

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Demografie

Studijní obor: Demografie



Bc. Kateřina Martínková

**Asistovaná reprodukce – vliv na plodnost a vybrané charakteristiky novorozenců
v Česku**

Assisted reproduction – influence on fertility and selected characteristics of newborns in
Czechia

Diplomová práce

Vedoucí práce: PhDr. Mgr. Anna Šťastná, Ph.D.

Praha, 2021

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze dne 29. 06. 2021

Podpis

Poděkování:

Ráda bych poděkovala své vedoucí práce PhDr. Mgr. Anně Šťastné, Ph.D. za cenné rady, připomínky a čas, který mi při psaní mé diplomové práce věnovala. Dále bych ráda poděkovala RNDr. Luďku Šídlovi, Ph.D. a doc. MUDr. Tomáši Faitovi, Ph.D. za konzultace, a také katedře demografie a geodemografie za poskytnutí potřebných dat. Poděkování pak patří také mým nejbližším za podporu a pomoc během mých studií.

Asistovaná reprodukce – vliv na plodnost a vybrané charakteristiky novorozenců v Česku

Abstrakt

Využívání asistované reprodukce (ART) se v posledních letech velmi rozšiřuje, a to i v českém prostředí. Cíl této práce je identifikovat vliv ART na úroveň plodnosti a na vybrané charakteristiky novorozenců, a to především v demografickém kontextu Česka. První část práce se zaměřuje na popsání procesu odkladu plodnosti a s tím související využívání metod ART. Druhá část se již věnuje samotné analýze úrovně a časování plodnosti a vybraných charakteristik novorozenců s důrazem na porovnání dětí dle způsobu početí. K analýze je využit datový soubor, který vznikl propojením údajů o provedených cyklech ART z Národního registru asistované reprodukce s daty za narozené děti shromažďovanými Českým statistickým úřadem. Podrobná analýza ukazuje, že se rozšiřování asistované reprodukce významně odráží i na celkové demografické situaci v Česku, a to především v možnosti starších žen realizovat svou plodnost. Tato analýza také naznačuje určité rozdíly mezi dětmi narozenými po ART oproti dětem narozeným bez využití ART z hlediska poporodních charakteristik. Binární logistickou regresí je také potvrzen jistý vliv výběru metody ART na výskyt nízké porodní hmotnosti.

Klíčová slova: plodnost, odklad plodnosti, asistovaná reprodukce, novorozenci, Česko

Assisted reproduction – influence on fertility and selected characteristics of newborns in Czechia

Abstract

The use of assisted reproductive technology (ART) has become very widespread in recent years, even in Czechia. The aim of this paper is to identify ART's influence on fertility rates and selected characteristics of newborns, especially in the context of demographics in Czechia. The first part of the thesis focuses on describing the process of fertility postponement and the related use of various ART methods. The second part deals with analyzing fertility level and timing and selected characteristics of newborns with emphasis on the comparison of children according to the method of conception. A data set is used for analysis, which was created by linking data on ART cycles from the National Register of Assisted Reproduction with data of children born collected by the Czech Statistical Office. A detailed analysis shows that the spread of assisted reproduction has a significant impact on the overall demographic situation in Czechia, especially in the ability of older women to realize their fertility. This analysis also suggests some differences between infants born via ART versus infants born without the use of ART in terms of birth outcomes. Binary logistic regression also confirms a certain effect of the choice of ART method on the occurrence of low birth weight.

Keywords: fertility, fertility postponement, assisted reproductive technology, newborns, Czechia

Počet znaků bez mezer: 127 004

OBSAH

Přehled použitých zkratk	7
Seznam tabulek	8
Seznam obrázků	9
1 Úvod	11
2 Odklad plodnosti	13
2.1 Rizika a pozitiva spojená s odkladem plodnosti	14
3 Asistovaná reprodukce	16
3.1 Problémy a rizika spojená s ART	17
3.2 Hlavní pojmy spojené s ART.....	19
3.2.1 In vitro fertilizace (IVF).....	19
3.2.2 Intracytoplasmatická injekce spermie (ICSI).....	19
3.2.3 Kryokonzervace a cyklus KET.....	20
3.2.4 Programy darování gamet a embryí	20
3.2.5 Preimplantační genetická diagnostika (PGD) a screening (PGS)	21
3.2.6 Náhradní mateřství	22
3.3 Vývoj ART v Česku.....	22
3.3.1 Historie ART a vývoj klinik.....	22
3.3.2 Legislativa	24
3.4 Mezinárodní srovnání	27
3.5 Přeshraniční poskytování reprodukční péče	31
3.5.1 Důvody k přeshraničnímu poskytování reprodukční péče	32
3.5.2 Rizika přeshraničního poskytování reprodukční péče.....	34
4 Výzkumné oblasti	35
5 Data a metody	37

5.1	Zdroje dat.....	37
5.2	Metodika – definice a použité proměnné.....	38
5.3	Ukazatele	41
5.4	Binární logistická regrese	42
6	Porovnání živě narozených dětí po/bez ART dle vybraných charakteristik	44
6.1	Počet a podíl narozených dětí	44
6.2	Míry plodnosti a úhrnná plodnost.....	45
6.3	Věk matky při narození dítěte.....	49
6.4	Další vybrané charakteristiky a jejich komparace dle způsobu početí dítěte.....	52
6.4.1	Četnost a pořadí.....	52
6.4.2	Porodní hmotnost	55
6.4.3	Gestační stáří.....	57
6.4.4	Rodinný stav matky.....	60
6.4.5	Nejvyšší dosažené vzdělání matky.....	62
7	Vliv výběru metody ART na nízkou porodní hmotnost dítěte.....	66
8	Závěr	70
	Seznam použité literatury.....	75
	Seznam datových zdrojů	80
	Přílohy	82

Přehled použitých zkratk

ART	metody asistované reprodukce (asisted reproductive technology)
ASRM	American Society for Reproductive Medicine
ČSÚ	Český statistický úřad
ED	cyklus darování oocytu
EmR	cyklus přijetí darovaného embrya
ESHRE	European society of human reproduction and embryology
ET	embryotransfer
GIFT	Gamet intrafallopian transfer
ICSI	intracytoplasmatická injekce spermie
IVF	in vitro fertilizace
KET	kryoembryotransfer
NRAR	Národní registr asistované reprodukce
OoR	cyklus přijetí darovaného oocytu
PGD	preimplantační genetická diagnostika
PGS	preimplantační genetický screening
úp	úhrnná plodnost
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky

Seznam tabulek

Tab. 1	Vývoj počtu center asistované reprodukce, Česko, 2007–2017	23
Tab. 2	Vývoj v počtu institucí nabízející služby ART, cyklů ART a dětí narozených po ART v Evropě, 2006–2016.....	27
Tab. 3	Vývoj počtu živě narozených dětí, Česko, 2013–2018.....	44
Tab. 4	Vývoj úhrnné plodnosti, Česko, 2013–2018.....	48
Tab. 5	Vývoj průměrného věku matky při narození dítěte, Česko, 2013–2018.....	49
Tab. 6	Nárůst průměrného věku při narození dítěte mezi lety 2013 a 2018, Česko	49
Tab. 7	Struktura živě narozených dětí po využití ART podle četnosti a věku matky, Česko, 2018	54
Tab. 8	Struktura živě narozených dětí bez využití ART podle četnosti a věku matky, Česko, 2018	54
Tab. 9	Struktura živě narozených podle pořadí dítěte, Česko, 2018 (%).....	55
Tab. 10	Struktura živě narozených dětí po využití ART podle poporodní hmotnosti a věku matky při porodu, Česko, 2018 (%).....	57
Tab. 11	Struktura živě narozených dětí bez využití ART podle poporodní hmotnosti a věku matky při porodu, Česko, 2018 (%).....	57
Tab. 12	Struktura živě narozených dětí podle gestačního stáří a věku matky při porodu, Česko, 2018 (%)	58
Tab. 13	Struktura živě narozených dětí podle kategorií předčasného porodu a porodní četnosti, Česko, 2018 (%).....	59
Tab. 14	Poměry šancí $\text{Exp}(\beta)$, že se dítě po ART narodí s nízkou porodní váhou, Česko, 2018	68

Seznam obrázků

Obr. 1	Vývoj počtu zahájených cyklů ART hlášených do NRAR, Česko, 2007–2017.....	24
Obr. 2	Vývoj průměrného počtu transferovaných embryí v cyklu IVF v jednotlivých věkových skupinách, Česko, 2007–2017.....	26
Obr. 3	Vývoj počtu cyklů ART na 1 milion žen fertilního věku ve vybraných zemích, 2006 a 2016	29
Obr. 4	Vývoj podílu dětí narozených po ART ve vybraných zemích Evropy, 2007–2016 (%)	30
Obr. 5	Vývoj podílu živě narozených dětí podle druhu cyklu ART, Česko, 2013–2018 (%)	45
Obr. 6	Míry plodnosti podle věku, Česko, 2018	46
Obr. 7	Vývoj měř plodnosti podle věku matek dětí narozených po ART, Česko, 2013–2018	47
Obr. 8	Vývoj měř plodnosti podle věku matek dětí narozených bez ART, Česko, 2013–2018	47
Obr. 9	Míry plodnosti pro metodu IVF a KET, Česko, 2013 a 2018.....	48
Obr. 10	Relativní rozložení narozených dětí podle věkových skupin matek, Česko, 2018 (%)	51
Obr. 11	Struktura živě narozených dětí podle věku ženy a druhu cyklu ART, Česko, 2018 (%)	52
Obr. 12	Vývoj počtu a zastoupení vícečetných porodů, Česko, 2007–2019.....	53
Obr. 13	Průměrná porodní hmotnost podle věku matky při porodu, Česko, 2018.....	56
Obr. 14	Struktura živě narozených dětí podle rodinného stavu matky, Česko, 2013 a 2018 (%)	60
Obr. 15	Struktura živě narozených dětí podle rodinného stavu ženy a druhu cyklu ART, Česko, 2018 (%)	61
Obr. 16	Struktura živě narozených dětí po ART podle vzdělání a věku matky, Česko, 2018 (%)	62

Obr. 17	Struktura živě narozených dětí bez ART podle vzdělání a věku matky, Česko, 2018 (%).....	63
Obr. 18	Podíl živě narozených dětí po ART podle věku a vzdělání matky, Česko, 2018 (%).....	64
Obr. 19	Struktura živě narozených dětí podle vzdělání, Česko, 2013 a 2018 (%).....	65

Kapitola 1

Úvod

Odklad plodnosti a její následná realizace v pozdějším věku je považována za jednu z nejvýznamnějších charakteristik změn v reprodukčním chování vyspělých společností v posledních desetiletích. Mladé ženy tak z řady důvodů omezují svou plodnost a nechávají svá rozhodnutí o založení rodiny do pozdějších fází života (Šťastná et al., 2017). V českém prostředí se tyto tendence objevily až v 90. letech 20. století a měly určitá specifika. Odklad plodnosti byl u nás spojen s celkovými změnami v politické, ekonomické i sociální sféře, které ženám otevřely nové možnosti na poli profesního i rodinného života (Šťastná et al., 2019).

Realizování plodnosti v pozdějším věku umožňuje partnerům vytvoření si určitého kvalitního zázemí, do kterého si přejí své potomky přivést. Zároveň již často alespoň částečně dosáhli svých kariérních ambic a shledávají tak životní priority v jiných oblastech. Avšak spolu s odkládáním reprodukce do pozdějšího věku roste i riziko výskytu zdravotních problémů a komplikací spojených s otěhotněním nebo samotným porodem. Z poznatků lékařských oborů je známo, že plodnost ženy s věkem klesá, a tak právě věk hraje podstatnou roli ve snaze o spontánní početí (Mardešić et al., 2013).

Ve srovnání s minulostí však současné technologie přináší párům, které se potýkají s problémy spojenými s plodností, řadu možností. Jednou z těchto možností je asistovaná reprodukce (ART), která zažila velmi výrazný rozmach od dob počátku tohoto medicínského odvětví, za který se považují 70. léta 20. století, kdy se za pomoci ART narodilo první dítě (Präg a Mills, 2017a). Od této doby se odhaduje, že se celosvětově narodilo po asistované reprodukci přes osm milionů dětí, přičemž většina z nich byla v Evropě (Fauser, 2019). Spolu s neustále se zvyšujícím věkem žen při narození prvního dítěte a s tím spojenou vyšší pravděpodobností možné neplodnosti, se předpokládá, že význam ART bude v kontextu celkové plodnosti ještě narůstat (Kocourková a Burcin, 2012).

Navzdory zjevnému nárůstu využívání metod ART toho však nebylo mnoho publikováno o případném vlivu na demografickou sféru zájmu. Cíl této práce je proto především fenomén asistované reprodukce demograficky uchopit, popsat ho a zanalyzovat v českém prostředí. Ukázat tak demografický kontext asistované reprodukce a podrobně identifikovat, jak se odráží v celkové demografické situaci v Česku. Práce se dále zaměřuje 1) na identifikaci vlivu ART na ukazatele plodnosti a 2) také na vybrané charakteristiky novorozenců a jejich komparaci.

Za účelem zodpovězení stanovených cílů byla provedena podrobná deskriptivní analýza datového souboru, který vznikl propojením údajů o provedených cyklech ART z Národního registru asistované reprodukce s daty za narozené děti shromažďovanými Českým statistickým úřadem (ČSÚ) a to mezi lety 2013 a 2018, jelikož dříve toto propojení nebylo technicky možné. K podrobnější analýze dětí narozených po ART a podchycení vlivu různých charakteristik na výskyt nízké porodní hmotnosti, která se u dětí po ART objevovala častěji, bylo přistoupeno také k binární logistické regresy.

Předkládaná práce pracuje pouze se živě narozenými dětmi, který se narodily Češkám, resp. vyjmenovaným skupinám matek shodným s definováním studované populace narozených na ČSÚ. Tedy i co se týče využívání ART jsou brány v potaz pouze tyto matky. To je důležité zdůraznit s ohledem na to, že je Česko velmi populární cílovou zemí v přeshraničním poskytování reprodukční péče. Všechny publikované ukazatele v ročenkách asistované reprodukce vydávaných Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR) zahrnují právě i zahraniční pacientky, které léčbu ART vyhledaly u nás. Analýza provedená v této práci je tedy podstatná i z hlediska toho, že se zaměřuje skutečně pouze na to, jaký má ART vliv na plodnost v Česku.

V této práci je nejprve věnována pozornost procesu odkladu plodnosti do vyššího věku a s tím spojenému výskytu možných komplikací při početí, v důsledku častější přítomnosti neplodnosti nebo snížené plodnosti u párů v pokročilém věku. Následná kapitola popisuje samotný fenomén využívání ART, a to v mnoha ohledech. Jsou nastíněny jednotlivé metody léčby neplodnosti, vývoj tohoto medicínského oboru u nás, ale i porovnání frekvence využívání ART v Česku v kontextu jiných evropských zemí spolu s významným trendem přeshraničního poskytování reprodukční péče.

Následuje kapitola, která stanovuje výzkumné otázky, o které se tato práce opírá. V páté kapitole jsou podrobně popsány datové zdroje, na kterých je tato práce založena. Je zde upozorněno na specifika daných zdrojů či jejich limitace. Dále jsou zde nastíněny metody, které byly v práci pro analýzu využity. Šestá kapitola se pak věnuje samotné analýze datového souboru živě narozených dětí v Česku mezi lety 2013 a 2018, s důrazem především na poslední rok, za které byla data dostupná. Za účelem hlubšího porozumění častějšího výskytu nízké porodní hmotnosti u dětí narozených po ART bylo přistoupeno také k binární logistické regresy. Tato analýza pomohla detekovat proměnné, které významně ovlivňují šance na nízkou porodní hmotnost, a to i v kontextu volby rozdílné metody ART. Na závěr dochází ke shrnutí získaných poznatků a zároveň také k vyhodnocení naplnění stanovených cílů a zodpovězení výzkumných otázek.

Kapitola 2

Odklad plodnosti

Od počátku 70. let 20. století se v zemích severní a západní Evropy začal rozširovat trend odkladu založení rodiny do vyššího věku, nazývaný také jako reprodukční stárnutí, kterým se nejčastěji označuje skutečnost, že má čím dál více žen své první dítě až po dosažení věku 30 nebo 35 let. Tento trend odkladu plodnosti je považován za jeden z nejvýraznějších rysů změn v demografickém chování za posledních několik desetiletí (Šídlo et al., 2019). Odklad plodnosti byl součástí celkových společenských a ekonomických proměn, které v této době probíhaly. Docházelo k proměně forem partnerství, kdy se začaly rozširovat do té doby netradiční formy rodinného uspořádání, rostlo zapojení žen do ekonomické aktivity, rozširování využívání spolehlivých metod antikoncepce a v neposlední řadě k expanzi terciálního vzdělání u žen (Šťastná et al., 2019). Na druhou stranu, v Česku začal odklad plodnosti v 90. letech 20. století a odehrával se v podmínkách ekonomické transformace, která byla doprovázena zvyšující se mírou nejistoty ve společnosti, a to s ohledem na budoucí profesní i soukromý život. V důsledku horších ekonomických podmínek především mladých lidí byl odklad formování partnerských a manželských svazků a odklad zakládání rodiny do vyššího věku racionální reakcí na tehdejší socioekonomickou situaci (Šťastná et al., 2017).

V české společnosti byl proces odkladu plodnosti oproti západní Evropě sice opožděný, ale o to byl intenzivnější. V důsledku odkladu plodnosti se transverzální ukazatele úhrnné plodnosti dostaly až pod hranici „nejnižší nízké plodnosti“, tedy pod hodnotu 1,3 (Kohler et al., 2002). K poklesu plodnosti docházelo především u mladých žen mezi věkem 20 a 30 let, které následně část nebo většinu své reprodukce kompenzovaly v pozdějším věku. Odklad plodnosti se projevuje nárůstem věku matky při narození prvního dítěte, zpravidla společně se změnou časování rození dětí vyššího pořadí (Šťastná et al., 2017). Zatímco na počátku 90. let se Česko řadilo v evropském prostředí mezi státy s nejnižším průměrným věkem při narození 1. dítěte (okolo věku 22,5 let), tak v průběhu následujících let se stalo zemí, kde nárůst průměrného věku byl jeden z nejvyšších (Šídlo et al., 2019). V posledních letech ale došlo ke zpomalení růstu průměrného věku prvorodiček, českým ženám se tak v současné době rodí první dítě průměrně ve věku 28,5¹ let, což je hodnota mírně pod průměrem zemí EU (29,4 let) (Eurostat, 2021).

¹ Data za rok 2019.

Odklad plodnosti je intenzivně spojován s růstem vzdělanostní úrovně žen, a to především v důsledku obtížného balancování mezi rolí studentky a matky. Stejně tak ženy, které dosáhly vyššího vzdělání, mají větší pravděpodobnost, že budou pokračovat v budování své kariéry a že pro ně investice do lidského kapitálu budou velmi podstatné. S tím se pojí také růst participace žen na trhu práce a jejich obtíže s kompatibilitou péče o dítě a pracovní činností. Mladí lidé tak mohou být nuceni odkládat rodičovství do té doby, než si budou moci v jejich světle potomka „dovolit“ a poskytnout mu adekvátní péči. Někteří vědci mluví i o mzdové penalizaci mladých matek, jelikož ženy, které ještě nemají vybudovanou silnou pozici na pracovním trhu, mohou během mateřské dovolené ztratit daleko více než pouze samotnou výplatu (i s ohledem na pobírání mateřského příspěvku). Případné odložení mateřství tak může vést naopak k celoživotnímu zvýšení příjmu u matek s terciálním vzděláním. Někteří autoři tak zmiňují, že pro mladé ženy, které očekávají růst jejich mzdy, je výhodnější odložit mateřství až do doby, kdy se jim mzda skutečně zvýší, aby se tak vyhnuly tzv. mzdové penalizaci (Mills et al., 2011). Předpokládají totiž, že by tyto mladé ženy již po mateřské pauze nedosáhly na danou výši mzdy.

Jako důvody odkladu plodnosti jsou pak dále velmi frekventovaně uváděny změny ve společenských normách a hodnotách ohledně rodičovství či omezená dostupnost bydlení.

2.1 Rizika a pozitiva spojená s odkladem plodnosti

S odkladem plodnosti je ale spojena i řada rizik jak pro matky, tak pro jejich potomky. Starší matky mohou mít podstatně více problematické těhotenství či samotný porod. Studie také dokazují, že jejich děti mají vyšší riziko vrozených vad či více komplikací po porodu (Mills et al., 2011). Avšak nejvíce je v tomto ohledu s odkladem plodnosti diskutována problematika neplodnosti. Z medicínského hlediska je známo, že s věkem plodnost ženy klesá, při odkladu mateřství se tak žena může dostat do fáze, kdy se u ní mohou vyskytnout zdravotní komplikace spojené s početím (Mardešić et al., 2013). Plodnost začíná klesat již od 25. roku života ženy, avšak po 35. roce věku se pokles razantně zrychluje. Leridon (2008) odhadl, že ve věku 25 let je neplodných žen okolo jednoho procenta, avšak při odkladu plodnosti o dalších deset let se může s neplodností setkat až pět procent žen, ve věku 40 let pak 17 % žen a ve věku 45 let dokonce 55 % žen. Věk je tak zásadním faktorem při snaze o spontánní početí, ale také hraje neméně významnou roli v úspěšnosti léčby poruch plodnosti (Mardešić et al., 2013). Lidé si však vztah mezi rostoucím věkem a rizikem neplodnosti a nedobrovolnou bezdětností často neuvědomují nebo ho v řadě případů podceňují (Schmidt, 2010). Je nutné si také uvědomit, že metody ART (asistované reprodukce) nemohou plně kompenzovat ztrátu plodnosti v důsledku věku, jelikož i úspěšnost metod ART (především tedy IVF) s věkem také výrazně klesá. V myšlenkách lidí jsou tak možnosti ART a úspěšnost IVF často přeceňovány (Mills et al., 2011).

Některé studie se zabývaly také pozitivními aspekty spojenými s odložením rodičovství do vyššího věku. V tomto ohledu jsou zmiňovány především faktory jako lepší fungování a stabilita rodiny či stabilnější ekonomické postavení rodičů. Děti starších rodičů jsou s větší pravděpodobností vychovávány v podpůrnějším a stabilnějším prostředí, což může z dlouhodobého hlediska vést k příznivějším studijním výsledkům nebo větší soběstačnosti v dospělosti (Mills et al., 2011).

Neplodnost se může týkat reprodukčního systému ženy i muže. Podle Mardešiće (2016) se neplodnost u mužů může vyskytnout nejčastěji v důsledku infekce, uzávěry vývodních cest, genetických poruch, nedostatečného počtu či nízké kvality spermií nebo problémů při pohlavním styku. Častými příčinami neplodnosti na straně ženy pak mohou být poruchy ovulace, tubulární sterilita², špatné dozrávání vajíček či endometrióza³. V řadě případů se však může jednat o kombinaci více příčin, někdy se zas jasnou příčinu nepodaří odhalit vůbec. Je tedy velmi obtížné konstatovat, jestli je neplodnost častěji v důsledku příčin u muže či ženy. ESHRE (2020) odhaduje, že ve 20–30 % případů lze neplodnost vysvětlit fyziologickými příčinami na straně muže, ve 20–35 % případů fyziologickými příčinami na straně žen a ve 25–40 % případů je neplodnost způsobena problémy obou partnerů.

² Tubulární sterilita= pozánětlivé postižení vejcovodů. Může způsobit neprůchodnost vejcovodů, narušení jejich funkce nebo vznik jejich srůstů (Mardešić, 2016).

³ „Onemocnění, při němž se části endometria (vnitřní výstelka dělohy) nacházejí v jiných částech organismu, nejčastěji v malé pánvi“ (Mardešić, 2016, s. 70).

Kapitola 3

Asistovaná reprodukce

Jednou z možností při řešení poruch plodnosti je léčba pomocní asistované reprodukce, která se stává čím dál dostupnější a efektivnější variantou. Z dat víme, že se jedná o nezanedbatelné počty dětí narozených po ART, kdy se podle odhadů ESHRE (2020) od roku 1978 celosvětově narodilo pomocí ART více než devět milionů dětí. V souvislosti se skutečností, že v posledních desetiletích dochází k významnému rozšiřování využívání metod ART, se otázce asistované reprodukce a jejího společenského dopadu začala věnovat řada vědců. Převážná většina poznatků však pochází z lékařské literatury, která se zabývá spíše medicínským pohledem na tuto problematiku. Tyto studie se věnují především konkrétním lékařským postupům při oplodňování vajíčka, jeho implementace do dělohy, medikaci či řešením konkrétních fyziologických nebo patologických stavů.

Menší pozornost však byla věnována sociálním a demografickým aspektům ART. Výjimkami jsou například Sobotka et al. (2008), Präg a Mills (2017b), Präg et al. (2016; 2017) Goisis et al. (2020), v českém prostředí se pak tomuto tématu věnuje především docentka Jiřina Kocourková (Kocourková a Burcin, 2012; Kocourková et al., 2014).

Demografické výzkumy se s ohledem na trend odkladu plodnosti poměrně často zabývaly otázkou, do jaké míry se ART může podílet na zvyšování plodnosti nebo do jaké míry je možné díky ART zmírnit dopady odkladu plodnosti. Potenciál ART na zvýšení celkové úrovně plodnosti potvrdilo několik studií. Z analýzy kohortních měř plodnosti dánských žen došli Sobotka et al. (2008) k závěru, že čistý efekt ART⁴ na zvýšení konečné plodnosti se pohyboval okolo hodnoty 0,05. Pokud by asistovaná reprodukce ve Velké Británii byla rozšířena obdobně, jako tomu bylo v Dánsku, tak by podle odhadů Hoorens et al. (2007) došlo k nárůstu úhrnné plodnosti o 0,04 (z 1,64 na 1,68).

Závěry jiných studií upozorňují i na nežádoucí efekty zvyšování využívání ART. Na nizozemských datech bylo odhadnuto, že v případě úplného přístupu k IVF po třech letech neúspěšných pokusů o početí by se úhrnná plodnost zvýšila o 0,08. Při úplném zpřístupnění IVF již po jednom roce pokusů o početí by se úhrnná plodnost zvýšila dokonce o dalších 0,04, avšak

⁴ „Čistý efekt“ představuje rozdíl mezi pozorovaným počtem porodů a hypotetickým dopadem dosaženým při absenci léčby ART. Jedná se tak o skutečný efekt ART, který je očištěný o případná těhotenství, která by mohla vzniknout spontánně či o efekt vícečetných porodů, které by se po ART mohly vyskytovat častěji (Präg et al., 2017).

současne by došlo také ke zdvojnásobení počtu cyklů IVF a vícečetných těhotenství (Habbema et al., 2009). Autoři tak upozorňují na otázku, po jak dlouhé době neúspěšných pokusů je vhodné přistoupit k využití ART, aby se nejednalo o předčasné rozhodnutí, které může mít řadu následků (Kocourková a Burcin, 2012). Existují tedy obavy, že by přílišná podpora ART pomohla vést k neomezovanému odkládání realizace reprodukce do vyššího věku. I po využití metod ART je však šance na početí u žen starších 40 let velmi nízká a u žen starších 44 let téměř nulová (Kocourková a Burcin, 2012). Avšak stále panují názory, že by ART mohla částečně kompenzovat negativní vliv odkladu plodnosti, ale to především u žen mladších 40 let (Sobotka et al., 2008). Leridon (2004) konstatuje, že by ART mohla nahradit cca polovinu dětí nenarozených kvůli odkladu reprodukce z věku 30 na 35 let a méně jak 30 % nenarozených dětí kvůli odkladu reprodukce z věku 35 na 40 let. Závěry studie Leridona a Slámy (2008) na francouzských datech jsou vůči přínosu ART v tomto směru skeptičtější. Domnívají se, že ART nemůže plně nahradit „ztráty“ vzniklé v důsledku odkladu reprodukce do vyššího věku. Pokud by 50 % párů (v realitě by podle autorů bylo využití ART nižší než 50 %), které odložily reprodukci a jsou pro léčbu pomocí metod ART vhodnými kandidáty, využilo této léčby, tak by byla nahrazena pouze jedna pětina „ztrát“ vzniklých kvůli odkladu plodnosti do vyššího věku.

Vzhledem k nízké úspěšnosti ART léčby ve vyšším věku řada autorů dodává, že bude velmi podstatné, aby vznikla opatření, která budou ulehčovat sladění kariéry a rodinného života, například formou podpory flexibilních pracovních úvazků nebo zvýšením dostupnosti veřejné péče o děti (Präg a Mills, 2017a). V rámci politiky reprodukčního zdraví by se mělo podporovat a motivovat ženy, aby své reprodukční plány neodkládaly příliš dlouho. Tím by se tak zvýšily šance na včasné diagnostikování zdravotních problémů a k případnému využití ART by se tak žena mohla dostat již ve věku, kdy je pravděpodobnost úspěšnosti léčby vysoká (Kocourková et al., 2014).

3.1 Problémy a rizika spojená s ART

Využívání možností asistované reprodukce se v posledních desetiletích rychle rozšiřuje. Metody se stále vyvíjejí, zlepšují a zefektivňují, což otevírá lidské společnosti nové možnosti, jakým způsobem mohou realizovat svou reprodukci. Zároveň to však s sebou přináší řadu rizik, a to jak pro pár, který léčbu podstupuje, tak pro samotnou ženu či narozené dítě. Těchto rizik a možných zdravotních komplikací by si měli být účastníci této léčby plně vědomi.

Sutcliffe a Ludwig (2007) prezentují přehledný seznam informací, které by osoby, které uvažují o podstoupení ART, měly brát v úvahu. Z jejich pohledu, ale i podle názoru dalších odborníků zabývajících se asistovanou reprodukcí a jejími možnými dopady, je za největší riziko považovaný vyšší výskyt vícečetných těhotenství a následný porod víceročet. U dětí počatých po ART jsou porody víceročet 10–20x častější než u dětí počatých spontánně (Goisis et al., 2019). Přítomnost vícečetného těhotenství (případně porod víceročet) je často spojeno s dalšími nejen zdravotními problémy.

Porod víceročet může být silným prediktorem pro horší poporodní charakteristiky novorozence jako je nízká porodní hmotnost či nízký gestační věk. Sutcliffe a Ludwig (2007)

uvádějí, že děti narozené po ART mají 1,7–1,8x vyšší šanci na nízkou⁵ a 2,7–3,0x vyšší šanci na velmi nízkou porodní hmotnost⁶ a jejich riziko na předčasný porod je ve srovnání se spontánně počatými dětmi přibližně dvojnásobné. Nízkou porodní hmotnost či předčasný porod tak vztahují k (ne)využití metod ART, je však otázkou, zda je výskyt těchto charakteristik daný ART či spíše jinými skutečnostmi, které se častěji vyskytují u dětí počatých po ART (například zmiňovaný porod vícercát). Výsledky Goisis et al. (2019) potvrzují, že děti počaté pomocí ART mají zvýšené riziko horších poporodních charakteristik, ale toto vyšší riziko je podle autorů s větší pravděpodobností v důsledku jiných faktorů, než je samotná léčba. Autoři také upozorňují na fakt, že samotná léčba je pro ženu obvykle velmi stresové období, tudíž i to může přispět k některým zdravotním problémům či komplikacím.

Dále byl také studován vliv na psychiku a sociální aspekt u lidí, kterým se narodilo dítě po ART. Analýza Roca-de Bes et al. (2011) nezjistila žádný efekt ART, avšak potvrdila odlišnosti u skupiny lidí, kterým se narodila vícercata a u skupiny lidí, kterým se narodilo dítě z jednočetného porodu. Výsledky naznačují, že narození vícercát implikuje vyšší sociální stigma, nižší manželskou spokojenost či pocit méně kvalitního života, a to bez rozdílu, zda bylo dítě počato spontánně či pomocí metod ART. Vyšší incidence stresu a depresí především u matek vícercát je již poměrně dobře zaznamenána. Za příčiny těchto psychologických problémů je často považována větší materiální deprivace, menší možnosti matek pracovat mimo domov či vyšší nestabilita partnerského vztahu (The ESHRE Task Force on Ethics and Law, 2003).

Jelikož mnoho výzkumů v souvislosti s ART upozorňuje na rizika spojená s vícečetným těhotenstvím a následným porodem, tak se v posledních letech mezi odborníky na reprodukční medicínu vedou silné diskuse o optimálním počtu transferovaných embryí. Doporučuje se tak, aby u pacientek mladších 38 let bylo transferováno maximálně jedno nebo dvě embrya v rámci jednoho cyklu (The ESHRE Task Force on Ethics and Law, 2003). Tato praxe by tedy neměla zvyšovat pravděpodobnost vícečetného těhotenství u žen po ART ve srovnání s jejich výskytem v podmínkách přirozené reprodukce.

Je nutné dodat, že komplikace po léčbě neplodnosti se mohou objevit již ve fázi uchycení embrya či v průběhu těhotenství. Po léčbě neplodnosti dochází častěji například k mimoděložnímu těhotenství, jelikož u žen podstupujících ART již mohou být vejcovody mírně poškozeny. Po IVF se mimoděložní těhotenství může vyskytnout u 0,5–3,0 % cyklů (Řežábek, 2018). Při těhotenství po ART se může zvýšit riziko preeklamsie⁷, a to i o více než 50 %, riziko placenty praevia⁸ může být až 3x vyšší (Sutcliffe a Ludwig, 2007). Tyto komplikace souvisejí i s jinými skutečnostmi, než je samotná léčba neplodnosti (jako je věk matky, obezita, vícečetné těhotenství atd.), ale je nutné, aby si těchto rizik byl potenciální pacient vědom.

⁵ Porodní hmotnost menší než 2 500 gramů.

⁶ Porodní hmotnost menší než 1 500 gramů.

⁷ Preeklamsie je těhotenské onemocnění, které vzniká po 20. týdnu těhotenství. Je spojené s vysokým krevním tlakem, častými otoky a výskytem bílkoviny v moči, některé případy mohou vyústit až v eklampsii (křečovitě stádium). Výskyt je častější u těhotenství s určitými charakteristikami či předehozími chorobami (vícečetné těhotenství, nemoci ledvin, diabetes atd.) a také v nižším či vyšším věku rodičky (Velký lékařský slovník, a).

⁸ Stav, kdy placenta zakrývá děložní otvor a není tak možný normální průběh porodu. Často je tak nutné provést porod císařským řezem. (Velký lékařský slovník, b).

3.2 Hlavní pojmy spojené s ART

Tato kapitola popisuje základní metody ART a s nimi spojené pojmy, se kterými se pracuje v rámci Národního registru asistované reprodukce (NRAR), jakožto hlavním datovým zdrojem, který předkládaná práce využívá. Jedná se tak o stručné představení pojmů, které jsou frekventovaně využívány v následných kapitolách. V rámci NRAR je hlavní sledovanou jednotkou *cyklus*, kterým se označuje „proces sledování a/nebo léčby, směřující za pomoci metod asistované reprodukce k otěhotnění dané ženy, většinou v období od jedné menstruace do menstruace příští“ (ÚZIS ČR, 2019, s. 6).

3.2.1 In vitro fertilizace (IVF)

In vitro fertilizace je proces, při kterém dochází k oplodnění oocytů mimo tělo ženy. Nejdříve se provede odběr folikulární tekutiny s oocyty, poté dochází k laboratornímu ošetření oocytů (spolu s kultivací spermii a sledováním vývoje vzniklého embrya). Vybraná embrya jsou následně přenesena do dělohy pacientky při embryotransferu (ET) (Oborná a Zbořilová, 2015). IVF se považuje za nejdůležitější metodu ART a je často využívána pro léčbu neplodnosti z důvodu neprůchodnosti vejcovodů (Řežábek, 2018).

Jelikož při ET nejsou do dělohy přenesena všechna vzniklá embrya (v daném cyklu jsou transferovaná většinou maximálně dvě embrya – ideálně jedno), je možné tyto nadbytečná zdravá embrya zamrazit (kryokonzervovat). Pokud nedojde k otěhotnění po transferu čerstvých embrií, je možné embrya rozmrazit a v dalším cyklu je přenést do dělohy ženy (více viz metoda KET) (Mardešić, 2016).

Při indikaci nízké kvality vlastních oocytů či jejich poškození je pro IVF možné využít také darovaná vajíčka, která jsou oplozena spermii partnera ženy a následně do její dělohy transferována (Oborná a Zbořilová, 2015).

3.2.2 Intracytoplasmatická injekce spermie (ICSI)

Intracytoplasmatická injekce spermie je nejdominantnější metodou tzv. asistované fertilizace, která umožňuje pomocí mikromanipulace dosáhnout oplodnění vajíčka i v případech, které byly do nedávna považovány za nevléčitelné (Mardešić, 2016). ICSI je podskupinou metody IVF a liší se od ní především v tom, že malý úsek celého procesu IVF je proveden za pomoci skleněných jehel, kdy dochází k laboratornímu přidání spermií k vajíčku (Řežábek, 2018). Jedná se tedy o techniku, kdy k oplození oocytu dojde na základě vložení jedné spermie do nitra buňky. K oplození oocytu je tedy zapotřebí pouze jedna kvalitní a dobře pohyblivá spermie. Vybraná spermie je následně velmi jemnou injekční pipetou vnesena přímo do cytoplazmy oocytu (Oborná a Zbořilová, 2015).

Jedná se o neúčinnější metodu léčby neplodnosti, jejíž příčina je na straně muže, a to především z důvodu velmi malého počtu spermií v ejakulátu (Řežábek, 2018). V minulosti byla tato metoda téměř výhradně doporučována párům, kterým byl indikován mužský (andrologický) faktor neplodnosti. V současnosti je však již frekventovaně využívána i u starších žen, žen trpících endometriózou či při předpokladu imunologického konfliktu (Oborná a Zbořilová, 2015).

Některým pacientkám může tato metoda až několikanásobně zvýšit úspěšnost oplodnění, i proto se podíl cyklů s oplozením ICSI stále zvyšuje. Tyto postupy také výrazně snížily počet cyklů, při kterých je nutné využít darované spermie, jelikož dříve musely být problémy s plodností na straně muže často řešeny právě dárcovstvím (Mardešić, 2016). V rámci NRAR nejsou cykly ICSI vedeny samostatně, ale jsou zahrnuty pod cykly IVF.

3.2.3 Kryokonzervace a cyklus KET

Kryokonzervace gamet a embryí je technika, která umožňuje dlouhodobé skladování zárodečných buněk až do té doby, kdy jsou využita k léčbě neplodnosti. Odebrané buňky se šetrně odvodní, ošetří a zamrazí na velmi nízkou teplotu, většinou na teplotu tekutého dusíku, tedy na -196°C . Takto se všechny životní procesy v buňkách zastaví a uchovají se tak v nezměněné podobně, a to po prakticky neomezenou dobu (Řežábek, 2018). Tato technika rozšiřuje možnosti ART a využití odebraných zárodečných buněk co nejefektivněji. Avšak samotné zamrazování a rozmrazování v sobě skýtá jistá rizika, jelikož při nich může dojít k poškození buněk a neumožnění tak přenosu do dělohy ženy (Řežábek, 2018).

Kryokonzervace se v praxi může využít v řadě případů, Oborná a Zbořilová (2015) zmiňují například využití v rámci programů darování gamet a embryí, při zamražení nadpočetných embryí po ET nebo při zdravotních problémech, které znemožňují provedení transferu embryí.

Za samotný cyklus KET je pak považován transfer rozmražených embryí, která byla uchována z předcházejícího cyklu IVF. Embrya, která byla kryokonzervovaná, však mají, vzhledem k popisovanému riziku při zamrazování (rozmrazování), menší šanci na úspěšné otěhotnění. Řežábek (2018) uvádí, že v průměru pětina rozmražených embryí není schopna dalšího vývoje, a i dobře se vyvíjející embrya mají menší pravděpodobnost na implantaci⁹ než embrya čerstvá (pouze 75% šanci). Čím více se však embryí zamrazí, tím vyšší je naděje, že bude moc být ženě vhodné embryo pomocí KET přeneseno.

3.2.4 Programy darování gamet a embryí

Programy darování gamet a embryí dávají šanci na otěhotnění i párům, který například nejsou schopny produkovat vlastní gamety (nejčastěji vlivem vyššího věku) nebo jsou přenašeči závažné geneticky podmíněné choroby či jejich vlastní oocyty či spermie jsou na základě předchozích kultivací v IVF shledány nekvalitními (Řežábek, 2018).

Jeden z cyklů, který je v rámci NRAR evidován, je cyklus darování oocyty (ED). Jedná se tedy o poskytnutí vlastního oocyty jiné osobě, resp. neplodnému páru. Podle české legislativy je pro možnost darování nastavena maximální věková hranice 40 let u muže (darování spermií) a 35 let u ženy (darování vajíček) tak, aby byla zajištěna kvalita zárodečných buněk. V rámci NRAR jsou však sledovány pouze ženy, tudíž je evidováno pouze darování vajíček. Pro zajištění bezpečnosti je dárce před darováním podrobně vyšetřen (různá genetická vyšetření, pohlavně přenosné choroby, spermioqram atd.), odebraná zárodeční buňka je zamrazena a až na šest měsíců umístěna do karantény. Následně je dárce znovu vyšetřen (především na pohlavně přenosné choroby jako je HIV, syfilis či hepatitida), aby byly nalezeny eventuální nemoci, které

⁹ Míra implantace (implantation rate, IR) je podíl počtu plodových vajec a počtu transferovaných embryí. Jedná se o základní parametr efektivity léčby metodami ART (Řežábek, 2018).

v době darování jeřtě nebyly projeveny, nicméně dárce již v době darování mohl být infekční (Řežábek, 2018).

Reciproční akce k ED je přijetí oocytu (OoR), který je v NRAR veden samostatně. Využitím darovaného oocytu je možné léčit neplodnost ženy, která není schopna produkovat vlastní vajíčka anebo jsou vystaveny vysokému riziku přenosu genetické choroby. Darovaná vajíčka jsou oplodněna spermii partnera obdobně, jak tomu dochází při léčbě IVF a vybrané embryo je následně transferováno do dělohy ženy (ESHRE, 2017b).

Darování oocytů je jeden z častých důvodů vyhledání přeshraniční reprodukční péče. Často v důsledku nedostatečné nabídky dárců v domovské zemi, dlouhých čekacích lhůt nebo legislativních omezení. V Evropě je např. Španělsko jednou ze zemí, do kterých pacienti z tohoto důvodu často jezdí (ESHRE, 2017b). Mezi oblíbené destinace však patří také Āesko (viz kapitola Přeshraniční poskytování reprodukční péče).

Dále je také možné darování embrya, tedy poskytnutí vlastního embrya jiné osobě, resp. neplodnému páru. V rámci NRAR je sledován cyklus přijetí embrya (EmR), tedy přijetí embrya jiného páru, které bylo původně vytvořeno k léčbě jejich vlastní neplodnosti, ale následně jej již nechtěli využít k vlastní reprodukci (například již dosáhli chtěného počtu dětí) a rozhodli se ho tak darovat jinému neplodnému páru (Řežábek, 2018). Darování embryí není tak obvyklé jako ED.

3.2.5 Preimplantační genetická diagnostika (PGD) a screening (PGS)

Preimplantační genetická diagnostika slouží k vyšetření embrya jeřtě před přenosem do dělohy. Vyšetření preimplantačních embryí se začalo využívat v 90. letech 20. století a v současnosti se stalo již nedílnou součástí ART. Podle cíle a smyslu vyšetření se přistupuje buď k preimplantační genetické diagnostice (PGD) nebo k preimplantačnímu genetickému screeningu aneuploidií (PGS) (Mardešić, 2016).

Preimplantační genetická diagnostika je využívána k detekci specifických vývojových změn u pohlavních buněk či embryí jeřtě před jeho zavedením do dělohy (Zegers-Hochschild et al., 2009). PGS je využíváno především v případech, kdy došlo k opakovanému selhání léčby IVF, opakovanému potratu po přirozeném početí nebo při vyšším věku ženy. U embrya se vždy vyšetřuje daný počet chromozomů (může být odlišný podle pracoviště), které by mohly indikovat potenciální výskyt geneticky podmíněných syndromů. Na rozdíl od screeningu se PGD týká vždy vyšetření konkrétní genetické choroby či abnormality (Mardešić, 2016). Oborná a Zbořilová (2015) dodávají, že zavedení PGD jistě přispělo ke zlepšení výsledků v indikovaných případech, avšak PGS, jakožto vyšetření genetického materiálu všech vzniklých embryí, považují za kontroverzní a diskutabilní.

Do roku 2015 bylo PGD v NRAR veden jako samostatný cyklus, avšak od roku 2016 je tato diagnostika možnou součástí každého cyklu. Z důvodu rozšiřování využívání PGD tak již jako cyklus není veden odděleně (ÚZIS ĀR, 2019).

3.2.6 Náhradní mateřství

Náhradní mateřství je technikou, která je považována za velmi kontroverzní a jeho právní ukotvení je v současnosti v Česku velmi diskutováno (Oborná a Zbořilová, 2015). Tato metoda je využívána v případě, že žena není schopna přijmout oplozené embryo. Ženě jsou tak odebrány oocyty, které jsou oplodněny spermii partnera (obdobně jako u metody IVF), avšak vybrané vzniklé embryo je transferováno do dělohy náhradní příjemkyně. Ta nosí dítě se záměrem, že ho po porodu předá původcům embrya (Řežábek, 2018). Tato technika je také často diskutovaná ve spojitosti s homosexuálními páry.

Náhradní mateřství je v celé řadě zemí nelegální a ani u nás neexistuje přesná legislativa, která by tuto problematiku upravovala (Oborná a Zbořilová, 2015). Zmiňovaný proces je tak v Česku v současnosti na hraně zákona a je postavený především na dohodě daného páru s náhradní příjemkyní (Řežábek, 2018).

3.3 Vývoj ART v Česku

3.3.1 Historie ART a vývoj klinik

Celosvětově je za první dítě, které bylo počato mimo organismus matky, považována Luise Brownová, která se narodila v roce 1978 ve Velké Británii. Luise se narodila za pomoci techniky in vitro fertilizace a embryotransferu (IVF/ET) a její narození se stalo velmi významným milníkem v historii léčby neplodnosti a metod asistované reprodukce. Inspirovalo to mnoho vědců a lékařů po celém světě. Již o pět let později (1982) se toto podařilo i českým lékařům z První gynekologickoporodnické kliniky LF MU v Brně, a to za pomoci metody GIFT (Gamet IntraFallopian Transfer). První porod po klasickém IVF/ET byl na této klinice uskutečněn o dva roky později roku 1984 (Žáková, 2014). Tato klinika tak patřila mezi jednu z prvních na českém území.

Do 90. let 20. století zde existovaly pouze státní kliniky, ale po změně politického režimu se i tento obor dostával do soukromé sféry. Transformace ekonomiky a otevření hranic umožnilo jak rychlejší technologický posun, šíření informací a zkušeností ze zahraničí, tak také vstup řady investorů do tohoto oboru. I díky tomu tak mohlo v roce 1995 vzniknout první soukromé centrum asistované reprodukce (Vávra, 2017). Rozvoj klinik asistované reprodukce, a to především právě soukromých, byl v následujících letech poměrně rychlý. V roce 2007 bylo v Česku již 26 center a do roku 2013 tento počet narostl až na 41 (Tab. 1). V posledních letech tento růst ale významně zpomalil a do roku 2017 tak počet klinik narostl pouze nepatrně (na 43 klinik asistované reprodukce). Z tohoto počtu je pouze pět státních, ostatní jsou soukromá centra (ÚZIS ČR, 2019). Soukromé kliniky jsou také zpravidla větší a provádějí ročně větší množství cyklů. Za nejvýznamnější a největší centra asistované reprodukce je u nás považován PRONATAL, s.r.o., GENNET, s.r.o., Iscare, a.s. a Unica, s.r.o. Z tabulky 1 je také vidět, že centra nejčastěji realizují mezi 200 až 1000 cyklů ročně. Nejedná se tedy o velká centra, ale zároveň by jejich zkušenosti měly být dostatečné (ÚZIS ČR, 2019).

Na zmíněné zpomalení růstu počtu klinik mělo jistě vliv doporučení České gynekologické a porodnické společnosti, které doporučovalo omezit vydávání licencí pro nová centra

asistované reprodukce, a to právě z obavy z rychlého růstu nových klinik (Vávra, 2017). Toto se ale vztahovalo pouze na vznik nových klinik, tudíž pod záštitou řady již vzniklých soukromých klinik, začaly vznikat jejich pobočky. Více poboček tak má například společnost Pronatal nebo Gennet. V rámci statistik ÚZIS ČR jsou ale tyto pobočky brány jako samostatné jednotky.

Tab. 1 – Vývoj počtu center asistované reprodukce, Česko, 2007–2017

Rok	Počet center registrovaných v NRAR	Počet center podle počtu cyklů odeslaných do NRAR				
		1–99	100–199	200–499	500–1000	> 1000
2007	26	3	1	5	13	4
2008	29	2	4	5	11	7
2009	29	1	1	8	12	7
2010	31	3	0	8	13	7
2011	36	4	0	13	12	7
2012	39	3	1	12	15	8
2013	41	4	1	11	15	10
2014	42	4	1	11	14	12
2015	42	1	1	12	15	12
2016	41	0	1	11	13	15
2017	43	2	1	8	19	13

Zdroj: ÚZIS ČR, 2019, vlastní zpracování

Rozmach asistované reprodukce v Česku lze v posledních letech demonstrovat i na vývoji počtu zahájených cyklů asistované reprodukce. Jako cyklus je v tomto případě brán proces léčby, který směřuje za pomoci asistované reprodukce k otěhotnění dané ženy (ÚZIS ČR, 2019). Jak lze vidět z obrázku 1, počet cyklů, které byly hlášeny do národního registru asistované reprodukce, od roku 2007 velmi výrazně narostl. Během deseti let se tak počet cyklů téměř 2,5 násobil, přičemž nejvíce zlomovým rokem byl rok 2012.

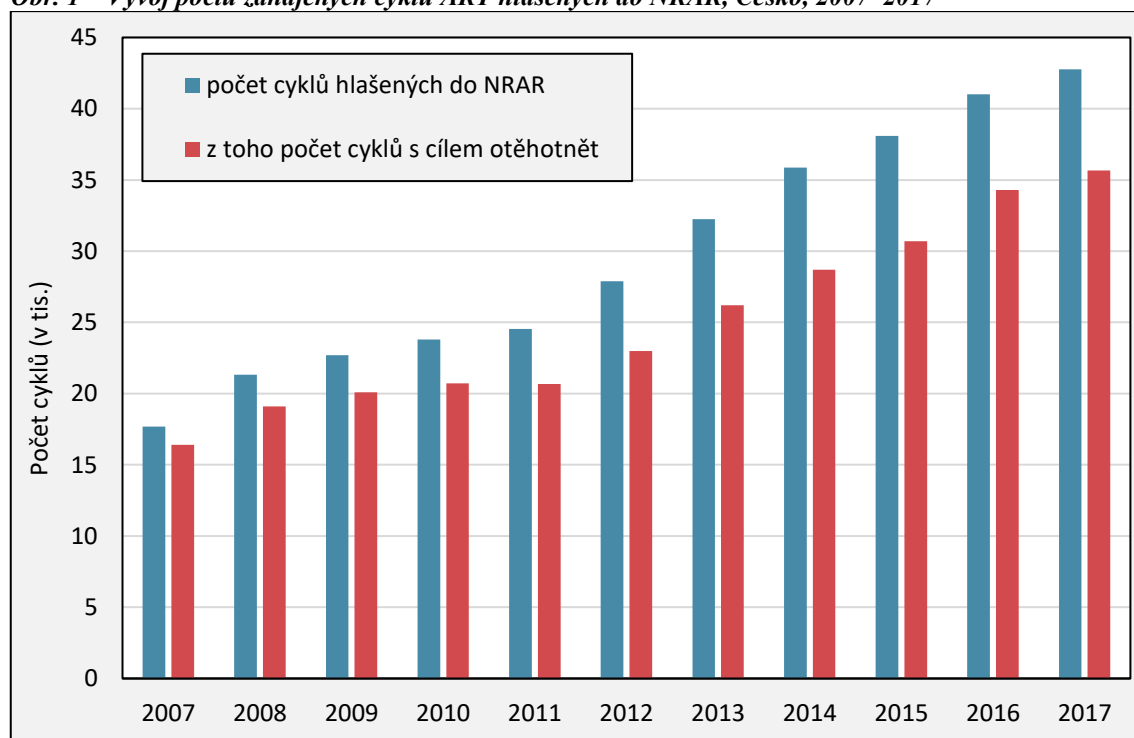
Lze také sledovat cykly, které byly zahájeny pouze s cílem otěhotnět. V tomto případě není do celkového počtu započítáno dárcovství či zamrazení genetického materiálu. I počty těchto cyklů v průběhu sledovaného období narůstají, nicméně lze sledovat, že jejich zastoupení na počtu zahájených cyklů celkem s časem klesá. Zatímco v roce 2007 tvořily více než 90 %, tak na konci sledovaného období jejich zastoupení kleslo na 82 %. Z toho lze usoudit, že v posledních letech na významu roste dárcovství a zamrazování oocytů či embryí, které umožňuje ponechání si svého genetického materiálu pro realizaci plodnosti v budoucnu.

Je nutné však také dodat, že Česko je velmi atraktivní zemí pro cizince, kteří chtějí podstoupit asistovanou reprodukci. Řadu z těchto cyklů tak u nás podstupují cizinky. Česko je častou cílovou zemí pro páry z Německa nebo Velké Británie, a to především z důvodu nízkých

nákladů, které páry platí zde v porovnání s jinými zeměmi západní Evropy, a zároveň kvalitní péče, která je v Česku pacientkám poskytována (Präg a Mills, 2017a).

Česko je v této souvislosti velmi známé tím, že je cizinkami často vyhledáváno jako zdroj darovaných vajíček. V roce 2018 bylo téměř 86 % příjemkyň vajíček právě cizinky (ÚZIS ČR, 2019). Je to dáno řadou faktorů. Za prvé především tím, že je zde léčba vůbec zákonem povolena a legislativa stanovující její podmínky je poměrně liberální. Dále je to dáno dostupností dárkyň v systému anonymního darování, samotnou kvalitou léčby v Česku a její cenou, ale také významným marketingovým úsilím pracovišť asistované reprodukce (ÚZIS ČR, 2019). Tato skutečnost také podporuje vznik nových pracovišť asistované reprodukce, jelikož poptávka po této zdravotní péči není stále naplněna.

Obr. 1 – Vývoj počtu zahájených cyklů ART hlášených do NRAR, Česko, 2007–2017



Poznámka: cyklus s cílem otěhotnět zahrnuje cykly IVF, KET, OoR a EmR.

Zdroj: ÚZIS ČR, 2019, vlastní zpracování

3.3.2 Legislativa

S rostoucím výskytem klinik asistované reprodukce a se zvyšující se dostupností těchto služeb ženám, kterým se nedaří počít přirozenou cestou, se samotná asistovaná reprodukce, ale také podmínky jejího využívání, ukotvují do české legislativy. Velmi zásadní byl zákon č. 373/2011 Sb. o specifických zdravotních službách přijatý v roce 2011. Tento zákon již explicitně definuje pojem asistované reprodukce. „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“ (Zákon č. 373/2011 Sb.). Žena může vyhledat tuto léčbu jednak ze zdravotních důvodů, a to bez ohledu na to, jestli je příčina neplodnosti na straně ženy nebo muže, za prvé pokud „je málo pravděpodobné nebo zcela vyloučené, aby žena otěhotněla přirozeným způsobem nebo aby donosila životaschopný plod“

nebo pokud „jiné způsoby léčby její neplodnosti nebo neplodnosti muže nevedly nebo s vysokou mírou pravděpodobnosti nepovedou k jejímu otěhotnění“ (Zákon č. 373/2011 Sb.). Dále může žena podstoupit tuto léčbu, pokud by bylo podezření, že bude ohroženo zdraví budoucího dítěte z důvodu přenosu geneticky podmíněných nemocí nebo vad. Ženě je tak možné udělat časné vyšetření lidského embrya a zjistit tak případné genetické vady.

V tomto zákoně je také definováno umělé oplodnění ženy, za které je považováno „zavedení spermií do pohlavních orgánů ženy“ (Zákon č. 373/2011 Sb.), čemuž odpovídá metoda intrauterinní inseminace (IUI). K umělému oplodnění může také dojít formou „přenosu lidského embrya vzniklého oplodněním vajíčka spermií mimo tělo ženy do pohlavních orgánů ženy“ (Zákon č. 373/2011 Sb.). Tato forma umělého oplodnění se vztahuje na metody IVF a ICSI.

Mnohé diskuse se také vedly v otázce věkového limitu ženy, do kterého je možné léčbu podstoupit. Právě tento zákon již udává přesnou věkovou hranici pro podstoupení umělého oplodnění. Žena tak tuto léčbu může podstoupit, pokud její věk nepřekročil hranici 49 let. Je tak učiněno na základě podání písemné žádosti, a to jak ženy, tak také muže. Jelikož umělé oplodnění nemůže podstoupit žena, která nemá partnera. V některých jiných zemích je legislativa v tomto ohledu nastavena ještě přísněji. Například v Turecku nebo Japonsku může asistovanou reprodukci podstoupit pouze žena, která je v manželském svazku. V řadě zemí jsou ale podmínky pro podstoupení této léčby naopak benevolentnější než u nás. V Dánsku, Belgii nebo třeba ve Španělsku je možné, aby asistovanou reprodukci podstoupila žena, která nemá partnera. V těchto (ale i v řadě dalších) zemích je tato léčba také umožněna lesbickým párům (Präg a Mills, 2017a). V porovnání s ostatními státy lze tedy říct, že Āesko zastává spíše konzervativní přístup v této problematice.

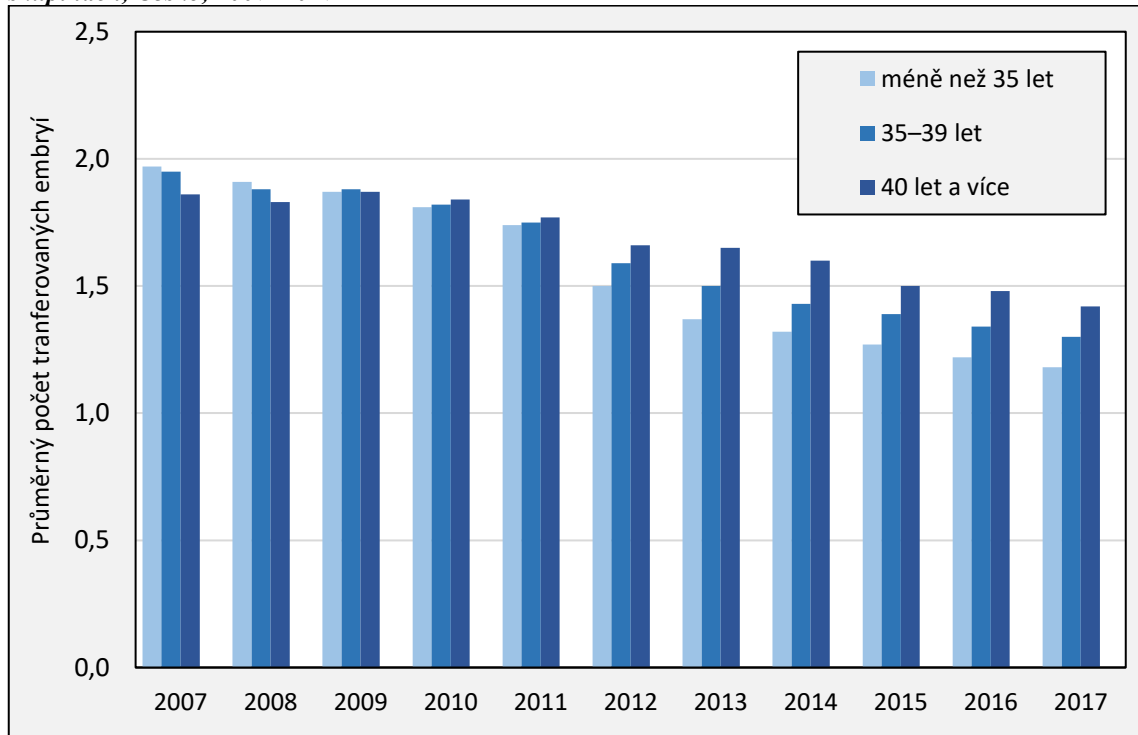
Každý poskytovatel této služby je také povinen ještě před zahájením léčby podat žadatelům veškeré informace o povaze navrhovaných metod a postupů, a také o možných trvalých následcích a rizicích. Tyto metody a postupy zároveň nemohou být použity za účelem volby pohlaví budoucího dítěte. Zákon č. 48/1997 Sb., ustanovuje výjimku pouze, pokud by se tímto způsobem mohlo předejít vážným geneticky podmíněným nemocem s vazbou právě na pohlaví.

Problematice asistované reprodukce je věnována i část zákona o veřejném zdravotním pojištění. Jelikož je neplodnost brána jako onemocnění, tak se i na tuto oblast vztahuje úhrada léčby z prostředků zdravotních pojišťoven. Na základě zákona o veřejném zdravotním pojištění z roku 1997 mají zdravotní pojišťovny povinnost hradit tři cykly přenosu embrya ženám do věku 39 let. Pokud byla ženě diagnostikována oboustranná neprůchodnost vejcovodů, tak jim zdravotní pojišťovny dle tohoto zákona hradí tři cykly ve věku od 18 do 39 let. U ostatních žen tomu je pouze od věku 22 do již zmíněných 39 let (Zákon č. 48/1997). Jelikož je známo, že věk ženy je významným faktorem v úspěšnosti této léčby, tak i přesto, že je ze zákona možné léčbu podstoupit až do 49 let, tak je z veřejného pojištění hrazena pouze ženám o deset let mladším. Zákon se tak snaží zabránit tomu, aby ženy odkládaly snahu o početí a případně právě následnou léčbu do vyššího věku, ve kterém je pravděpodobnost úspěšnosti této léčby výrazně nižší.

V roce 2011 byla vydána novela tohoto zákona, která zmíněné podmínky úhrady rozšiřuje. Zdravotní služby jsou tak hrazeny „nejvíce třikrát za život, nebo bylo-li v prvních dvou případech přeneseno do pohlavních orgánů ženy pouze 1 lidské embryo vzniklé oplodněním

vajíčka spermií mimo tělo ženy, čtyřikrát za život“ (Zákon č. 369/2011 Sb.). Tato novela zákona se tak snaží podporovat přenos menšího počtu embryí, což je také v souladu s mezinárodními doporučeními a s výsledky řady studií, které potvrzují výhody tohoto přístupu (ASRM a Society for Assisted Reproductive Technology, 2017, Tobias et al., 2016, Martin et al., 2017, ESHRE, 2010). Jelikož transfer více embryí zvyšuje riziko vícečetného těhotenství, a to je spojeno s vyšším rizikem zdravotních komplikací, a to jak u plodu, tak u matky. Nehledě na to, že po vícečetných porodech je matka s dítětem častěji delší dobu hospitalizována v porodnici, což se odráží jednak na nákladech spojených s jejím těhotenstvím/porodem, ale má to také významný vliv na její psychické zdraví. Někteří odborníci doporučují přenos jednoho embrya především ženám do 35 let (ASRM a Society for Assisted Reproductive Technology, 2017), jiní by zas doporučili přenos jednoho embrya většině žen, pokud chtějí vyšší pravděpodobnost donošení a porodu zdravého dítěte (Tobias et al., 2016).

Obr. 2 – Vývoj průměrného počtu transferovaných embryí v cyklu IVF v jednotlivých věkových skupinách, Česko, 2007–2017



Zdroj: ÚZIS ČR, 2019, vlastní zpracování

Přijatá novela z roku 2011 a zvyšující se tlak na lékaře, aby doporučovali svým pacientkám přenos menšího počtu embryí, se projevil i na datech z Národního registru asistované reprodukce. Na obrázku 2 lze vidět, že se průměrný počet transferovaných embryí snížil mezi lety 2007 a 2017 ve všech věkových skupinách. Největší pokles byl zaznamenán u nejmladších pacientek, a to z téměř dvou embryí na 1,18. U žen starších 40 let je riziko vícečetného těhotenství po transferu několika embryí významně nižší než u mladších pacientek. Proto tak řada těchto pacientek volí transfer i dvou embryí naráz. I přesto lze i u této věkové skupiny shledat klesající tendence v průměrném počtu transferovaných embryí. Zde je ještě vhodné upozornit, že tyto straší ženy často ani nemají více vhodných embryí pro transfer, tudíž se musejí spokojit s transferem pouze jednoho embrya (ÚZIS ČR, 2019).

K provedení asistované reprodukce může také dojít za pomoci darovaných zárodečných buněk. Zákon o veřejném zdravotním pojištění ale neupravuje problematiku dárcovství, tudíž je nutné se řídit již zmiňovaným zákonem o specifických zdravotních službách. Podle něho dárkyni nevzniká nárok na finanční či jinou úhradu. Dárkyni mohou být vyplaceny pouze prokazatelně vynaložené výdaje spojené s dárcovstvím. Ty může požadovat od poskytovatele zdravotní služby nebo od příjemkyně darované zárodeční buňky (Zákon č. 373/2011 Sb).

3.4 Mezinárodní srovnání

Význam asistované reprodukce roste ve všech vyspělých společnostech. Její vliv na vývoj plodnosti je zatím v těchto zemích malý, ale roste velmi rychle (Sobotka et al., 2008). Že dochází k významnému rozvoji ART v evropském měřítku lze konstatovat i na základě dat zobrazených v tabulce 3. Mezi lety 2006 a 2016 došlo v Evropě k výraznému nárůstu jak provedených cyklů ART, tak počtu dětí narozených po ART. V průběhu sledovaných let počty sice lehce kolísají, a to především v důsledku kolísání počtu reportujících zemí a klinik, ale trend je jednoznačně rostoucí. Největší nárůst v počtu hlášených cyklů ART byl mezi roky 2015 a 2016 zaznamenán ve Španělsku (nárůst o 21 034 cyklů), Francii (nárůst o 10 855 cyklů) a v Rusku (nárůst o 10 512 cyklů). Ve většině evropských zemí bylo v roce 2016 dvě až šest procent narozených dětí počatých pomocí asistované reprodukce (ESHRE, 2020).

Tab. 2 – Vývoj v počtu institucí nabízející služby ART, cyklů ART a dětí narozených po ART v Evropě, 2006–2016

Rok	Počet center registrovaných v NRAR	Počet center podle počtu cyklů odeslaných do NRAR				
		1–99	100–199	200–499	500–1000	> 1000
2007	26	3	1	5	13	4
2008	29	2	4	5	11	7
2009	29	1	1	8	12	7
2010	31	3	0	8	13	7
2011	36	4	0	13	12	7
2012	39	3	1	12	15	8
2013	41	4	1	11	15	10
2014	42	4	1	11	14	12
2015	42	1	1	12	15	12
2016	41	0	1	11	13	15
2017	43	2	1	8	19	13

Poznámka: Nárůst v počtech cyklů je počítán jako meziroční procentuální nárůst.

Zdroj: ESHRE 2020, vlastní zpracování

Mezi státy, které evidují největší počet zahájených cyklů asistované reprodukce, se řadí Dánsko, Belgie, Island nebo Švédsko (Präg a Mills, 2017a). Ale i mezi těmito státy lze shledat velké rozdíly (Obr. 3). Zatímco v Dánsku bylo v roce 2016 zahájeno téměř 16 tisíc cyklů na milion žen fertilního věku (15–45 let), ve Švédsku tomu bylo o šest tisíc méně, a i přesto se Švédsko řadí mezi světovou špičku ve využívání ART. Je také zajímavé, že mezi státy, které se nachází v horní části žebříčku využívání ART nedominují vyspělé státy západní Evropy. Nachází se zde také Slovinsko, Česko, Estonsko nebo Řecko. Naopak méně rozšířená je ART v Německu, Rakousku, Portugalsku nebo na Ukrajině (Präg a Mills, 2017a). Rozpětí mezi Dánskem, jakožto zemí s nejvíce rozšířenou ART ve společnosti, a Portugalskem, které využívá ART nejméně, bylo v roce 2016 přes 14 tisíc cyklů na milion žen fertilního věku¹⁰ (ESHRE, 2020). Mezi evropskými státy tedy existují velmi výrazné rozdíly, a to z řady důvodů.

Ekonomická vyspělost byla dříve velmi hojně považovaná za hlavní faktor ve využívání ART, ale dnes je již z řady studií známo, že pouze tímto nelze vysvětlit zmíněné odlišnosti mezi státy (Präg a Mills, 2017b). Jak již bylo výše zmíněno, tak mnoho méně vyspělých evropských zemí má vysokou úroveň využívání ART. Například v Česku bylo v roce 2014 evidováno téměř 14 tisíc cyklů na milion žen v reprodukčním věku, přičemž se jako stát nacházíme spíše na nižších příčkách žebříčku národního bohatství¹¹ v Evropě (na 51. místě). I přesto se využívání ART v Česku blíží k úrovni, kterou lze evidovat i v poměrně bohatších zemích, jako je například Dánsko, kterému patří 37. místo v žebříčku národního bohatství. Naopak v zemích s vyšším HDP, jako je Itálie (8. místo žebříčku) nebo Spojené království (5. místo žebříčku), bylo v roce 2016 provedeno pouze 7 tisíc, respektive 5 tisíc cyklů na milion žen reprodukčního věku (Präg a Mills, 2017b).

Je tedy zřejmé, že pouze ekonomická vyspělost nezpůsobuje popsané rozdíly. Řada výzkumů tak začala poukazovat i na jiné ekonomické či demografické faktory, ale také na vliv rozdílných státních regulací ART. Například z výzkumu Chambers et al. (2014) vyplývá, že rozdíly ve využívání asistované reprodukce nejsou důsledkem bohatství dané země, ale spíše dostupností této léčby pro obyvatele. Autoři došli k závěru, že země, kde je léčba ART pro obyvatele dostupnější například díky krytí v rámci zdravotního pojištění nebo veřejným dotacím, mají vyšší využívání ART. To platí například u Belgie nebo Dánska, kde je léčba ART vcelku velkoryse proplácena a lze tak právě u těchto zemí vidět i velkou míru využívání služeb ART (Präg a Mills, 2017a). Na základě zmíněného výzkumu se předpokládá, že by v zemi, kde došlo ke snížení nákladů o jeden procentní bod průměrného disponibilního příjmu, došlo zároveň k nárůstu využívání ART o 3,2 % (Chambers et al., 2014). V současné době mají všechny státy v Evropě určitým způsobem zakotvenou asistovanou reprodukci v legislativě a prakticky všechny (se třemi výjimkami) nabízejí také finanční podporu na tuto léčbu. Země, ve kterých jsou náklady na léčbu kompletně kryty, mají nejvyšší míru využívání ART. Pokrytí se v zemích hodně liší především na základě charakteristik pacienta jako je věk, počet dětí, manželství, stabilní partnerství atd. (Präg a Mills, 2017a).

Vliv legislativních regulací na rozšíření ART zkoumali například Brigham et al. (2013), kteří došli k závěru, že země s liberálnějšími regulacemi mají vyšší úroveň využívání ART.

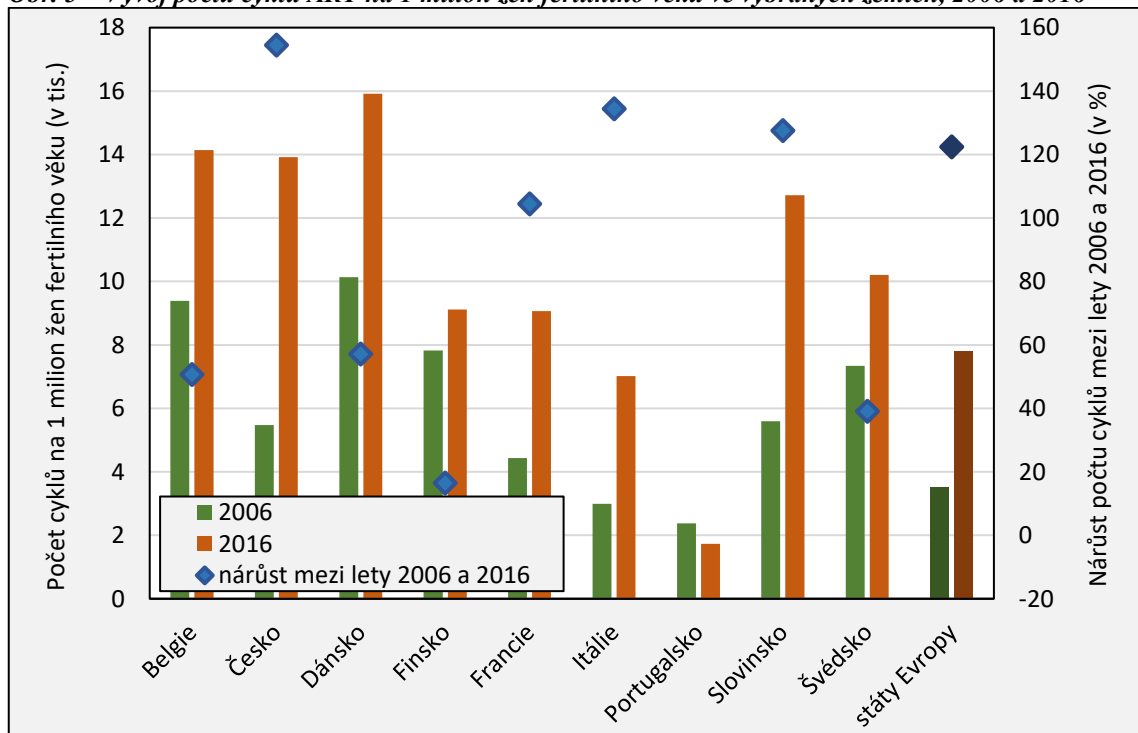
¹⁰ Pokud počítáme pouze státy se 100 % evidencí ART, sledované v rámci statistik ESHRE.

¹¹ Národní bohatství bylo v tomto případě měřeno pomocí parity kupní síly HDP (Präg a Mills, 2017b).

Odlíšnosti lze sledovat v umožnění dárcovství spermií a vajíček, které jsou však ve většině zemí povoleny. Naopak darování embryí je v řadě zemí zakázáno stejně tak náhradní mateřství (Präg a Mills, 2017a). Díky rozdílnostem v státních regulacích a cenové dostupnosti je ve Evropě také velmi častý jevem reprodukční turistika, kdy ženy vyhledávají péči v zemích, ve kterých je pro ně ART z řady důvodů dostupnější.

Vliv demografický faktorů ve vztahu k využívání ART zatím nebyl mnoha autory zkoumán. Jedním z příkladů ale může být Kocourková et al. (2014), kteří upozorňují na vliv odkladu plodnosti do vyššího věku, který by mohl být faktorem rozšířenosti ART. Většina zemí, které mají vyšší úhrnnou plodnost, tak registruje i vyšší počet cyklů ART na 1 milion žen v reprodukčním věku. Avšak navzdory pozitivnímu vztahu mezi stupněm odkladu plodnosti a poptávkou po ART mezi ženami ve věku 35 a více let, tak nejvyšší podíl dětí narozených po ART nebyl nalezen v zemích mající plodnost v nejvyšším věku. Naopak největší podíl dětí narozených po ART byl zaznamenán v zemích, kde se plodnost koncentruje mezi ženy ve věku 25–34 let. Tudíž nejvyšší využívání ART lze očekávat spíše u zemí s nižší mírou odkladu plodnosti. Autoři také zdůrazňují, že je velmi důležité, jaký věk společnost vnímá jako příliš vysoký na to mít dítě. Čím vyšší je sociální norma na to mít dítě, tím vyšší je v zemi dostupnost ART (Kocourková et al., 2014). Obecně také v zemích, kde se věří v morální status oplodněného vajíčka, tj. věří, že embryo se stane člověkem hned po oplodnění, je asistovaná reprodukce méně rozšířena. To bylo diskutováno především u zemí, kde jsou silně zastoupeny náboženské skupiny, jako je Itálie, Řecko, Irsko nebo Turecko (Mills a Präg, 2015).

Obr. 3 – Vývoj počtu cyklů ART na 1 milion žen fertilního věku ve vybraných zemích, 2006 a 2016



Poznámka: Státy Evropy= všechny státy reportující 100 % aktivity ART v jejich národních registrech v daném roce (v obou letech 20 zemí).

Švédsko – data za rok 2006 a 2015

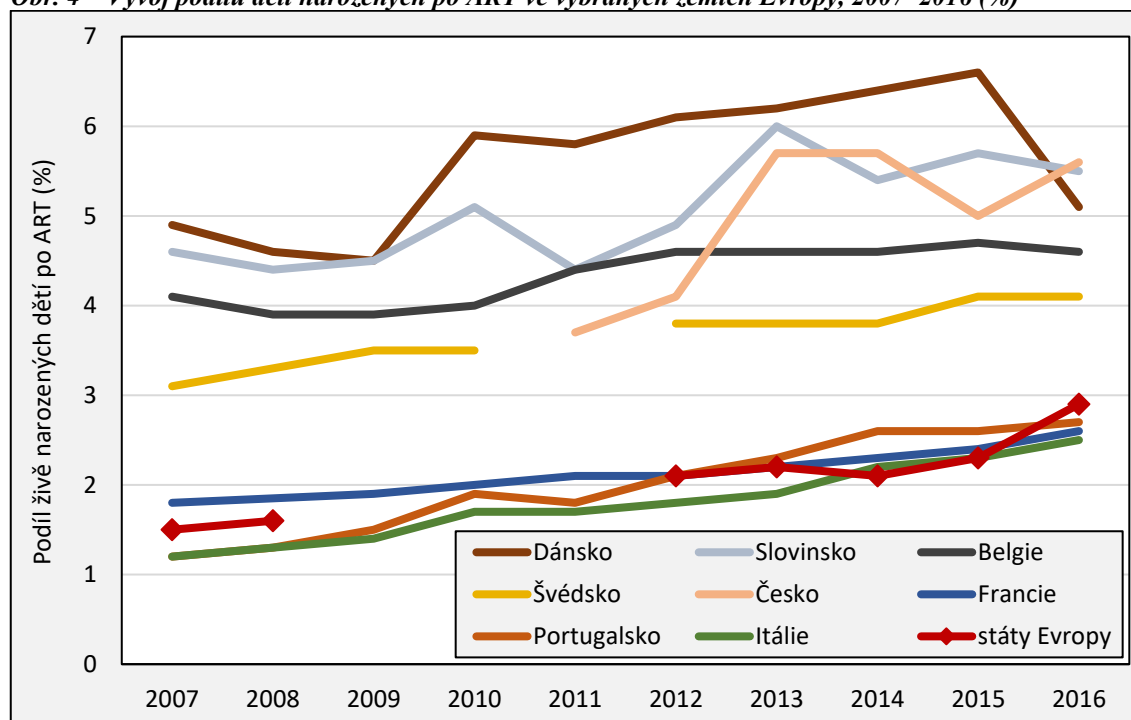
Česko – data za rok 2006 a 2014

Zdroj: ESHRE 2010, 2018, 2020a, 2020b, vlastní zpracování

Na obrázku 3 lze vidět, k jaké změně v počtech zahájených cyklů ART došlo mezi rokem 2006 a 2016 ve vybraných zemích Evropy. Největší nárůst, o více než 150 %, zaznamenalo Česko. (V tomto případě se jednalo o změnu mezi r. 2006 a 2014). Poměrně vysokou míru růstu ART bylo možné sledovat i u Itálie a Slovinska, jejichž nárůst byl podobný jako v zemích Evropy jako celku¹². Naopak jedinou ze sledovaných zemí, ve které došlo k poklesu, bylo Portugalsko

Dalším možným ukazatelem, na základě kterého lze pozorovat změny v intenzitě využívání ART, je podíl narozených dětí počatých pomocí asistované reprodukce zobrazený na obrázku 4. Všechny sledované státy zaznamenaly během sledovaného období nárůst podílu dětí narozených po ART. Téměř po celé období si prvenství drželo Dánsko, avšak v roce 2016 se na přední místa ve využívání ART v Evropě z hlediska tohoto ukazatele dostalo Česko a Slovinsko, ve kterých se narodilo 5,6 %, resp. 5,5 % dětí po ART. Je nutné dodat, že tento podíl byl v roce 2016 nejvyšší ve Španělsku, kde dosáhl hodnoty 7,7 % a v Rakousku, kde bylo evidováno 6,2 % živě narozených dětí po ART (ESHRE, 2020). Česko a Slovinsko se zařadilo hned za tuto dvojici států. Nevýraznější nárůst byl v průběhu sledovaného období zaznamenán v Česku, ve kterém došlo k nárůstu o tři procentní body, což jen opět dokazuje velmi výrazný rozvoj ART u nás v posledních letech. Naopak v Portugalsku a Itálii byla hodnota tohoto ukazatele téměř po celé období nižší, než byl průměr v zemích Evropy¹³.

Obr. 4 – Vývoj podílu dětí narozených po ART ve vybraných zemích Evropy, 2007–2016 (%)



Poznámka: Státy Evropy= všechny státy reportující 100 % aktivity ART v jejich národních registrech v daném roce.

Data za Česko do roku 2010, za Švédsko v roce 2011 a za státy Evropy mezi lety 2009–2011 nejsou v ESHRE k dispozici.

Zdroj: ESHRE 2012–2020, vlastní zpracování.

¹² V úvahu jsou brány pouze státy, které poskytují ESHRE 100 % aktivity ART v dané zemi. V letech 2006 a 2016 se jednalo se o 20 zemí.

¹³ V úvahu jsou brány pouze státy, které poskytly ESHRE v daném roce 100 % aktivity ART v dané zemi.

3.5 Přeshraniční poskytování reprodukční péče

Reprodukční turistika nebo také přeshraniční poskytování reprodukční péče je fenomén, který označuje cestování pacientů vyhledávajících reprodukční péči nebo jiných účastníků této léčby (jako jsou dárci genetických materiálů nebo potenciální surogační matky) do zahraničí s cílem získat nebo poskytnout reprodukční léčbu mimo svůj domovský stát (Shenfield et al., 2011). V současnosti je v mezinárodní komunitě snaha omezit používání termínu *reproductive tourism* (neboli reprodukční turistika) kvůli jeho možným negativním konotacím a je tak doporučováno používat spíše více neutrální termíny jako *cross-border reproductive care* (neboli přeshraniční reprodukční péče).

Tato aktivita pacientů se v Evropě v posledních letech velmi rozšiřuje, ale neexistuje mnoho studií, které by ji ve větším měřítku analyzovaly. Jeden z výzkumů, zabývající se analýzou toku zahraničních pacientů vyhledávajících reprodukční péči v Belgii, byl publikován v roce 2009 (Pennings et al., 2009). Do analýzy byli zahrnuti zahraniční pacienti, kteří podstoupili léčbu neplodnosti mezi lety 2000 a 2007 v jedné z šestnácti zúčastněných klinik v Belgii. Z jejich výzkumu vyplynulo, že ročně zde vyhledávalo reprodukční péči okolo 2 100 pacientů. Do Belgie nejčastěji cestovaly francouzské ženy za získáním darovaných spermií.

Výsledky tohoto typu výzkumu jsou zajímavé a prospěšné při snaze o poznání tohoto fenoménu, ale neříkají nám mnoho o velikosti tohoto jevu v globálním nebo evropském měřítku. Povědomí o úplném rozsahu přeshraniční reprodukční péče v Evropě je však velmi obtížné získat, jelikož mnoho národních registrů nezaznamenává zemi původu pacienta (Shenfield et al., 2010). Na základě průzkumů provedených v posledních patnácti letech se však odhaduje, že okolo pěti procent veškeré reprodukční péče je zastoupeno právě poskytováním péče zahraničním pacientkám (ESHRE, 2017a).

Pokus o analýzu přeshraničního poskytování reprodukční péče v širším měřítku byl proveden Shenfieldem et al. (2010), kteří se zabývali jejím objemem a důvody k vyhledání reprodukční péče v zahraničí v šesti evropských zemích, v Belgii, Česku, Dánsku, Švýcarsku, Slovinsku a Španělsku. Autoři zde narazili na problém špatné dostupnosti dat, a to kvůli omezenému počtu zúčastněných center v některých zemích, jako je na příklad Španělsko, kde se účastnilo pouze 6 ze 131 center nebo v Česku (šest center) či Švýcarsku (dvě centra). Ale i přesto tato studie umožnila posun v dosavadních znalostech o této problematice, jelikož se jedná o první studii, která přináší soubor tvrdých dat týkajících se přeshraniční reprodukční péče na evropské úrovni. Studie zahrnuje několik zemí, o kterých je známo, že jsou atraktivní pro zahraniční pacienty. Autoři odhadli, že v rámci zapojených klinik se každoročně přijme minimálně 11 až 14 tisíc zahraničních pacientů. Toto číslo tedy není zanedbatelné a potvrzuje tak významnost tohoto jevu a nutnost dalších studií podobného typu.

Předpokládá se, že v rámci Evropy je Španělsko spolu s Belgií nejvíce vyhledávanými státy, do kterých cestují pacienti pro podstoupení léčby neplodnosti. Španělsko je zemí, která má již řadu let nejvíce provedených cyklů ART ročně, v roce 2016 to bylo téměř 150 tisíc. Španělsko je také známé svými efektivními službami, čekací doba na podstoupení léčby je poměrně krátká a je zde i velký počet dárců gamet, tj. vajíček a spermií (ESHRE, 2017a). Právě darování vajíček je ve Španělsku velmi využívanou metodou ART. Na základě studií ESHRE bylo

zjištěno, že okolo 50 % všech cyklů s cílem příjmu darovaného vajíčka bylo provedeno právě ve Španělsku. Data ze španělského národního registru také ukazují, že 66 % z těchto cyklů bylo ve Španělsku provedeno zahraničním pacientům (ESHRE, 2017a). Jelikož je darování gamet (a jejich příjem) v řadě zemí legislativně omezeno, tak právě tato metoda ART je jedním z častých důvodů pro překročení hranic.

Zmíněná studie (Shenfield et al., 2010) došla k závěru, že ze zahraničních pacientů podstupující reprodukční péči v zúčastněných klinikách pocházeli téměř dvě třetiny pouze ze čtyř zemí. Z Itálie bylo 34 % pacientů, z Německa 14 %, z Nizozemska 12 % a z Francie 9 %. Průměrný věk těchto pacientů byl 37 let, ale žádnému nebylo více než 51 let. Vyšší věk zahraničních pacientů může být dán jednak tím, že v řadě zemí je příjem darovaných oocytů limitován věkem, tudíž tyto ženy, které ve své zemi nemohou dosáhnout na léčbu, cestují do zahraničí, kde jim je to umožněno. Pokud je důvodem překročení hranic hledání lepší kvality léčby, tak vyšší věk žen může být výsledkem skutečnosti, že ženy již ve své zemi podstoupily neúspěšné pokusy léčby, což má za následek, že pokud se tyto ženy následně rozhodnou vyhledat léčbu v zahraničí, jsou přirozeně staršími (Shenfield et al., 2010). Ze studie také vyplývá, že více než dvě třetiny zahraničních pacientů bylo v manželství (70 %) a 90 % bylo heterosexuální.

Sběr dat o asistované reprodukci je v Česku v řadě ohledech detailnější v porovnání s běžnou praxí v zemích Evropy (s výjimkou severovýchodních zemí). ÚZIS ČR v ročenkách Národního registru asistované reprodukce (NRAR) publikuje provedené cykly podle země současného pobytu pacientky, tudíž si z nich lze udělat základní představu o trendu přeshraniční reprodukční péče u nás. Z publikovaných dat je zřejmé, že zastoupení cizinek využívající jednotlivé druhy ART v čase roste (Příloha 1). Známa skutečnost z jiných zemí, že ženy jezdí do zahraničí především za účelem využití takových typů cyklů ART, které nejsou v některých zemích povoleny, se projevuje i u nás. V roce 2017 bylo v Česku ze všech provedených cyklů KET více než 40 % realizováno ženám nežijícím v Česku. V případě přijetí oocytů jsou cizinky zastoupeny ve více než 85 % provedených cyklů (ÚZIS ČR, 2019). Přičemž tedy příjemkyněmi vajíček jsou především cizinky, tak dárkyněmi jsou téměř vždy ženy žijící v Česku (99 %). Tento trend odpovídá faktu, který byl prezentovaný v rámci již zmiňovaných studií, že Česko je významnou zemí, která je cizinkami vyhledávaná jako zdroj darovaných vajíček. Tato skutečnost je z velké části dána benevolentní legislativou spojenou s vysokou kvalitou poskytované léčby v Česku (ÚZIS ČR, 2019).

3.5.1 Důvody k přeshraničnímu poskytování reprodukční péče

Důvody, proč lidé vyhledávají léčbu neplodnosti v zahraničí, jsou různé a liší se podle země, ze které pocházejí. Je nutné také dodat, že lidé mají často více než jeden důvod k překročení hranic za tímto účelem. Nicméně jedním z nejčastějších důvodů je vůle vyhnout se legislativním omezením v dané zemi. V řadě států jsou některé metody asistované reprodukce zakázány, tím může být například dárcovství gamet nebo PGD¹⁴. Italský zákon v roce 2004 zakázal veškeré dárcovství gamet a PGD, což je nejspíše jeden z hlavních důvodů, proč právě z Itálie cestuje mnoho pacientů za účelem využití těchto metod ART. Na základě výzkumu Shenfielda et al.

¹⁴ Preimplantační genetická diagnostika

(2010) 51 % italských pacientů cestuje do Švýcarska, a to především pro přijetí darovaných spermií a téměř 32 % pacientů vyhledává darování oocytů ve Španělsku. V době publikování této studie byla Itálie jednou z nejvíce restriktivních zemí Evropy, co se týče legislativy IVF (ESHRE, 2017a). Itálie není jedinou evropskou zemí, která má svou legislativu restriktivní vůči darování lidského genetického materiálu. V Německu je také zakázáno darování oocytů, a právě tuto techniku velmi často němečtí pacienti vyhledávají v zahraničí. Francouzský právní systém zas zakazuje soukromou reklamu na nábor dárců, tudíž je zde i nedostatečná nabídka těchto služeb a lidé, pokud chtějí využít tuto službu, jsou často nuceni vycestovat do zahraničí (Shenfielda et al., 2010).

Trochu odlišné důvody pro vyhledání léčby v zahraničí mají pacienti ze Skandinávských zemí. Především pacienti ze Švédska a Norska cestují často do Dánska, a to s vidinou naprosté anonymity dárců, která je zde na rozdíl od jiných skandinávských států povinná. Dalším důvodem může být skutečnost, že léčba není dostupná pro pacienty s určitými charakteristikami, kterými je nejčastěji věk, sexuální orientace nebo rodinný stav. Například ve Švédsku mají přístup k léčbě neplodnosti pouze partneři, nehledě na to, zda heterosexuální či homosexuální, proto velká část švédských pacientů vyhledávající ART v zahraničí jsou svobodné ženy (Shenfield et al., 2010). Možnost využití léčby ART pro homosexuální páry je v řadě evropských států omezena, například ve Francii, Švédsku, Āesku aj., právě proto se tato skupina pacientů významně podílí na tomto fenoménu (Präg a Mills, 2017a).

Opačným příkladem je Velká Británie, ve které homosexuální páry nikdy neměly zakázáno využívat léčbu ART. Britská legislativa týkající se asistované reprodukce je jedna z nejvíce otevřených a tolerantních vůči jakýmkoli odlišnostem ve společnosti (Shenfield et al., 2010). Britské ženy tak nejčastěji využívají přeshraniční reprodukční péči z důvodu nižší ceny léčby a také anonymity dárců zárodečných buněk. Ve Velké Británii není dárcovství anonymní, tudíž je zde genetický materiál hůře dostupný, což se mimo jiné projevuje i na prodlužování čekací doby na léčbu.

Existují další důvody, kvůli kterým pacienti cestují do jiných zemí. Poměrně často je uváděna předchozí neúspěšná léčba pomocí ART. V šesti zemích zahrnutých do výzkumu Shenfielda et al. (2010) zmiňovaly tento důvod nejčastěji pacienti z Německa a Velké Británie. V Německu se v nedávné době změnilo financování léčby ART, a proto je často pro německé pacienty, kteří chtějí podstoupit opakovaný pokus o léčbu, výhodnější vyhledat ji v soukromém sektoru v jiné zemi, konají tak nejčastěji v Āesku. Ve Velké Británii je zas problém s velmi dlouhými čekacími lhůtami a v nerovnosti v přístupu k léčbě v regionech, jedná se především o proplácení odlišného počtu cyklů ART. Jinými důvody pro cestování do zahraničí pak může být ještě lepší kvalita péče či méně nákladná léčba. Například více než polovina Nizozemců hledala v zahraničí vyšší kvalitu léčby (Shenfield et al., 2010).

Nicméně výběr cílové země pacientů je ve většině případů určen také geografickou polohou státu. Proto mnoho francouzských žen vyhledává léčbu ve Belgii (především dárcovství spermatu), většina pacientek z Norska a Švédska podstupuje léčbu v Dánsku, Němky zas za tímto účelem velmi často cestují do Āeska (Shenfield et al., 2010). Snadný a poměrně rychlý přístup k léčbě za hranicemi je pro tedy pacienty velmi zásadním faktorem.

Ke studii Shenfielda et al. (2010) je ještě nutné dodat, že ve Španělsku se této studii zúčastnila pouze malá část z tamějších klinik asistované reprodukce. Tudíž i přes skutečnost, že podle odhadu je u zahraničních pacientů Španělsko jednou z nejvyhledávanějších zemí v Evropě pro podstoupení asistované reprodukce, tak autorům na základě analyzovaných dat vyšlo spíše menší zastoupení zahraničních pacientů na španělských klinikách.

3.5.2 Rizika přeshraničního poskytování reprodukční péče

S přeshraničním poskytováním reprodukční péče se také pojí jistá úskalí a rizika. K pacientům ze zahraničí není vždy přístupováno stejným způsobem jako k tamějším lidem nebo se mohou objevit problémy v důsledku jazykové bariéry. Proto ESHRE vydala příručku (Shenfield et al., 2011), která nastiňuje základní standardy poskytování přeshraniční péče. Tato příručka bere ohled jak na samotné pacienty, tak na budoucí děti i další možné účastníky léčby (dárci, náhradní příjemkyně). Cílem tohoto dokumentu je, aby všem pacientům, kteří vyhledají péči v zařízeních reprodukční medicíny, byla zajištěna kvalitní a bezpečná léčba. Příručka nastavuje standardy, které by měly zajišťovat spravedlivou vysoce kvalitní péči, pacientům by měly být poskytovány stejné informace, poradenství a se všemi pacienty (bez ohledu na národnost) by se mělo jednat na základě stejných protokolů, případné výjimky by měly být řádně odůvodněné. Ve zmíněného dokumentu je také zdůrazňována spolupráce lékařů. Spolupráce mezi lékařem z příchozí země pacienta a příjímacím centrem ART je nejlepší cesta k poskytnutí optimální péče danému pacientovi (Shenfield et al., 2011), což je cílem všech zúčastněných stran, ale ne vždy dostatečně funguje.

Kapitola 4

Výzkumné oblasti

Jelikož je toto téma z demografického hlediska poměrně málo prozkoumané, tak byly ke stanovení výzkumných otázek využity nejen výsledky několika zmiňovaných studií věnující se tomuto tématu, ale byly také uvažovány možnosti, které samotná data nabízejí. Na základě toho bylo definováno pět hlavních oblastí, pod které lze konkrétní výzkumné otázky zařadit.

- 1) Jak se využívání ART odráží na demografické situaci v Česku a do jaké míry se jeho využívání odráží v demografických ukazatelích? Tj. do jaké míry v Česku přispívá ART k celkové hodnotě úhrnné plodnosti a jak se to proměnilo ve sledovaném období (mezi roky 2013 a 2018)? Jaký vliv má v Česku ART na celkové míry plodnosti a průměrný věk při porodu, dochází díky ART v těchto ukazatelích k posunu do vyššího věku?
- 2) Jaké děti se v Česku po ART rodí a jakým matkám? České i zahraniční studie identifikují některá vybraná specifika dětí narozených po ART, např. Goisis et. al. (2019) poukazuje na to, že děti narozené po ART jsou častěji prvorozenými nebo nižšího pořadí než děti narozené po přirozeném početí, data z Norska zase ukazují, že rodiče, kterým se narodilo dítě po podstoupení léčby ART, byly častěji starší, z vyšších příjmových a vzdělanostních skupin a také v manželství (Goisis 2020). Dále čeští autoři (Kocourková a Burcin, 2012) upozorňují na to, že podíl vícečetných porodů se v Česku v posledních desetiletích zvýšil, a to z důvodu růstu využívání metod IVF/ICSI, spolu se zvyšujícím se věkem matek při porodu a využíváním jiných metod léčby neplodnosti. Práce se proto zaměřuje na následující otázky: Rodí se v Česku po ART častěji ženám vícerčata a děti nižšího pořadí? Rodí se děti po ART častěji ženám s vyšším dokončeným vzděláním, věkově starším a v dlouhodobě funkčním partnerském vztahu (tj. vdaným ženám)?
- 3) Do jaké míry se v Česku liší (či do jaké míry si je podobná) skupina dětí, které se narodily po ART a skupina dětí, které se narodily bez využití ART z hlediska poporodních charakteristik? Závěry řady studií (např. Goisis et al., 2019) indikují, že skupina dětí narozených po ART má vyšší riziko výskytu nižší porodní hmotnosti a skutečnosti být porozeni před termínem. Práce se tak dále zaměřuje na otázku, zda se

v Česku narodily děti po ART častěji předčasně a s nižší porodní hmotností než děti narozené bez využití ART?

- 4) Do jaké míry se vliv ART na demografické ukazatele v Česku diferencuje z hlediska zvolené metody ART? Jsou v Česku určité druhy metod ART typické pro specifickou skupinu žen (např. z hlediska věku či rodinného stavu)?
- 5) Lze na českých datech za živě narozené děti po ART v roce 2018 pozorovat vliv různých metod ART na riziko výskytu nízké porodní hmotnosti? Jak bylo zmíněno, tak ART obecně zvyšuje riziko nízké porodní hmotnosti a z dosavadních poznatků také víme, že úspěšnost jednotlivých metod ART může být odlišná. Může tedy výběr určité metody ART ovlivnit i riziko nízké porodní hmotnosti?

Kapitola 5

Data a metody

V následné kapitole jsou představeny datové zdroje, ze kterých tato práce čerpá, jejich popis a případné limity. Dále jsou zde také popsány statistické postupy a analýzy, které byly využity ke zpracování dat o dětech narozených po asistované reprodukci v letech 2013–2018.

5.1 Zdroje dat

V práci jsou využita unikátní individuální anonymizovaná data o dětech narozených po asistované reprodukci, která byla Katedře demografie a geodemografie PřF UK pro řešení grantového projektu poskytnuta ze strany ÚZIS ČR. Tato data vznikla propojením individuálních údajů z Hlášení o narození z let 2013–2018 Českého statistického úřadu (ČSÚ) a dat získaných z Národního registru asistované reprodukce (NRAR) Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR). K datům za narozené děti v daných letech shromažďovaných ČSÚ byla pomocí rodného čísla matky připojena vybraná data z NRAR u těch žen, které v časovém rozmezí před porodem dítěte absolvovaly v rámci léčby problémů s plodností embryotransfer (ET). U žen je mimo jiné vždy vykazováno datum provedení ET, což posléze umožnilo z plně anonymizovaných dat identifikovat děti, které se pravděpodobně narodily po využití metod asistované reprodukce. Jako takové byly uvažovány pouze ty případy, kdy k narození dítěte došlo v rozmezí nepřesahujícím 42 týdnů po embryotransferu.

Vzniklý datový soubor tedy obsahuje řadu proměnných týkajících se narozeného dítěte a jeho matky. Proměnné, které byly v předkládané práci především využívány, jsou věk matky, rodinný stav matky, vzdělání matky, pohlaví dítěte, vitalita narozeného dítěte, pořadí narozeného dítěte, četnost narození, porodní hmotnost, gestační stáří, datum embryotransferu nebo cíl provedeného cyklu ART. Na základě proměnné datum embryotransferu byla vytvořena proměnná, která identifikuje děti narozené po ART, jelikož je předpokládáno, že pokud byl u narozeného dítěte uveden datum ET, tak bylo narozeno po některé z metod ART. Datový soubor obsahuje i další proměnné, jako je státní občanství matky narozeného dítěte nebo okres bydliště matky, které by mohly být využity v dalších analýzách.

Data zpracovávaná ČSÚ za narozené děti obsahují děti narozené všem obyvatelům, kteří mají v ČR trvalé bydliště, a to bez ohledu na státní občanství, dále cizincům s vízy nad 90 dnů

a cizincům s přiznaným azylem. Následně jsou do těchto dat zahrnuty také děti občanů zemí EU s přechodným pobytem na území ČR a občanů třetích zemí s dlouhodobým pobytem (ČSÚ, 2020b). Na základě těchto skutečností je možné, že při odhadu dětí narozených po asistované reprodukci mohlo dojít k podhodnocení způsobenému dvěma faktory.

- 1) Jak bylo zmíněno, tak do narozených dětí jsou započítány také děti narozené Češkám v zahraničí. U těchto matek ale není možné zjistit, zda v zahraničí nepodstoupily asistovanou reprodukci, neboť Národní registr asistované reprodukce sbírá data od zdravotnických zařízení provádějících postupy a metody asistované reprodukce na území České republiky.
- 2) K druhému podhodnocení by mohlo dojít, pokud by žena žijící v České republice, jejíž narozené dítě/děti jsou dle definice uvedené výše evidovány ve statistice narozených v ČR, podstoupila asistovanou reprodukci v zahraničí a k porodu by následně došlo v Česku. Vzhledem k tomu, že Česko je považováno spíše za cílovou zemi v rámci reprodukční turistiky (Präg a Mills, 2017a.), není příliš pravděpodobné, že by byl výskyt tohoto jevu častý a způsobil výrazné podhodnocení prezentovaných údajů. Je však nutné brát tyto možnosti při interpretaci v potaz.

Pro doplnění delšího vývoje v základních ukazatelích asistované reprodukce byla také využita ročenka *Asistovaná reprodukce v České republice 2017* (ÚZIS ČR, 2019), která obsahuje komentovaná data o léčbě asistovanou reprodukcí v ČR na základě údajů evidovaných v NRAR. K nastínění obecných charakteristik ve vývoji obyvatelstva v Česku byla také využita data z *Demografické příručky 2019* (ČSÚ, 2019).

V předkládané práci je také nastíněno porovnání s některými jinými evropskými státy. Za účelem této analýzy bylo využito dat publikovaných v rámci *European society of human reproduction and Embryology* (ESHRE). K analýze byla využita data dostupná v publikacích *Assisted reproductive technology in Europe* pro roky 2006–2017. Sledované státy byly vybrány především na základě dostupnosti dat v rámci celého sledovaného období. Přičemž data za ukazatel podíl dětí narozených po ART nebyla v ESHRE k dispozici za Česko do roku 2010, za Švédsko v roce 2011 a za státy Evropy mezi lety 2009–2011, tudíž jsou v analýzách chybějící. Vzhledem k tomu, že tato kapitola měla za cíl pouze nastínit vývoj v ostatních zemích v porovnání s Českem, tak to nepovažuji za zásadní problém.

5.2 Metodika – definice a použité proměnné

Český právní řád definuje dva pojmy týkající se studované problematiky. Prvním je samotný pojem asistované reprodukce, kterou 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 uchovávání, a to za účelem umělého oplodnění ženy“ (Zákon č. 373/2011 Sb). Druhým pojmem je umělé oplodnění, které definují jako „zavedení spermií do pohlavních orgánů ženy, nebo přenos lidského embrya vzniklého oplodněním vajíčka spermií mimo tělo ženy do pohlavních orgánů ženy“ (Zákon č. 373/2011 Sb).

Je však nutné si uvědomit, že ÚZIS ČR využívá trochu jiné přístupy k těmto pojmům. Asistovanou reprodukci bere jako „souhrn postupů, využívajících k dosažení těhotenství laboratorní ošetření zárodečných buněk (spermii, oocytů) a embryí“ (ÚZIS ČR, 2019, s. 6). ÚZIS ČR nesleduje veškerou léčbu neplodnosti, ale pouze takovou, při které byly použity metody asistované reprodukce. ÚZIS ČR spravuje již zmiňovaný národní registr asistované reprodukce (NRAR), který vznikl v letech 2005–2006 a eviduje data o všech ženách, u kterých byla zahájena ovariální stimulace, nebo bylo zahájeno monitorování za účelem léčby sterility (ÚZIS ČR, 2019). V rámci tohoto registru jsou sledovány takové cykly asistované reprodukce, v rámci, kterých se pracuje se zárodečnými buňkami (spermii, oocyty) či embryi mimo tělo ženy. Další možné postupy léčby problémů s plodností, například umělá inseminace tedy není předmětem zjišťování NRAR a stejně tak se jí nevěnuje tato práce.

Cyklus je základní jednotkou sledovanou v rámci NRAR a je definován jako „proces sledování a/nebo léčby, směřující za pomoci metod asistované reprodukce k otěhotnění dané ženy“ (ÚZIS ČR, 2019, s. 6). NRAR rozlišuje sedm druhů cyklu, se kterými se pracuje i v následných analýzách. Jedná se o cyklus IVF, v rámci kterého bylo provedeno mimotělní oplození. V tomto případě je pod pojmem IVF myšleno jak oplození provedené přidáním spermii k vajíčku (označuje se jako „oplození IVF“), tak také oplození vpíchnutím spermii do vajíček (metoda ICSI). Tato nejednotnost v užívání termínu IVF panuje jak v ÚZIS ČR, tak také mezinárodně. Nadále se však respektuje využívání tohoto pojmu jak v širokém, tak úzkém pojetí v rámci, kterého se rozděluje samotný způsob spojení spermie s vajíčkem na IVF a ICSI.

Dále se sleduje cyklus kryoembryotransferu (KET), který je transferem rozmražených embryí uchovaných z předcházejícího cyklu IVF. Cyklus darování oocytu (ED), který je označován za poskytnutí oocytu jinému neplodnému páru. Následuje také cyklus přijetí darovaného oocytu (OoR) a cyklus přijetí darovaného embrya (EmR). Dále je možné požadovat zmrazení oocytů nebo embryí za účelem uchování plodnosti do budoucna, a to má za cíl cyklus Freez. Do roku 2015 byl samostatně brán cyklus, který měl za cíl provést preimplantační genetickou diagnostiku (PGD). Od roku 2016 je možné, aby byla tato diagnostika provedena v rámci každého cyklu, tudíž tento cíl již není v NRAR řazen jako samostatný (ÚZIS ČR, 2019). V současné době tedy registr rozlišuje jen šest druhů cyklu (IVF, KET, ED, OoR, EmR a FREEZ).

Předkládaná práce se primárně zabývá porovnání dětí, které se pravděpodobně narodily po využití asistované reprodukce („ART“) a dětí, které se narodily bez využití asistované reprodukce („bez ART“). Jako děti „po ART“ jsou tedy brány všechny, které splňují kritéria, podle kterých dochází k sběru dat v rámci NRAR. Jedná se tedy o děti, jejichž matka podstoupila v rozmezí nepřesahujícím 42 týdnů před jejich narozením jeden z těchto cyklů: IVF, KET, ED, OoR, EmR nebo FREEZ. Děti narozené po jiných typech léčby neplodnosti tedy nespádají do této kategorie. Všechny ostatní narozené děti, které nesplňují definici výše, jsou tedy brány jako děti „bez ART“. Je nutné ještě podotknout, že v následných analýzách se pracuje vždy pouze s živě narozenými dětmi.

Za účelem přehlednější analýzy byly v rámci dat provedeny menší úpravy. Pro zjednodušení statistické analýzy byl rozdělen věk matky při porodu do osmi věkově specifických skupin: do 19 let, 20–24 let věku, 25–29 let věku, 30–34 let věku, 35–39 let věku, 40–44 let věku, 45+ let.

Proměnná četnost byla zkategorizována do dvou skupin. První skupina zahrnovala děti narozené *po jednočetném porodu* a druhá zahrnovala všechny *vícečetné porody*, tedy děti narozené po porodu *dvoučetném, tříčetném a čtyřčetném*.

Dále byla zkategorizována *proměnná gestační stáří*, a to na základě definice WHO (2012) o předčasném porodu. Byly tak vytvořeny dvě kategorie, *předčasný porod*, která zahrnovala všechna těhotenství ukončená před dokončeným 37. týdnem, a *porod ve standardní době* zahrnující těhotenství trávající 37 týdnů a déle. Následně byla kategorie předčasného porodu rozdělena do tří podskupin: *extrémně předčasný, velmi předčasný a předčasný porod*. *Extrémně předčasný porod* je definovaný jako porod v porodním týdnu menším než 28. týden, *velmi předčasný* je porod v období mezi 28.–31. týdnem a *předčasný* mezi 32.–36. dokončeným týdnem (WHO, 2012).

Ke zkategorizování došlo také u *proměnné porodní hmotnosti*, ze které byly vytvořeny čtyři kategorie. Jednalo se o skupinu dětí narozených *s normální porodní hmotností*, tedy s hmotností 2 500 g a více. Jako děti narozené *s nízkou porodní hmotností* jsou podle WHO (2004) označovány novorozenci s hmotností při narození nižší než 2 500 g. Ty lze rozdělit na *narozené s extrémně nízkou hmotností* tedy s poporodní hmotností menší než 1 000 gramů, *narozené s velmi nízkou hmotností* tedy s porodní hmotností 1 000–1 499 g a *narozené s nízkou hmotností* tedy s poporodní hmotností 1 500–2 499 g.

Při analýze zaměřené na vzdělání matky se pracuje s redukováným souborem, jelikož uvedení vzdělání je při sběru dat o narozených dětech dobrovolné, a tak v řadě případech není uvedeno. Ze základního souboru je tedy vyloučena kategorie *nezjištěno*, která u dětí narozených po ART v roce 2018 představovala 17 % případů a u dětí narozených bez využití ART 13 % případů. Tento podíl v průběhu sledovaných let rostl, a to především od roku 2015 (viz příloha 2 a 3). V průběhu sledovaného období také došlo ke změně kódování u proměnné vzdělání. Do roku 2014 bylo vzdělání klasifikováno do čtyř skupin na *základní, střední bez maturity, střední s maturitou a vysokoškolské*. Od roku 2015 se přidala jako samostatná skupina *vyšší odborné vzdělání a konzervatoř ukončená absolutoriem*, která byla vyčleněna z kategorie *střední s maturitou*. Od roku 2015 je tedy používáno pět kategorií. Na základě počtu živě narozených dětí podle vzdělání matky v roce 2015 je však zřejmé, že nová kategorie *vyšší odborné vzdělání* byla často zaměňována s *vysokoškolským vzděláním*. Vyšší odborné vzdělání bylo v řadě případů dále uváděno jako vzdělání vysokoškolské (ČSU, 2016). Proto se v rámci analýzy zaměřené na vzdělání matky pracuje pouze s krajními roky (2013 a 2018). Srovnání se tak neprovádí za celé období, jelikož by okolo roku změny metodiky mohlo trpět zmíněnými chybami, které identifikoval ČSÚ. V rámci srovnání se pracuje pouze se čtyřmi kategoriemi, pro rok 2018 je kategorie *vyšší odborné vzdělání a konzervatoř ukončená absolutoriem* brána společně s kategorií *střední s maturitou*.

5.3 Ukazatele

Jako jeden ze základních ukazatelů demografické analýzy byly zkonstruovány míry plodnosti podle věku f_x (dle Pavlíka et al., 1986, s. 295):

$$f_x = \frac{N_x^v}{P_x^{\bar{z}}}$$

kde N_x^v je počet živě narozených dětí matce ve věku x a $P_x^{\bar{z}}$ počet žen ve věku x k 1.7. daného roku.

Analogicky byly zkonstruovány míry plodnosti po ART podle věku f_x^{ART} :

$$f_x^{ART} = \frac{N_x^{v,ART}}{P_x^{\bar{z}}}$$

kde $N_x^{v,ART}$ je počet živě narozených dětí pravděpodobně po ART matce ve věku x a $P_x^{\bar{z}}$ počet žen ve věku x k 1.7. daného roku.

Míry plodnosti bez využití metod ART podle věku f_x^{bezART} jsou pak:

$$f_x^{bezART} = \frac{N_x^{v,bezART}}{P_x^{\bar{z}}}$$

Míry plodnosti byly na základě stejného postupu vypočítány i pro jednotlivé druhy metod asistované reprodukce (IVF a KET):

$$f_x^{IVF} = \frac{N_x^{v,IVF}}{P_x^{\bar{z}}}$$

$$f_x^{KET} = \frac{N_x^{v,KET}}{P_x^{\bar{z}}}$$

Za pomoci měr plodnosti byla následně vypočítána úhrnná plodnost (úp). „Úhrnná plodnost představuje počet dětí, které by se narodily jedné ženě během celého reprodukčního období, kdyby se hodnoty f_x neměnily zhruba 35 let“ (Pavlík et al., 1986, s. 296). Tento ukazatel byl vypočítán primárně pro obě sledované skupiny dětí, tedy za děti narozené po ART a děti narozené bez ART, byla vypočítána také celková úp. Výpočet byl proveden jako součet měr plodnosti podle věku f_x v dané skupině (dle Pavlíka et al., 1986, s. 296):

$$\acute{u}p = \sum f_x$$

$$\acute{u}p^{ART} = \sum f_x^{ART}$$

$$\acute{u}p^{bezART} = \sum f_x^{bezART}$$

Jako jedním z dalších ukazatelů byl v analýze použit průměrný věk při narození dítěte, který je váženým průměrem měr plodnosti podle věku f_x . Byl vypočítán celkový průměrný věk při narození dítěte, dále také pro obě skupiny narozených dětí zvlášť a pro jednotlivé druhy ART

$$\bar{x} = \frac{\sum (x + 0,5) * f_x}{\sum f_x}$$

$$\bar{x}^{ART} = \frac{\sum (x + 0,5) * f_x^{ART}}{\sum f_x^{ART}}$$

$$\bar{x}^{bez ART} = \frac{\sum(x + 0,5) * f_x^{bez ART}}{\sum f_x^{bez ART}}$$

$$\bar{x}^{IVF} = \frac{\sum(x + 0,5) * f_x^{IVF}}{\sum f_x^{IVF}}$$

$$\bar{x}^{KET} = \frac{\sum(x + 0,5) * f_x^{KET}}{\sum f_x^{KET}}$$

V předkládané práci byl využit také ukazatel průměrné porodní hmotnosti, který byl vypočítán jako čistý aritmetický průměr. Pro zpracování dat, analýzu i výpočet některých ukazatelů byl použit systém SAS 9.4. Pro výpočet měr plodnosti a následné grafické zpracování ukazatelů byl využit MS Excel.

5.4 Binární logistická regrese

Za účelem vyhodnocení proměnných, které mají vliv na nízkou porodní hmotnost dítěte počatého pomocí metod ART, bylo přistoupeno k binární logistické regresi. Do modelu byly postupně přidávány kontrolní proměnné, které by na základě dosavadních znalostí mohly mít určitý vliv na závisle proměnnou. Do analýzy tak vstupují pouze živě narozené děti v roce 2018, které byly počaty za pomoci metod ART a u nichž byla porodní hmotnost v databázi uvedena. Jedná se tak o 4 152 dětí.

Před konstrukcí samotného modelu bylo zapotřebí proměnnou porodní hmotnost zkatégorizovat, aby modelovaná závisle proměnná nabývala pouze dvou hodnot. Byly tak vytvořeny dvě kategorie proměnné: nízká porodní hmotnost (tj. porodní hmotnost pod 2500 gramů) ANO (1) a NE (0). Za primární vysvětlující proměnnou byla považována zvolená metoda ART, jelikož předmětem zájmu této analýzy bylo identifikovat, zda některá z metod ART je s ohledem na nízkou porodní hmotnost rizikovější než jiná. Snahou bylo porovnat především metodu IVF a KET, jelikož jsou tyto dvě metody u českých žen nejvíce využívány. Děti narozené po IVF a KET tvoří v datovém souboru 93 % všech dětí narozených po ART. Tyto dvě metody byly vybrané také z důvodu závěrů, které vycházejí z již publikovaných studií, jejichž autoři identifikují rozdíly mezi IVF a KET v počátečních fázích těhotenství, avšak nezabývají se vlivem těchto metod na závěr těhotenství, respektive na porod dítěte.

Do analýzy vstupují kromě IVF a KET také metody OoR a EmR, ty však zastávají pouze minoritní část ART dětí (6 % dětí narozených po ART). Za referenční kategorii proměnné metoda ART byla zvolena skupina dětí narozených po KET, jelikož studie potvrzují, že transfer dříve zamražených embryí může být z hlediska případné gravidity úspěšnější a efektivnější než IVF (Song et al., 2009; Pontré et al., 2019; Roque et al., 2012).

Do modelu byla přidána řada dalších kontrolních proměnných. Za spojitou proměnnou byl v modelu uvažovaný věk matky při porodu. Dále se za vysvětlující proměnnou bral výskyt předčasného porodu, tj. porodu před 37. dokončeným týdnem (ANO=1, NE=0), přičemž jako referenční kategorie byl zvolen porod v termínu (kat. 0). Do modelu bylo přidáno také pohlaví narozeného dítěte s referenční kategorií 1 (tedy chlapec) a četnost porodu (vícečetný porod ANO=1, NE=0), u kterého byl za referenční kategorii považován jednočetný porod (kat. 0).

V rámci druhého modelu pak bylo přidáno také pořadí narozeného dítěte, které bylo rozděleno do tří skupin: první, druhé a třetí a vyšší pořadí. U této proměnné bylo za referenční kategorii považováno první pořadí. Celkem byly tedy vytvořeny dva logistické modely. První zahrnoval vysvětlující proměnné: metoda ART, věk matky, výskyt předčasného porodu, pohlaví dítěte, četnost porodu. Do druhého modelu bylo přidáno již ke stávajícím kontrolním proměnným ještě pořadí narozeného dítěte, které umožnilo lepší pochopení efektu věku matky s ohledem na výskyt nízké porodní hmotnosti.

Výstupem binární logistické regrese jsou poměry šancí ($\text{Exp}(\beta)$), které udávají šanci dané kategorie proměnné na výskyt nízké porodní hmotnosti ve srovnání s její referenční kategorií. To lze zapsat rovnicí (Řeháková, 2000):

$$\text{šance } (Y = 1) = \exp[\text{logit}(Y)] = \exp(\alpha + \beta_1 X_1 + \dots + \beta_k X_k) = \exp(\alpha) \times \exp(\beta_1 X_1) \times \dots \times \exp(\beta_k X_k),$$

kde Y je binární závisle proměnná (nabývá hodnot 0 a 1), X je nezávisle proměnná a β jsou příslušné logistické koeficienty. $\text{Exp}(\beta_k)$ „je násobek, o který se změní šance, jestliže hodnota nezávislé proměnné X_k se změní o jednotku a hodnoty ostatních nezávislých proměnných se nezmění“ (Řeháková, 2000, s. 479).

V předkládané práci jsou výsledky interpretovány pomocí poměru šancí, tedy je-li hodnota poměru šancí pro danou kategorii proměnné větší jak 1, tak se šance na výskyt nízké porodní váhy oproti referenční kategorii zvýší, je-li hodnota menší než 1, šance na nízkou porodní váhu se zmenší, je-li hodnota rovna 1, šance je stejná jako u referenční kategorie. Všechny výpočty byly realizovány pomocí *proc logistic* v softwaru SAS 9.4.

Kapitola 6

Porovnání živě narozených dětí po/bez ART dle vybraných charakteristik

Tato kapitola se věnuje analýze datového souboru živě narozených dětí mezi lety 2013 a 2018, přičemž detailnější pozornost je věnována především roku 2018. Zvolené je právě toto období, jelikož až od roku 2013 jsou k dispozici ucelená data o této problematice. Analýza je zaměřena na charakterizování rozdílnosti mezi skupinou dětí, které se narodily za pomoci metod asistované reprodukce (ART), a skupinou dětí, které se narodily bez využití těchto metod (bez ART).

6.1 Počet a podíl narozených dětí

V roce 2018 se v Česku narodilo přes 114 tisíc živě narozených dětí. Za pomoci propojení datových souborů ČSÚ a ÚZIS (blíže viz kapitola 5) je možné odhadnout, že z tohoto počtu bylo 4 309 dětí narozených po využití metod asistované reprodukce. Z tabulky 3 lze vidět, že v období mezi roky 2013 a 2018 počty dětí narozených po ART rostou, stejně tak jako celkové počty živě narozených dětí v Česku. Při pohledu na relativní strukturu lze konstatovat, že rovněž podíl dětí narozených po využití ART má mírně rostoucí trend, tedy že se využívání těchto metod v české společnosti rozšiřuje.

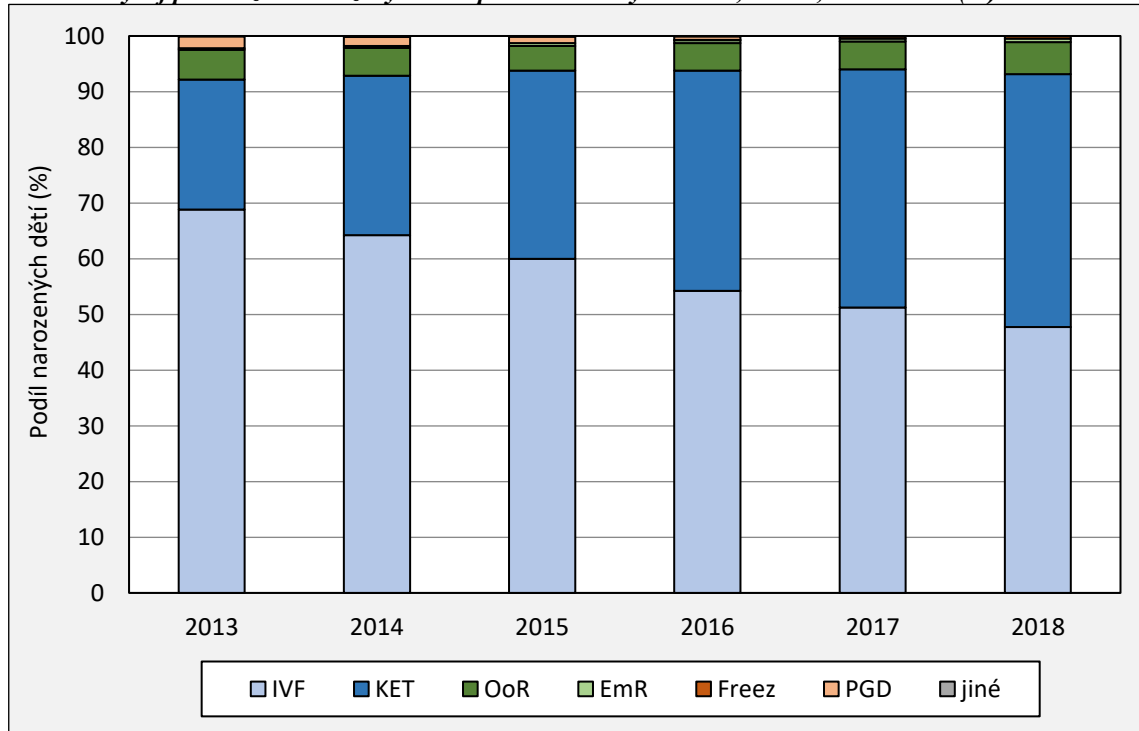
Tab. 3 – Vývoj počtu živě narozených dětí, Česko, 2013–2018

Rok	Celkem	Bez ART	ART	ART (%)
2013	106 751	103 147	3 604	3,4
2014	109 859	105 828	4 032	3,7
2015	110 764	106 857	3 907	3,5
2016	112 663	108 628	4 035	3,6
2017	114 405	110 128	4 277	3,7
2018	114 036	109 727	4 309	3,8

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Dlouhodobě je nejvíce využívanou metodou léčby problémů s plodností v rámci metod asistované reprodukce IVF, po které se ve sledovaném období v Česku každoročně narodilo přes dva tisíce dětí. V posledních letech ale přibývá na významu metoda KET, kvůli které již IVF ztrácí svou dominantní pozici. To lze vidět i na obrázku 5, kdy v roce 2013 bylo téměř 70 % dětí narozených po IVF a necelých 25 % po metodě KET. Do roku 2018 se ale zastoupení těchto dvou nejvýznamnějších metod velmi srovnalo. Po IVF se tak v roce 2018 narodilo 48 % dětí a po KET 45 %. Tento nárůst ve využívání KET je spojen s významným stárnutím pacientek, které podstupují asistovanou reprodukci.

Obr. 5 – Vývoj podílu živě narozených dětí podle druhu cyklu ART, Česko, 2013–2018 (%)



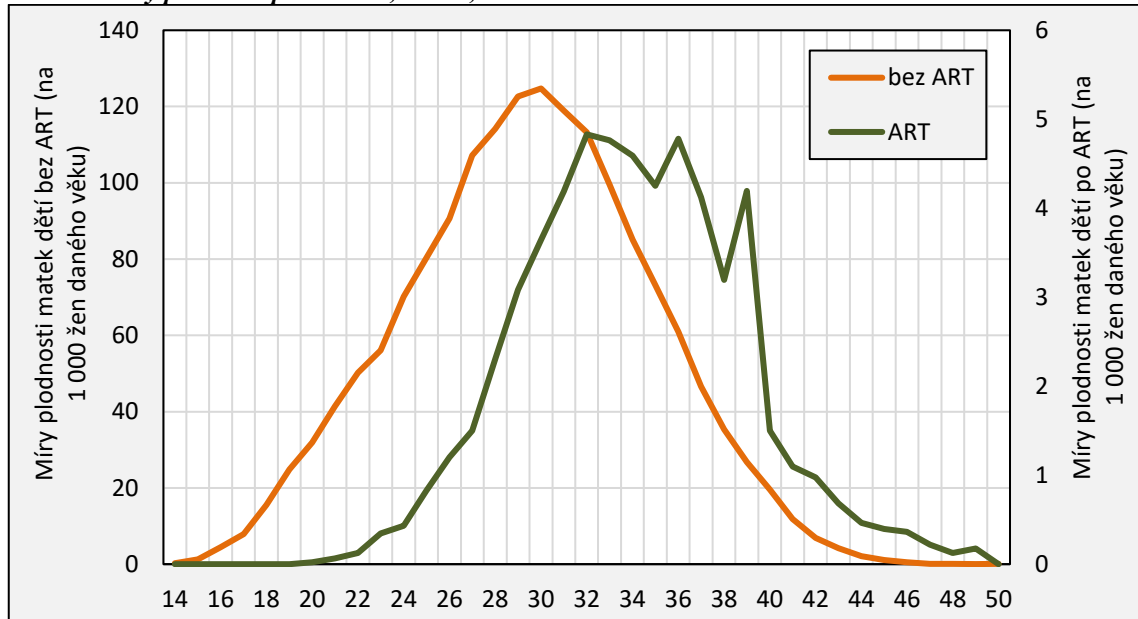
Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

6.2 Míry plodnosti a úhrnná plodnost

Míry plodnosti pro ART jsou více rozkolísané, a to z důvodu menšího počtu narozených dětí v jednotlivých věcích, ale dá se říct, že vrchol plodnosti se v tomto případě vyskytuje mezi věkem 32–36 let. Míry plodnosti žen, které nepočaly za pomoci ART, jsou nejvyšší kolem věku 30 let, tedy vcelku výrazněji v nižším věku než v předchozím případě (Obr. 6).

Lze vidět, že ženy, které nevyužily léčbu neplodnosti, měly své děti v podstatně nižším věku, což dokládají i data zobrazené na obrázku 6, kde jsou míry plodnosti významně zastoupené již ve věku do 25 let. Je nutné ale upozornit, že míry plodnosti pro ART do věku 20 let jsou na hodnotě nula vlivem legislativních omezení pro podstoupení asistované reprodukce pro takto mladé ženy.

Obr. 6 – Míry plodnosti podle věku, Česko, 2018

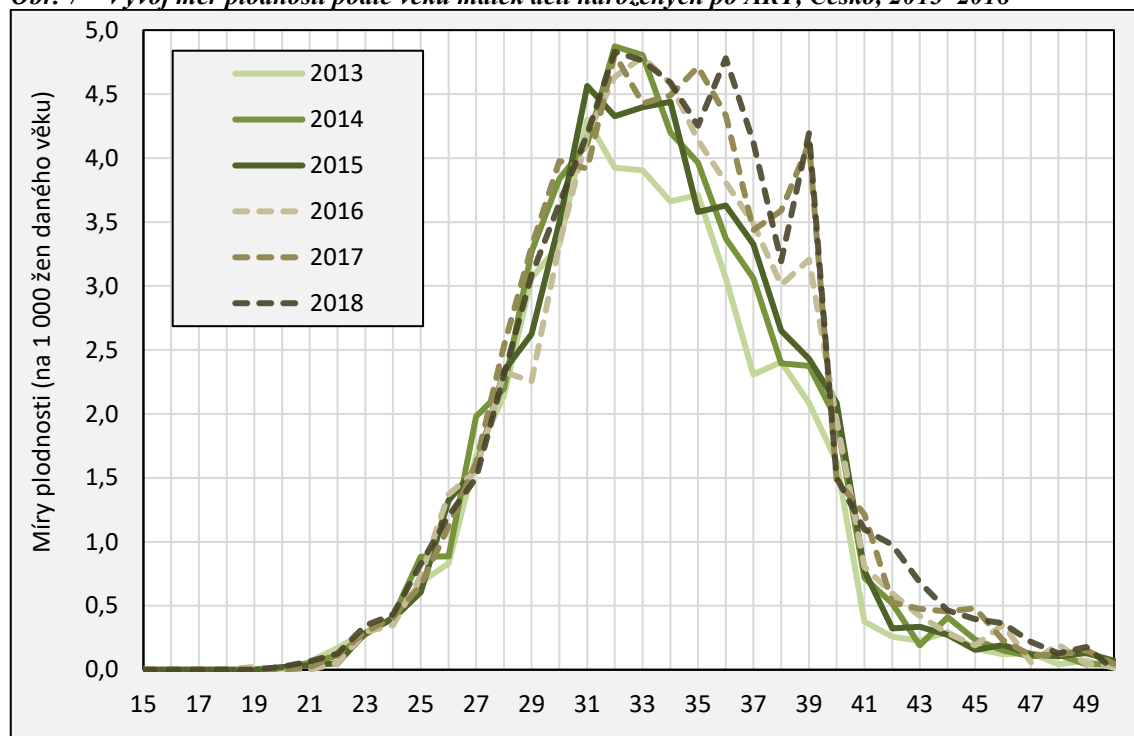


Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní výpočty

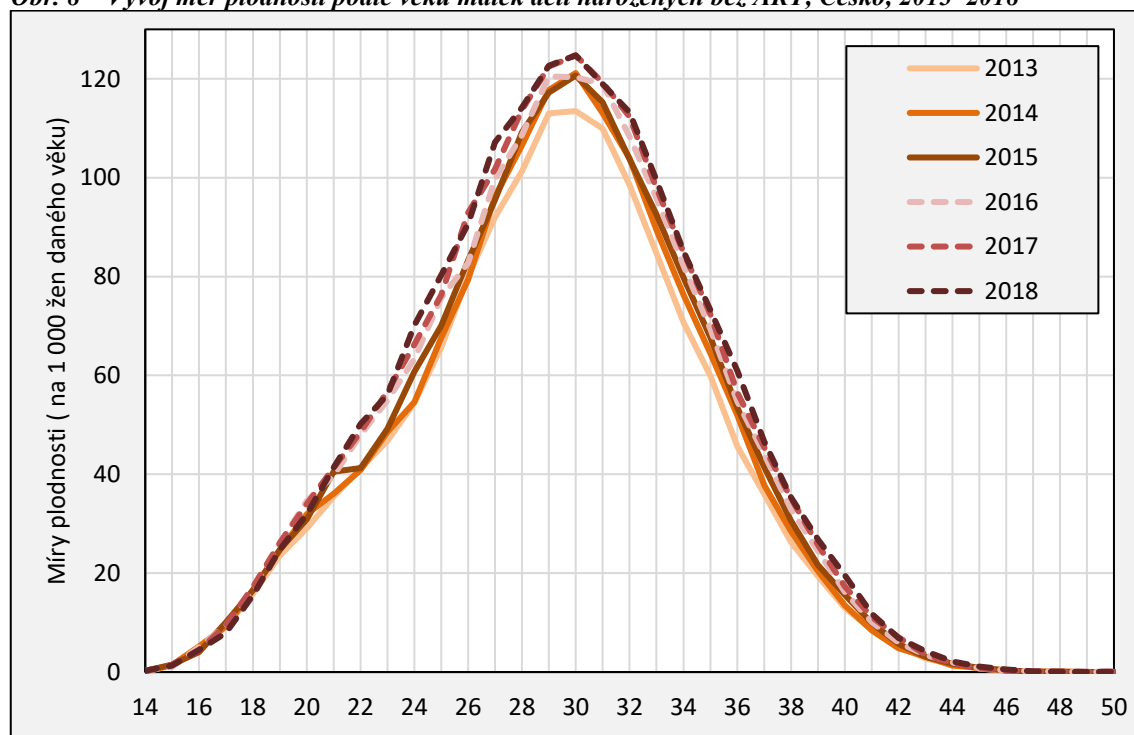
Zároveň lze z obrázku 6 vidět, že asistovaná reprodukce umožňuje realizovat reprodukci i ženám v pokročilejším věku, ve kterém výrazně klesá šance na početí bez lékařské pomoci. U měr plodnosti po ART lze ve věku 39 let vidět lokální nárůst, pravděpodobně zapříčinený opět legislativními omezeními, kdy ženám do 39 let je ještě hrazena léčba v rámci zdravotního pojištění. Tudíž se jedná o poslední možnost, jak neplatit i tak velmi nákladnou léčbu zcela z vlastních prostředků.

Na obrázcích 7 a 8 je zobrazen vývoj měr plodnosti ve sledovaném období. Míry plodnosti žen, kterým se narodilo dítě po využití asistované reprodukce (obr. 7), v čase rostou, a to jak do celkového objemu využívání těchto metod, tak lze také zaznamenat výrazný nárůst ve vyšších věcích žen. Zatímco v roce 2013 míry plodnosti již po 35. věku ženy strmě klesaly, tak v roce 2018 se drží na vyšší úrovni až do věku 39 let. Na nárůstu využívání metod asistované reprodukce v posledních letech má tedy významný příspěvek rozšíření této léčby i mezi starší ženy. Dříve se jednalo spíše o mladší ženy, u kterých byla léčba úspěšná a porodily tak živě narozené dítě. V posledních letech lze vyšší úspěšnost léčby zaznamenat i u starších žen.

Na vývoj měr plodnosti žen, které ART nevyužily, lze zpozorovat mírný nárůst intenzity i v mladších věkových skupinách žen. Především tedy od věku 21 let došlo v posledních třech letech sledovaného období k mírnému nárůstu. Mezi rokem 2013 a 2018 došlo k nárůstu měr plodnosti těchto žen v podstatě v každém věku. Vrchol plodnosti po celé období ale zůstal téměř neměnný. Toto rozložení měr se velmi podobá mírám plodnosti celkem bez rozlišení na způsob početí. Pouze v této celkové míře je výraznější růst intenzity plodnosti u žen starších 30 let, který ve svém článku zmiňuje například Křest'ánová a Kurkin (2019). Z jejich analýzy vyplývá, že podstatný nárůst mezi lety 2013 a 2018 byl zaznamenán až do věku 39 let žen. Je tedy zřejmé, že nárůst intenzity celkové plodnosti ve vyšších věcích žen je v České republice do jisté míry ovlivněn také rostoucím počtem žen, které ve vyšším věku úspěšně podstoupily asistovanou reprodukci a výsledkem tak bylo živě narozené dítě.

Obr. 7 – Vývoj měr plodnosti podle věku matek dětí narozených po ART, Česko, 2013–2018

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní výpočty

Obr. 8 – Vývoj měr plodnosti podle věku matek dětí narozených bez ART, Česko, 2013–2018

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní výpočty

Úhrnná plodnost dosahovala v Česku v roce 2018 hodnoty 1,71 dítěte na jednu ženu. Z toho děti narozené po aplikaci metod ART přispěly k celkové úhrnné plodnosti hodnotou 0,058 dítěte na ženu. Je tedy možné zjednodušeně říct, že bez asistované reprodukce by hodnota úhrnné plodnosti byla 1,65 (Tab. 4). Je nutné brát tuto interpretaci s rezervou, jelikož například některé ženy, kterým se podařilo otěhotnět pomocí asistované reprodukce, by nakonec počaly přirozeně.

Dále jsou v této analýze považovány za ART metody pouze metody mimotělního oplodnění, tudíž některé matky dětí, které zde nejsou brány jako ART, mohly podstoupit jinou metodu léčby, např. umělou inseminaci apod.

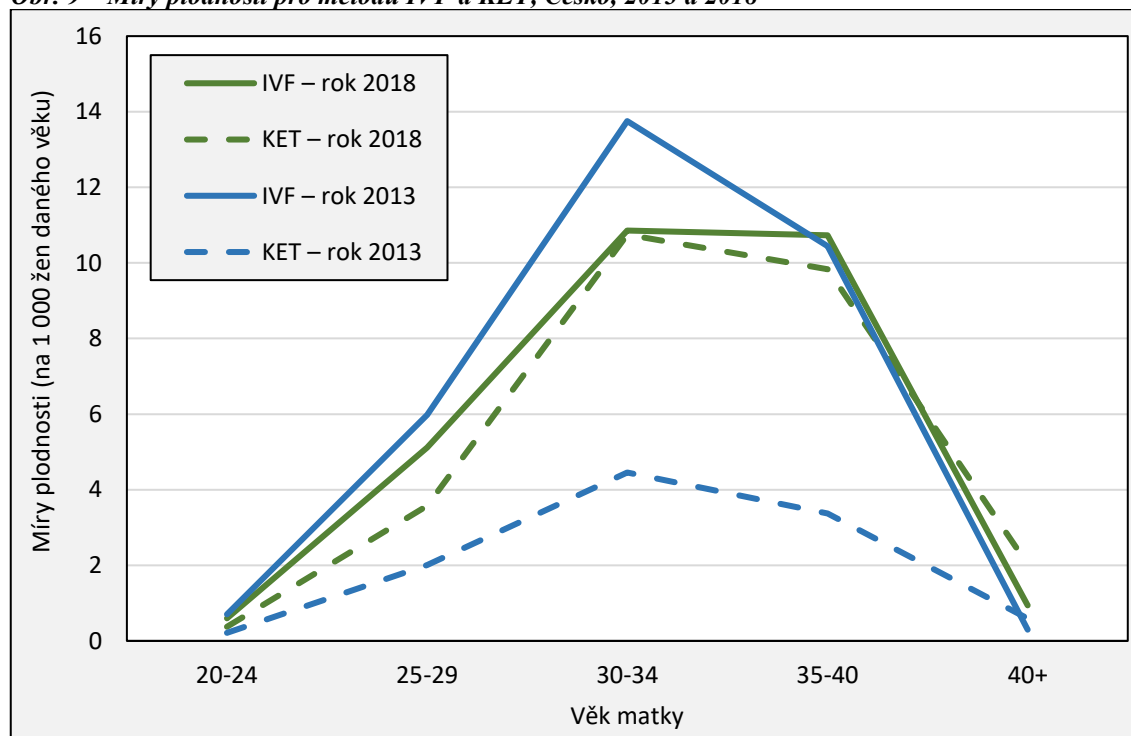
Tab. 4 – Vývoj úhrnné plodnosti, Česko, 2013–2018

Rok	Celkem	Bez ART	ART	Podíl ART na celkové úp (%)
2013	1,456	1,411	0,045	3,1
2014	1,528	1,476	0,052	3,4
2015	1,570	1,519	0,051	3,2
2016	1,630	1,577	0,053	3,3
2017	1,687	1,629	0,057	3,4
2018	1,708	1,650	0,058	3,4

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní výpočty

Úhrnná plodnost v Česku již několik let stabilně roste (Křesťanová a Kurkin, 2019), což potvrzují i tato data. S tímto korespondují i hodnoty pro úhrnnou plodnost počítanou bez ART, která rostla z hodnoty 1,41 v roce 2013 na 1,65 v roce 2018. U úhrnné plodnosti pro ART lze vidět větší výkyvy, ale celkový trend je také spíše rostoucí, zde je nárůst z 0,045 na 0,058 dítěte na jednu ženu. Zároveň v průběhu sledovaného období narostlo i zastoupení asistované reprodukce na celkové úhrnné plodnosti, kdy v roce 2018 již tvořilo okolo 3,4 % celkové úp. Úhrnná plodnost ART tak roste rychleji než celková úhrnná plodnost.

Obr. 9 – Míry plodnosti pro metodu IVF a KET, Česko, 2013 a 2018



Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní výpočty

Míry plodnosti zobrazené na obrázku 9 dokládají již zmiňovanou úvahu o vyšším věku žen, které využívaly kryoembryotransfer. I přesto, že se nejedná o velké rozdíly, tak lze pozorovat odlišné tendence. Míry plodnosti žen, které podstoupily IVF, jsou vyšší až do 30 let věku ženy, naopak od věku 40 let zas stoupají míry KET. S tím korespondují i nezanedbatelné rozdíly v průměrném věku žen při porodu v závislosti na metodě asistované reprodukce (blíže podkapitola 6.3).

Na obrázku 9 jsou také viditelné rozdíly oproti roku 2013. Během sledovaných pěti let došlo k velmi velkému rozvoji metody KET a míry plodnosti v 2018 jsou tak v celém věkovém spektru výrazně vyšší v porovnání s r. 2013. Naopak dříve dominantní metoda IVF poněkud oslabila, a to právě kvůli rozmachu jiných metod asistované reprodukce, především tedy metody KET.

6.3 Věk matky při narození dítěte

Jak již bylo zmíněno, věk ženy hraje v plodnosti velmi významnou roli, a to jak z hlediska spontánního početí, tak také co se týče úspěšnosti léčby ART. Vyšší věk je také spojen s rizikovějším průběhem těhotenství i samotného porodu (Šídlo et al., 2019).

Trend odkladu rození dětí do vyššího věku je v české společnosti pozorován již od 90. let 20. století (Šídlo et al., 2019). Ale i přesto, že se růst věku při narození dítěte po roce 2000 zpomalil, lze vidět, že i v posledních letech k určitému nárůstu došlo (Tab. 5). V roce 2017 byl průměrný věk matek již vyšší než 30 let. Co se týče asistované reprodukce, tak po aplikaci těchto metod se rodí děti v průměru starším ženám. V roce 2018 byl průměrný věk matky při narození dítěte po ART 34,5 let, oproti tomu věk matek při narození dítěte bez využití ART byl 29,95.

Tab. 5 – Vývoj průměrného věku matky při narození dítěte, Česko, 2013–2018

Rok	Celkem	Bez ART	ART	Rozdíl
2013	29,86	29,74	33,67	3,93
2014	29,94	29,80	33,86	4,05
2015	29,99	29,86	34,04	4,18
2016	29,99	29,84	34,29	4,45
2017	30,02	29,87	34,41	4,54
2018	30,11	29,95	34,54	4,58

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní výpočty

Je také zajímavé analyzovat růst průměrného věku z hlediska jeho rychlosti. Mezi lety 2013 a 2018 vzrostl průměrný věk žen při narození dítěte o 0,25 roku, průměrný věk matek dětí narozených bez využití ART o 0,21 roku, tedy o 0,72 % (Tab. 6). U matek dětí narozených po ART byl však zaznamenán výrazně vyšší nárůst průměrného věku ve sledovaném období, a to o 0,9 roku, tedy o 2,6 %. Nárůst průměrného věku matek při narození dítěte je tedy výrazně

rychlejší u těch žen, které podstupují asistovanou reprodukci. Vliv na toto zjištění má zřejmě zvyšující se podíl využívání metody KET (Obr. 5). Průměrný věk žen, kterým se narodilo v roce 2018 dítě po aplikaci IVF, byl 33,8 let, oproti tomu průměrný věk žen, kterým se narodilo dítě po využití metody KET, byl 34,6 let. Rozdíl tři čtvrtě roku lze považovat za vcelku výrazný rozdíl, zvláště když celkový průměrný věk žen při narození dítěte byl okolo 30 let.

Mezi lety 2013 a 2018 se počty narozených dětí po metodě KET téměř 2,5 násobily. Při této metodě se transferují zamražená embrya, která se uchovává v přecházejícím cyklu IVF (ÚZIS ČR, 2019), proto tento způsob využívají spíše starší ženy. Tento výrazný nárůst využívání metody KET, a tím i nárůst počtu starších pacientek rodících po asistované reprodukci, přispěl k rychlejšímu stárnutí matek, které využily ART, než je tomu u celkové plodnosti (nebo plodnosti bez ART).

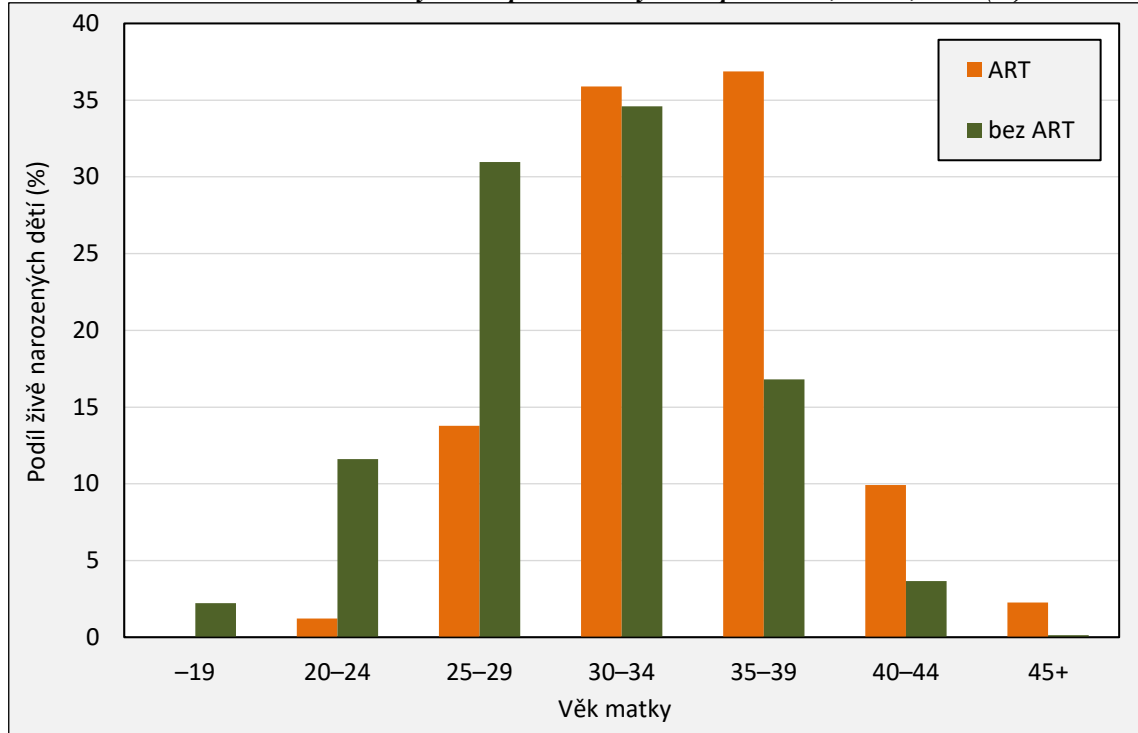
Zároveň je z tabulky 6 vidět, že i v rámci samotné metody KET došlo k výraznému nárůstu průměrného věku ženy. Mezi lety 2013 a 2018 vzrostl průměrný věk při narození dítěte o 0,73 roku, tedy o více než dvě procenta. Oproti tomu nárůst v průměrném věku matek podstupující IVF byl o 1,8 %. Lze tedy sledovat, že skupina matek, kterým se narodilo dítě po kryoembryotranferu, stárne ještě rychleji než skupina matek, které mají dítě po IVF.

Tab. 6 – Nárůst průměrného věku při narození dítěte mezi lety 2013 a 2018, Česko

	Nárůst mezi lety 2013 a 2018	
	Absolutní	Relativní (%)
Celkem	0,25	0,83
bez ART	0,21	0,72
ART	0,86	2,57
IVF	0,61	1,84
KET	0,73	2,16

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní výpočty

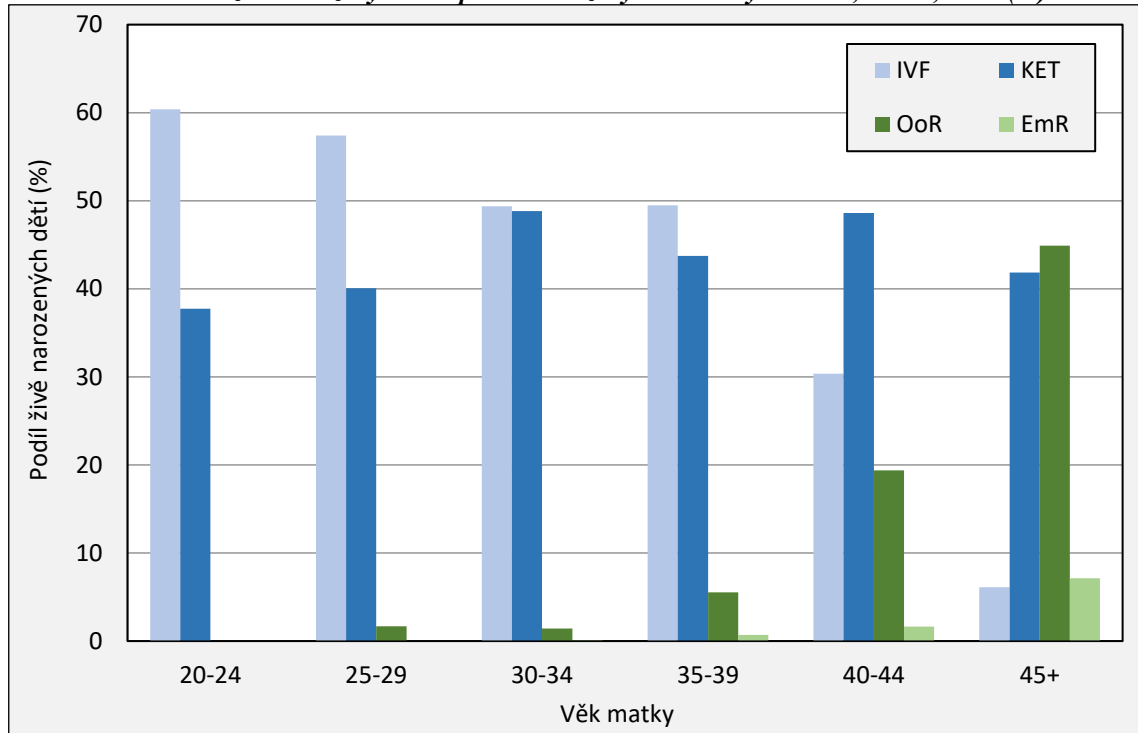
Děti počaté bez využití metod ART se nejčastěji rodí ženám ve věku 30–34 let a 25–29 let. V rámci těchto dvou věkových skupin se v roce 2018 narodily téměř dvě třetiny dětí (Obr. 10). Děti počaté po využití některých z metod ART se rodí nejčastěji ženám ve věku 35–39 let a 30–34 let a zahrnují tak 73 % narozených dětí patřící do této skupiny (Obr. 10). V Česku tak lze shledat vcelku významný podíl dětí po ART, které se narodily ženám do věku 34 let, představují polovinu takto narozených dětí. Jak již uvedli Kocourková a Burcin (2012), tak v Česku podstupují asistovanou reprodukci spíše mladší ženy v porovnání s ostatními evropskými zeměmi. I přesto, že od této doby vzrostl věk matek při narození dítěte po ART, dá se říct, že Česko stále patří spíše k mladším rodičkám (Wyns et al., 2020).

Obr. 10 – Relativní rozložení narozených dětí podle věkových skupin matek, Česko, 2018 (%)

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Na obrázku 11 je zobrazená struktura narozených dětí podle věku matky a druhu využití metody ART. Je zde vidět jasný trend především u metody IVF, jejíž zastoupení klesá s rostoucím věkem. K nejvýraznějšímu poklesu dochází od věkové skupiny 40–44 let. Je to dáno nejspíše snižující se úspěšností této metody u starších žen, a tak jsou tyto ženy nuceny přistupovat spíše na jiné metody asistované reprodukce. Naopak metodu KET využívaly velmi často i starší ženy a zastoupení této metody tak zůstává výrazné v celém věkovém spektru. Významnou roli hraje už od 30 let věku ženy, ale nejdominantnější je ve věkové skupině 40–44 let. V rámci KET se transferují rozmražená embrya, která se uchovala z předchozích IVF cyklů (ÚZIS ČR, 2019), proto také roste zastoupení KET cyklů z velké části v těchto věkových skupinách, kde IVF klesá.

Nejzřetelněji však s věkem roste využívání metody přijetí darovaného oocyty (OoR), jelikož efektivita léčby pomocí vlastních oocytů je pro ženy starší 40 let velmi malá. Pro takovýto pár je pak lékařem často doporučena alternativa léčby pomocí darovaných oocytů (ÚZIS ČR, 2019). Ostatní metody jsou využívány již méně. Přijetí darovaného embrya (EmR) se výrazněji vyskytují až od 40 let věku ženy, jelikož v rámci této metody jsou přijímána embrya, která nebyla využita k léčbě neplodnosti dárců a pár se je tak rozhodl darovat.

Obr. 11 – Struktura živě narozených dětí podle věku ženy a druhu cyklu ART, Česko, 2018 (%)

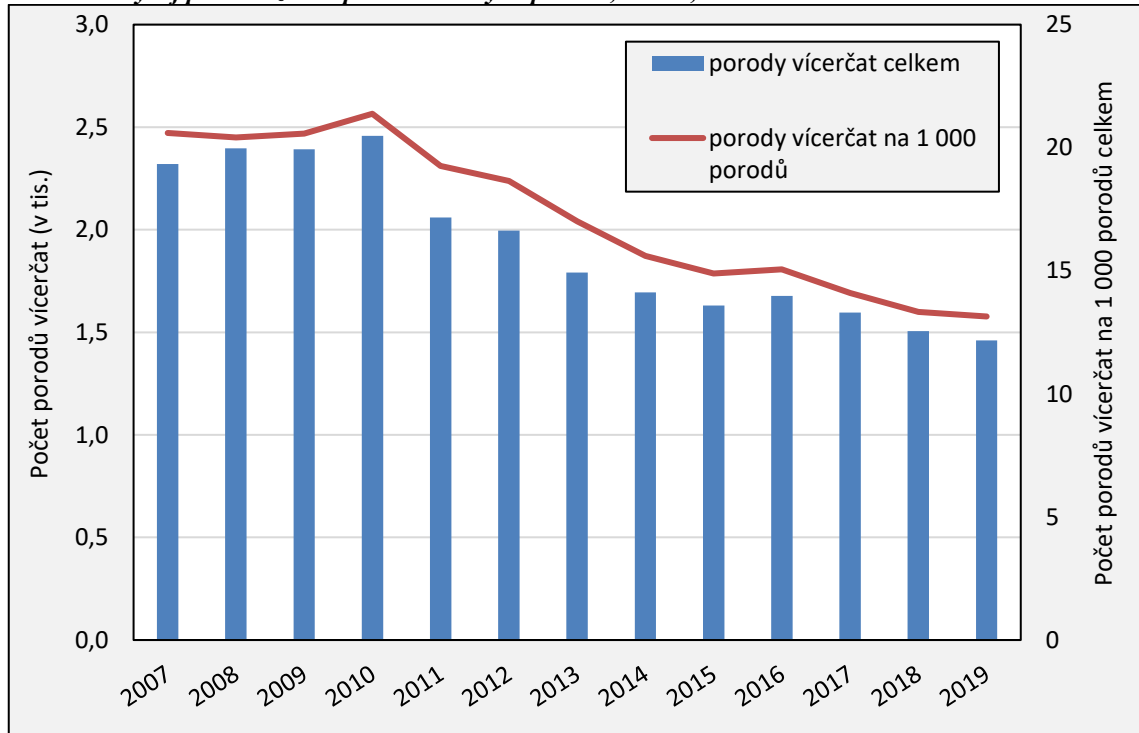
Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

6.4 Další vybrané charakteristiky a jejich komparace dle způsobu početí dítěte

V rámci datového souboru je možné se na živě narozené děti podívat i z jiných charakteristik. Jedná se především o četnost a pořadí narození, porodní hmotnost či gestační stáří. V neposlední řadě lze provést diferenční analýzu z hlediska rodinného stavu a vzdělání matky.

6.4.1 Četnost a pořadí

Asistovaná reprodukce je často spojována se zvýšeným rizikem vícečetného porodu. Bylo tomu tak především dříve, kdy byla ženě často do dělohy transferována 3–4 embrya, a to kvůli zvýšení pravděpodobnosti úspěšnosti této léčby (Kocourková a Burcin, 2012). S rozvojem technik ART se začaly počty embryí při embryotransferu (ET) snižovat a v současné době se odborníky doporučuje zavádět co nejmenší počet embryí. Změny v počtech transferovaných embryí se uskutečnily i v Česku (viz Obr. 2 v kapitole 3) a významně se tím snížila incidence vícečetných porodů. To potvrzují data zobrazená na obrázku 12. Počty vícečetných porodů v posledních letech významně klesají, a to jak absolutně, tak také po vztážení na 1 000 porodů.

Obr. 12 – Vývoj počtu a zastoupení vícečetných porodů, Česko, 2007–2019

Zdroj: ČSÚ 2020a, vlastní zpracování

V tabulkách 7 a 8 lze vidět, že se v roce 2018 narodilo více dětí po vícečetném porodu po využití metod asistované reprodukce. Více než deset procent dětí narozených po ART bylo po vícečetném porodu, zatímco u dětí narozených bez využití ART tomu bylo okolo dvou procent. Vícerčata narozená po aplikaci metod ART se nejvíce rodí ženám ve věkových skupinách 40–44 let a 45+ (13,3 % resp. 16,3 %). Co se týká dětí narozených bez využití metod ART, tak zde je zastoupení vícerčat od věkové skupiny 20–24 do věku 40–44 let vcelku podobné (podíly se pohybují mezi 2,2–2,9 %), výrazně se podíly zvyšují u žen starších 45 let (8,8 %).

Vícečetná těhotenství s sebou nesou větší riziko komplikací a zdravotních problémů během i po porodu, a to jak pro matku, tak také pro samotné dítě (The American College of Obstetricians and Gynecologists, 2017). Nejedná se však pouze o riziko zhoršení fyzického zdraví, ale také o riziko ohrožení zdraví psychického. Závěry výzkumu de Bese et al. (2011) implikují vyšší materiální potřeby, větší sociální stigma, nižší manželskou spokojenost, častější výskyt depresí nebo méně kvalitní život, a to u párů, kterým se narodila vícerčata. Jejich výzkum však nenašel souvislost mezi psychickým zdravím a využitím asistované reprodukce. Rizikovým faktorem je tak přítomnost samotného vícečetného porodu bez ohledu na to, zda byla využita asistovaná reprodukce nebo ne.

Pokud se však vícečetné těhotenství vyskytne u starších žen, tak jsou rizika, a to především ta zdravotní, ještě umocněna. Zde se dostáváme opět k tomu, že asistovanou reprodukci častěji využívají starší ženy, proto by právě u nich mohl být výskyt komplikací výraznější. S tímto přišla i studie Šídla et al. (2019), kteří došli k závěru, že přítomnost komplikací se zvyšuje především od 40 let věku matky. Pokud se však jedná o vícečetné porody, tak u nich byl výskyt komplikací ještě mnohonásobně vyšší.

Tab. 7 – Struktura živě narozených dětí po využití ART podle četnosti a věku matky, Česko, 2018

Počet dětí narozených po ART	Věk matky při porodu						Celkem
	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45+	
Celkem	53	594	1 547	1 589	428	98	4 309
z jednočetných porodů	49	528	1 401	1 425	371	82	3 856
z vícečetných porodů	4	66	146	164	57	16	453
Podíl dětí narozených po ART (%)	Věk matky při porodu						Celkem
	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45+	
z jednočetných porodů	92,5	88,9	90,6	89,7	86,7	83,7	89,5
z vícečetných porodů	7,5	11,1	9,4	10,3	13,3	16,3	10,5
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Tab. 8 – Struktura živě narozených dětí bez využití ART podle četnosti a věku matky, Česko, 2018

Počty dětí narozených bez ART	Věk matky při porodu							Celkem
	–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45+	
Celkem	2 443	12 743	33 977	37 958	18 431	4 016	159	109 727
z jednočetných porodů	2 413	12 466	33 226	37 112	17 895	3 928	145	107 185
z vícečetných porodů	30	277	751	846	536	88	14	2 542
Podíl dětí narozených bez ART (%)	Věk matky při porodu							Celkem
	–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45+	
z jednočetných porodů	98,8	97,8	97,8	97,8	97,1	97,8	91,2	97,7
z vícečetných porodů	1,2	2,2	2,2	2,2	2,9	2,2	8,8	2,3
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Vztah mezi pořadím dítěte a četností porodu je diskutovaným tématem, na které napanuje mezi vědci jednoznačný názor. Výzkumy některých autorů nepotvrdily jednoznačný vztah mezi pořadím a četností porodu. Například ale studie autorů Hoem a Strandberg (2004) prokázala

souvislost výskytu vícečetných porodů a pořadí dítěte (od třetího pořadí). Podle jejich zjištění tak podíl porodů dvojčat (vztažený na porody celkem) roste se zvyšujícím se pořadím. Ale jak ve své práci zmiňuje Králíková (2015), vliv parity na vícečetné porody byl v českém prostředí významný především dříve, postupem času se její význam snižuje, a to i s přispěním toho, že se ve vyšším pořadí rodí stále méně dětí.

V analyzovaném datovém souboru máme k dispozici údaje za pořadí narozeného dítěte, nikoliv za pořadí porodu. Tudíž je obtížné potvrdit či vyvrátit hypotézy zmiňovaných autorů na těchto datech. Vzhledem k tomu, že lze pracovat pouze s pořadím dítěte, tak při analýze vztahu vícečetných porodů s pořadím dítěte docházelo akorát k nárůstu vícerčata v každém vyšším pořadí, a to právě v důsledku kódování, kdy v případě vícerčat dochází ke kumulování v těchto vyšších pořadích.

Pokud bychom se zaměřili čistě na hledání odlišností podle pořadí mezi dětmi narozenými po ART a dětmi narozenými bez využití ART, tak lze zjistit, že děti narozené po ART jsou častěji prvorozenými než děti bez ART (Tab. 9). Děti narozené po ART byly v roce 2018 v 65 % prvního pořadí, zatímco děti narozené bez využití metod ART byly prvního pořadí ve 47 %. K podobným závěrům došli i Goisis et al. (2019) nebo Goisis et al. (2020), a to na základě analýzy narozených dětí ve Finsku, respektive Norsku. Goisis et al. (2020) analyzovali datový soubor dětí narozených po ART v Norsku a došli k závěru, že v období mezi lety 2010–2014 bylo 63 % dětí narozených po ART prvního pořadí, oproti 43 % u dětí narozených bez ART. Z těchto zjištění tedy vyplývá, že ženy, které podstupují asistovanou reprodukci, jsou často bezdětné a mají problém s početím prvního dítěte. Lze předpokládat, že ženy, které mají již jedno dítě a nedaří se jim počít druhé, nevyhledávají tak často lékařskou pomoc a spokojí se tak pouze s jedním potomkem.

Tab. 9 – Struktura živě narozených podle pořadí dítěte, Česko, 2018 (%)

	Pořadí dítěte					Celkem
	první	druhé	třetí	čtvrté	páté a vyšší	
ART	65,0	28,6	5,3	0,9	0,2	100,0
bez ART	47,4	37,6	10,6	2,7	1,7	100,0

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

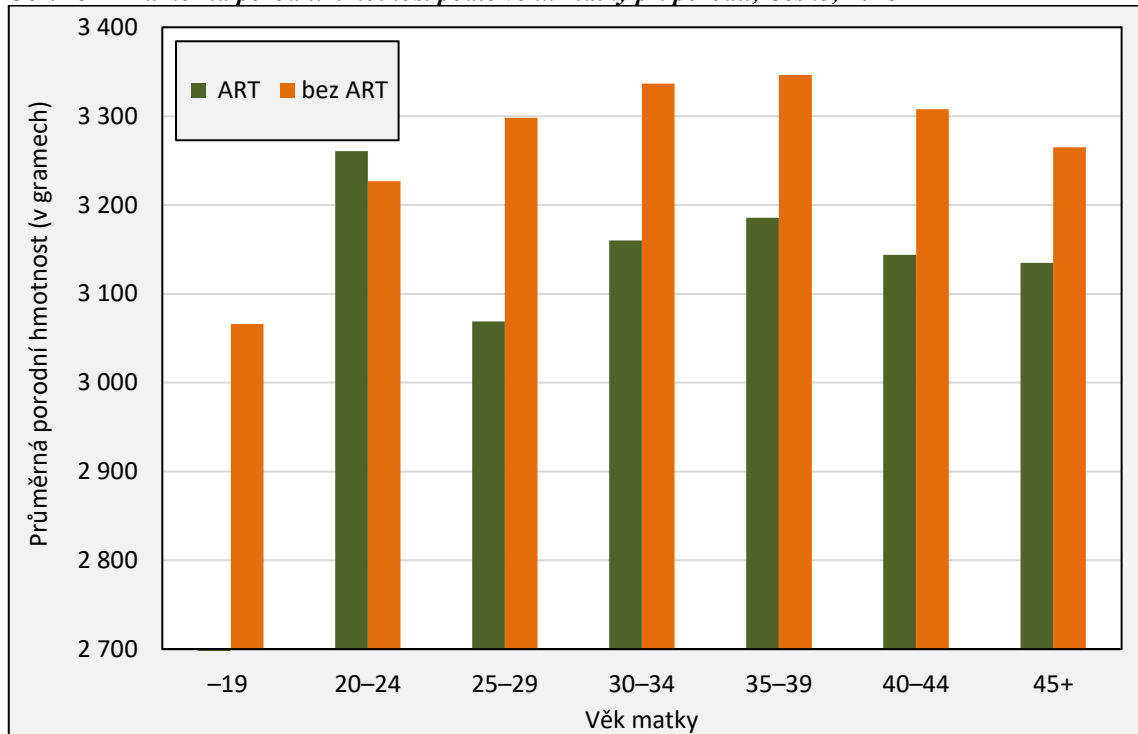
6.4.2 Porodní hmotnost

Studie Vlachové et al. (2018) potvrzuje, že s rostoucím věkem matek roste i podíl dětí narozených s nízkou porodní hmotností. Na základě její analýzy byl nárůst podílu živě narozených dětí s nízkou porodní hmotností mezi lety 1990 a 2015 způsoben z 88 % právě s nárůstem plodnosti u starších matek. Naopak výsledky analýzy Kocourkové et al. (2019) neprokázaly souvislost mezi vyšším podílem dětí narozených s nízkou hmotností a vyšším věkem matky.

Co se týká analyzovaného datového souboru, tak průměrná porodní hmotnost novorozence je nižší u dětí, které se narodily po léčbě metodami ART (3156 g) než u dětí narozených bez ART (3306 g). Průměrná porodní hmotnost u dětí narozených bez pomoci ART je nejnižší

u nejmladších rodiček do 19 let (3066 g). Následně do 40 let průměrná hmotnost s věkem matek roste, ale poté se trend obrací a u starších žen váha novorozenců klesá. Na obrázku 13 lze tento profil tvaru obráceného U názorně vidět. Rizikovým faktorem pro nízkou porodní hmotnost tak může být jak vysoký věk matek, tak také nízký. Nízký věk matek ovšem není rizikovým faktorem sám o sobě, ale spíše se jedná o další charakteristiky mladých matek, jako například nedokončené vzdělání nebo nepříznivá sociální situace, které následně vedou k nižší porodní hmotnosti (Šídlo et al., 2019).

Obr. 13 – Průměrná porodní hmotnost podle věku matky při porodu, Česko, 2018



Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní výpočty

Průměrná porodní hmotnost u dětí narozených po ART je nejnižší ve věkové skupině 25–29 let (3 069 g). Pro novorozence matek starších 30 let je pak průměrná hmotnost vcelku podobná a pohybuje se mezi 3 135 g až 3 185 g, což je poměrně zajímavé vzhledem k rostoucímu podílu vícčetat (Tab. 7), která mají výrazně nižší porodní hmotnost než dítě z jednočetného těhotenství.

Světová zdravotnická organizace definuje nízkou porodní hmotnost novorozence jako hmotnost při narození nižší než 2 500 g. Velmi nízkou porodní hmotnost poté označují jako menší než 1 500 gramů a extrémně nízkou jako porodní hmotnost menší než 1 000 gramů (WHO, 2004).

Z tabulek 10 a 11 lze vyčíst, že jak nízká, tak velmi nízká i extrémně nízká porodní hmotnost se vyskytuje více u dětí narozených po léčbě pomocí ART. Nízká porodní hmotnost u dětí narozených po aplikaci ART je nejčastější u ženy ve věkových skupinách 25–29 let (17 %) a 30–34 let (14 %).

Oproti tomu děti počaté bez využití ART mají nízkou porodní hmotnost především u žen v nejmladších a následně v nejstarších věkových skupinách. Celkově se z živě narozených dětí,

které byly počaty za pomoci metod ART, narodilo 14 % s nízkou porodní hmotností. U dětí narozených bez ART to bylo pouze 6,7 %.

Tab. 10 – Struktura živě narozených dětí po využití ART podle poporodní hmotnosti a věku matky při porodu, Česko, 2018 (%)

Kategorie hmotnosti	Věk matky při porodu						Celkem
	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45+	
–999g	0,0	0,2	0,4	0,4	0,1	0,0	1,1
1000–1499g	0,0	0,4	0,7	0,4	0,2	0,0	1,5
1500–2499g	0,1	1,8	4,0	4,1	1,1	0,2	11,4
2500+	1,1	11,4	31,0	32,0	8,5	2,0	86,0
menší než 2500g	11,5	17,4	14,0	13,1	13,3	11,5	14,0
2500 a více	88,5	82,6	86,0	86,9	86,7	88,5	86,0
Celkem	1,2	13,8	36,0	36,9	9,8	2,2	100,0

Poznámka: Porodní hmotnost nebyla uvedena u 35 dětí narozených po ART.

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Tab. 11 – Struktura živě narozených dětí bez využití ART podle poporodní hmotnosti a věku matky při porodu, Česko, 2018 (%)

Kategorie hmotnosti	Věk matky při porodu							Celkem
	-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44	45+	
–999g	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,4
1000–1499g	0,0	0,1	0,1	0,2	0,1	0,0	0,0	0,5
1500–2499g	0,3	0,8	1,8	1,8	0,9	0,2	0,0	5,8
2500+	1,9	10,7	29,1	32,5	15,6	3,4	0,1	93,3
menší než 2500g	13,1	8,4	6,4	5,9	6,4	7,9	7,1	6,7
2500 a více	86,9	91,6	93,6	94,1	93,6	92,1	92,9	93,3
Celkem	2,2	11,7	31,1	34,5	16,7	3,6	0,1	100,0

Poznámka: Porodní hmotnost nebyla uvedena u 1 261 dětí narozených bez ART.

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

6.4.3 Gestační stáří

Děti počaté po asistované reprodukci jsou kromě vyššího rizika nízké porodní hmotnosti spojovány také s vyšší pravděpodobností předčasného porodu. Standartě se za předčasný porod považuje těhotenství, které je ukončené před dokončeným 37. týdnem. Dle definice WHO

(2012) lze rozdělit předčasně živě narozené děti dále do 3 skupin. Jedná se o extrémně předčasné, které zahrnují gestační stáří mladší než 28. týden, velmi předčasné 28.–31. týden a předčasné 32.–36. dokončený týden.

V analyzovaném souboru se předčasné porody vyskytovaly častěji u dětí, které se narodily po léčbě metodami ART, kdy tvořily více než 14 % (Tab. 12). Děti, které byly počaty bez využití metod ART, se před dokončeným 37. týdnem narodilo pouze 7 %.

Z tabulky 12 lze také zjistit, že nejvíce předčasně narozených dětí první skupiny (ART) se vyskytovalo u žen ve věku 25–29 let a 30–34 let, jednalo se o 15,7 %, respektive o 15 %. Nejednalo se tedy o nejstarší rodičky, ba naopak spíše o mladší ženy. U druhé skupiny narozených dětí (bez ART) má výskyt předčasných porodů dle věku matky profil tvaru U. Tedy nejnižší hodnoty jsou pozorovány ve středním věku žen a směrem k nižšímu, tak také k vyššímu věku se zastoupení předčasných porodů zvyšuje. Obdobný trend lze sledovat i u průměrné porodní hmotnosti dětí narozených bez ART (Obr. 13). Tato podobnost může poukazovat na fakt, že děti, které se narodily předčasně, mají velmi často i nízkou porodní hmotnost, a to právě z důvodu nedostatečného vývoje uvnitř těla matky.

Tab. 12 – Struktura živě narozených dětí podle gestačního stáří a věku matky při porodu, Česko, 2018 (%)

ART								
Gestační stáří	Věk matky při porodu							Celkem
	–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45+	
Méně než 37. týden	-	9,4	15,7	15,0	12,7	13,9	12,5	14,0
37. týden a více	-	90,6	84,3	85,0	87,3	86,1	87,5	86,0
Celkem	-	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
bez ART								
Gestační stáří	Věk matky při porodu							Celkem
	–19	20–24	25–29	30–34	35–39	40–44	45+	
Méně než 37. týden	10,4	7,5	6,4	6,2	6,6	7,9	7,3	6,7
37. týden a více	89,6	92,5	93,6	93,8	93,4	92,1	92,7	93,3
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Poznámka: Porodní týden nebyl uveden u 121 dětí narozených po ART a u 2 438 dětí narozených bez ART.

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Vyvstává zde ale otázka, zda je vztah mezi věkem matky a předčasným porodem kauzální. Jelikož například z výzkumu Blondela et al. (2002) vyplývá, že riziko předčasného porodu je významně vyšší u vícečetných porodů v porovnání s jednočetnými porody. Autoři došli k závěru, že relativní riziko předčasného narození pro dvojčata se pohybuje mezi hodnotami 5,4 a 9,5 a u porodů s ještě více plody je riziko předčasného porodu až 15x vyšší než u porodů jednočetných.

Jak bylo již popsáno dříve, tak děti narozené po asistované reprodukci byly častěji z vícečetných porodů než děti, které byly narozené po spontánní koncepci. Tudíž je možné, že vyšší výskyt předčasných porodů u dětí narozených po ART je spojen spíše s častějším výskytem vícečetných porodů než samotnou léčbou. Samozřejmě u předčasných porodů hraje roli i starší věková struktura rodiček, což může být důvodem vyššího podílu těchto porodů u jednočetných porodů dětí narozených po ART. Nicméně je zřejmé, že většinu rozdílu nejspíše dělají právě vícečetné porody, které jsou u ART častější a z hlediska rizika předčasného porodu u ART i bez ART shodné.

Tab. 13 – Struktura živě narozených dětí podle kategorií předčasného porodu a porodní četnosti, Česko, 2018 (%)

Kategorie předčasného porodu	ART			bez ART		
	Porodní četnost		Celkem	Porodní četnost		Celkem
	1	2+		1	2+	
Extrémně předčasný	0,5	3,4	0,8	0,2	2,6	0,3
Velmi předčasný	2,2	14,5	3,5	0,8	10,8	1,0
Předčasný	6,6	37,2	9,8	4,5	41,5	5,4
Porod ve standartní době	90,8	44,8	86,0	94,5	45,1	93,3
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Poznámka: Porodní týden nebyl uveden u 121 dětí narozených po ART a u 2 438 dětí narozených bez ART.

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

V tabulce 13 je zobrazena právě struktura narozených dětí podle jednotlivých kategorií předčasného porodu a četnosti porodu. V rámci jednočetných porodů po ART bylo 91 % dětí narozených ve standartní době, zatímco u vícečetných porodů to byla méně jak polovina dětí. I v rámci druhé skupiny dětí (bez ART) se vyskytuje více předčasných narození v rámci vícečetných porodů. Zastoupení vícečetných porodů ve standartní době je u obou skupin velmi podobné. Větší rozdíly lze shledat u jednočetných porodů, kdy se téměř 95 % dětí po koncepci bez ART narodilo ve standartní době, zatímco u dětí po ART se takto narodilo 91 %. Lze tedy shrnout, že jak u dětí po ART, tak u dětí počatých bez ART, se vyskytovaly předčasné porody častěji u vícečetných porodů. Z tohoto lze usuzovat, že vícečetná těhotenství by mohla být rizikovým faktorem pro výskyt předčasného narození.

Je zajímavé se také podívat na zastoupení v jednotlivých kategoriích předčasného porodu. U jednočetných porodů dětí po ART, a to především u kategorie velmi předčasný a předčasný

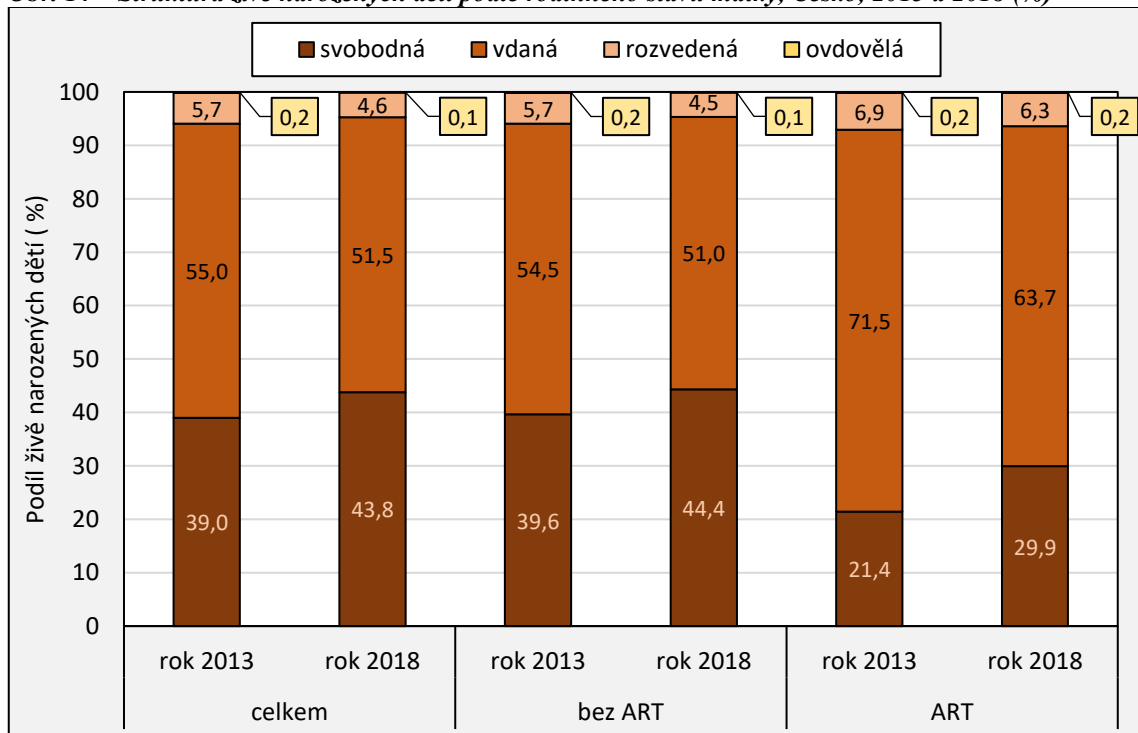
porod, bylo zastoupení v těchto kategoriích o něco málo vyšší, než u dětí narozených bez ART. Avšak zastoupení vícečetných předčasných porodů dětí narozených bez ART bylo, jako u jediné kategorie, vyšší než u dětí po ART. Bez rozlišení četnosti byly všechny kategorie předčasného porodu zastoupeny častěji u dětí narozených po asistované reprodukci.

6.4.4 Rodinný stav matky

Změny v reprodukčním chování jsou také ovlivněny změnami sňatkového chování ve společnosti. Tradičně je totiž rození dětí spojováno se svatbou a manželstvím nebo nově hlavně se stabilitou partnerského vztahu. Z výzkumu Šťastné et al. (2017) vyplývá, že při realizaci reprodukčních plánů hraje v první řadě roli partnerský vztah a jeho podoba. Přičemž i přes rostoucí zastoupení nesezdaných soužití mají vyšší šance na realizaci svých reprodukčních plánů spíše osoby žijící v manželství.

Obecně stále platí, že se více dětí narodí vdaným ženám. V roce 2018 se v manželství narodilo 51 % dětí. Na obrázku 14 lze vidět, že obdobné rozložení lze sledovat i co se týče dětí narozených po koncepci bez využití ART. Děti, které se narodily za pomoci asistované reprodukce, byly téměř z 64 % vdaných matek, tudíž podstatně více než děti počaté bez využití metod ART. Na to má vliv nejspíše řada faktorů. Například se zde projevuje nižší věk matek dětí bez ART, které nepotřebují využívat léčbu neplodnosti, jelikož rizika spojené s tímto onemocněním se vyskytují především ve vyšším věku. Matky v nižším věku tak bývají častěji svobodné.

Obr. 14 – Struktura živě narozených dětí podle rodinného stavu matky, Česko, 2013 a 2018 (%)



Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

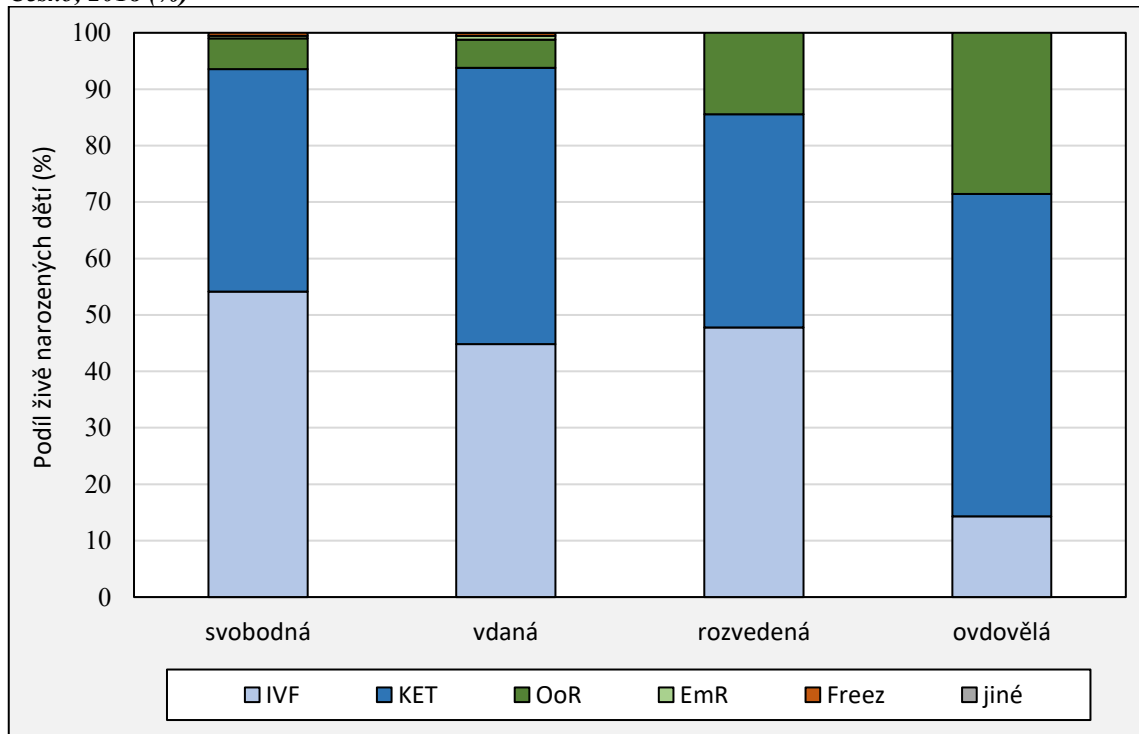
Určitý vliv by zde mohla hrát opět legislativní omezení spojená s asistovanou reprodukcí, kdy oficiálně ženy bez partnera nemohou tuto léčbu podstupovat, proto by se to nabízelo, jako důvod pro vyšší zastoupení vdaných žen, které tuto léčbu podstupují. Ale je nutné dodat, že

u nás je legislativa poměrně liberální a nemusí tak být žádný doklad o manželství nebo soužití. Pro zahájení léčby tak stačí, aby si žena přivedla například svého kamaráda, který je ochoten se prohlásit za jejího partnera a léčba by měla být možná.

Na obrázku 14 je zobrazena také struktura narozených dětí podle rodinného stavu matky v roce 2013. Jak lze vidět, rozdíly oproti roku 2018 nejsou příliš velké, ale u všech skupin dětí (ART, bez ART, celkem) je mezi sledovanými roky patrný trend růstu podílu dětí narozených svobodným matkám. Přičemž u skupiny dětí narozených po využití metod ART je nárůst zastoupení dětí narozených svobodným matkám nejvýraznější. Ve sledovaném období došlo v tomto případě k nárůstu o 8,5 procentního bodu, zatímco u dětí narozených bez ART o necelých pět procentních bodů.

U dětí narozených rozvedeným ženám můžeme vidět vyšší zastoupení v případě dětí narozených po asistované reprodukci (6,3 % vs. 4,5 % u dětí bez ART), což je dáno především vyšším věkem žen v této skupině, které by s větší pravděpodobností nemohly počít přirozenou cestou. Ovdovělé ženy se na plodnosti podílejí velmi malou částí, a to bez ohledu na to, zda ke koncepci byly využity metody asistované reprodukce nebo nikoli. Ovdovělé ženy, které podstoupily asistovanou reprodukci, byly starší ženy, které často přistoupily k využití darovaného oocytu (OoR). Dále tyto ženy volily také metodu embryotransferu pomocí KET, tedy aplikaci již dříve zamraženého embrya (Obr. 15). Je nutné dodat, že především u ovdovělých žen se jedná pouze o jednotky živě narozených dětí, tudíž tato zjištění nemusejí mít tak silnou vypovídající hodnotu.

Obr. 15 – Struktura živě narozených dětí podle rodinného stavu ženy a druhu cyklu ART, Česko, 2018 (%)



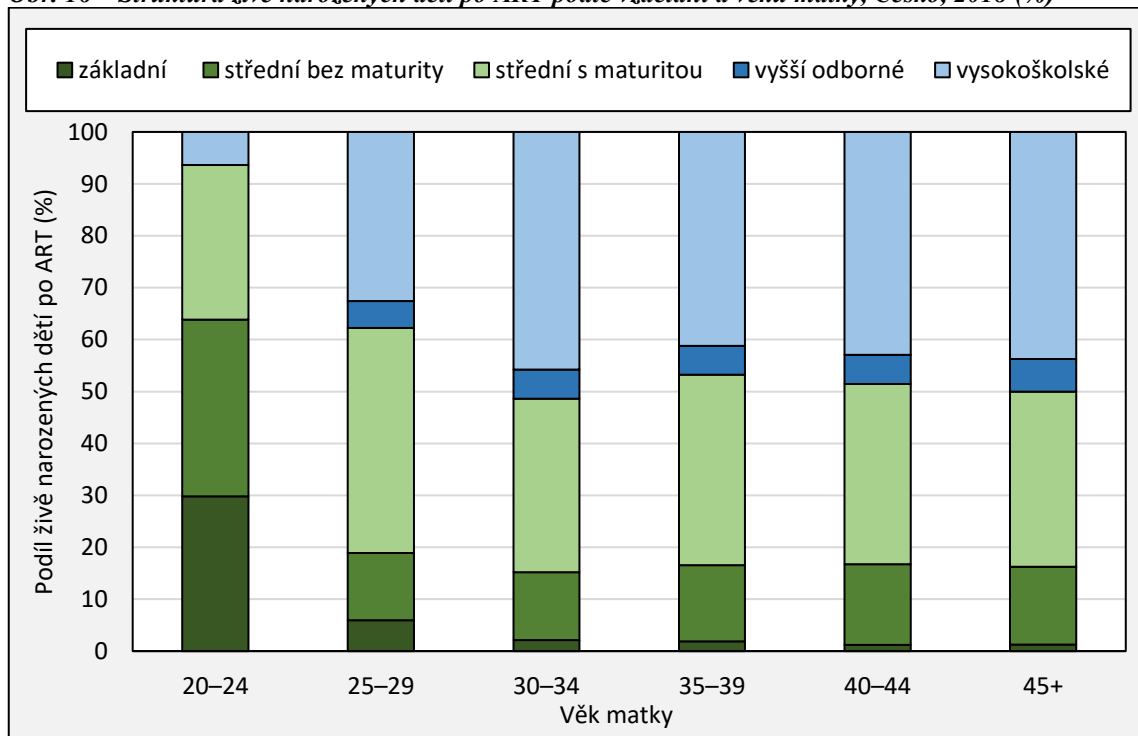
Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Na obrázku 15 je zobrazena struktura využívaných metod asistované reprodukce pro narození dítěte podle rodinného stavu ženy. Toto rozložení velmi souvisí s průměrným věkem žen v daných rodinných stavech. Jelikož rozvedené a ovdovělé ženy jsou často již věkově starší, tudíž využívají takové metody asistované reprodukce, které mají vyšší úspěšnost také ve vyšším věku. Jedná se především o metodu KET a přijetí darovaného oocytu (OoR). Nejvíce dětí se narodilo vdaným ženám, přičemž v polovině případů k tomu využily metodu KET, in vitro fertilizace pak byla využita u 45 % narozených dětí.

6.4.5 Nejvyšší dosažené vzdělání matky

Děti, které byly počaty za pomoci metod asistované reprodukce, se nejčastěji narodily vysokoškolsky vzdělaným ženám, jednalo se o téměř 35 % dětí. Druhé největší zastoupení měly u této skupiny dětí ženy se střední školou s maturitou nebo pomaturitní nástavbou (30,4 %). Z obrázku 16 lze vidět, že tyto dva stupně vzdělání matek jsou u dětí narozených po ART opravdu nejdominantnější, a to především od věku 30 let. Ženy mezi věkem 30–40 let jsou zároveň matkami, které využily asistovanou reprodukci k narození jejich dítěte nejčastěji.

Obr. 16 – Struktura živě narozených dětí po ART podle vzdělání a věku matky, Česko, 2018 (%)



Poznámka: Bez zahrnutí kategorie nezjištěno, která představuje 13,3 % živě narozených dětí po ART.

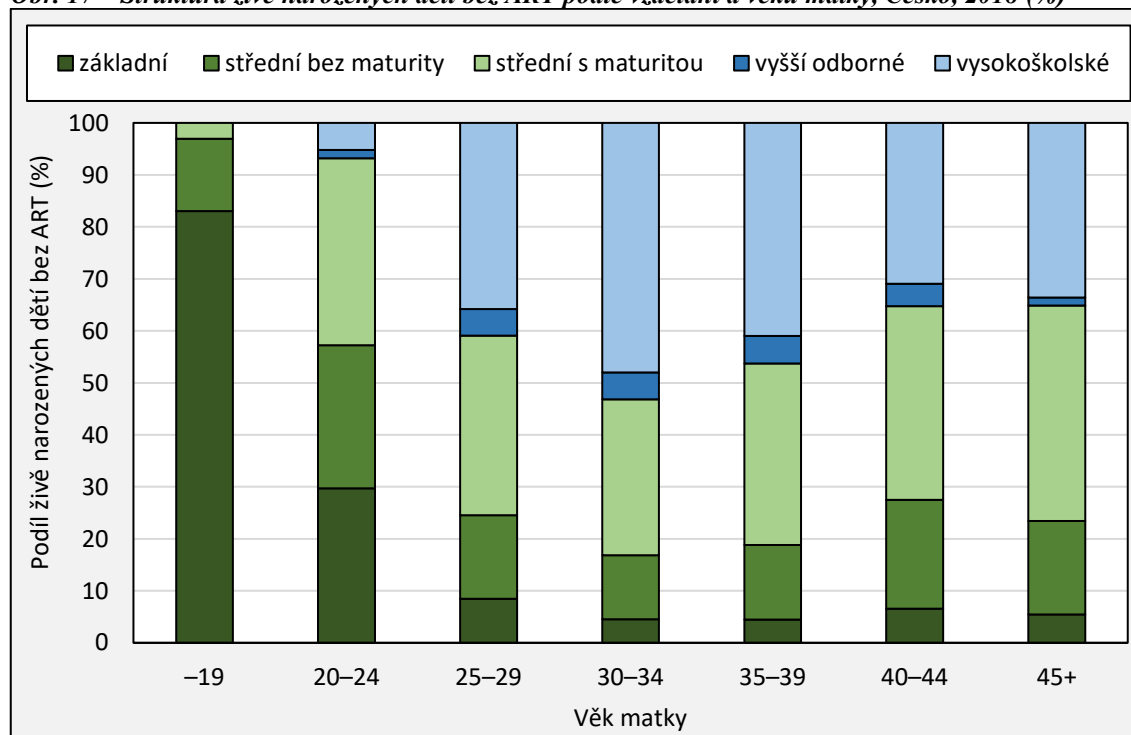
V kategorii –19 nebylo zaznamenáno ani jedno živě narozené dítě po ART.

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Ženám, které dosáhly pouze střední školy bez maturity nebo základní školy, se narodily spíše děti bez využití metod ART. Podíl těchto žen na plodnosti je významný zvláště v mladších věkových skupinách, především tedy do věku 30 let (Obr. 17). Tyto skupiny žen méně využívaly metody asistované reprodukce, jelikož se právě u nich mohla projevit významná finanční náročnost této léčby, která přetrvává i přes pokrytí asistované reprodukce z veřejného zdravotního pojištění.

Na obrázku 17 lze také vidět, že vysokoškolsky vzdělané ženy nemají tak velké zastoupení u starších matek, které nevyužily asistovanou reprodukce. Naopak zastoupení matek s vysokoškolským titulem od 35 let v tomto případě spíše klesá. Ženy s nižším vzděláním jsou v této skupině narozených dětí výrazněji zastoupeny, a to i díky vyššímu výskytu mladších rodiček. Tyto ženy častěji nemají problém s otěhotněním.

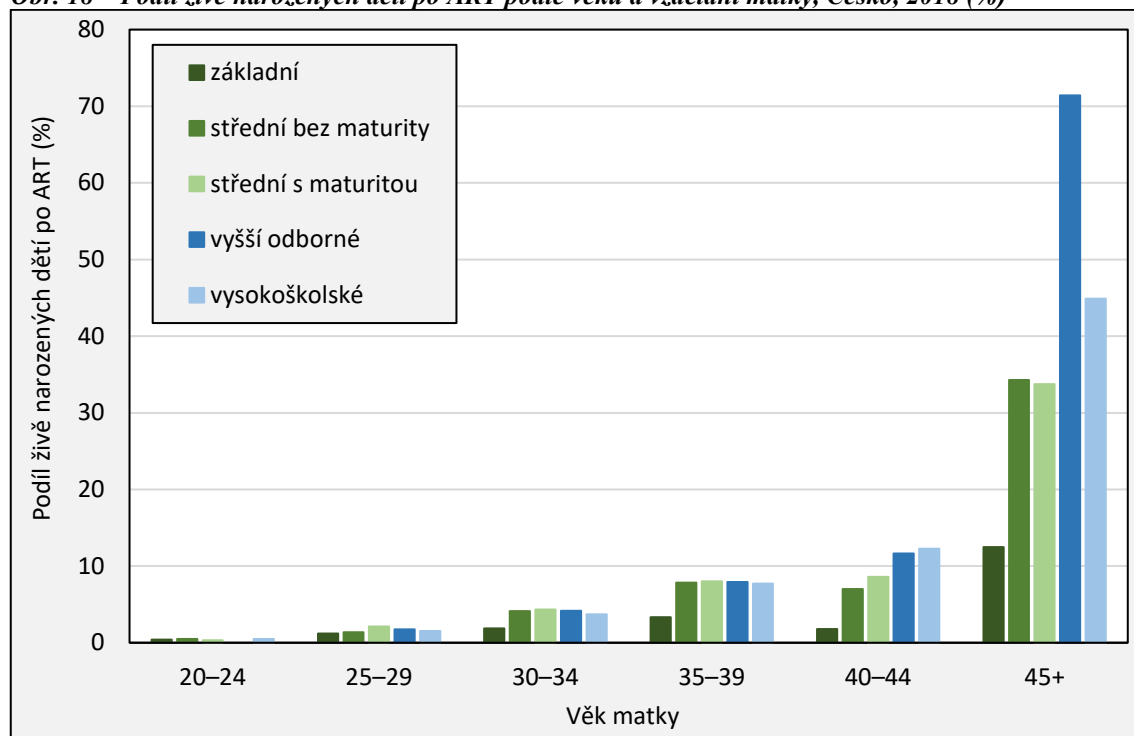
Obr. 17 – Struktura živě narozených dětí bez ART podle vzdělání a věku matky, Česko, 2018 (%)



Poznámka: Bez zahrnutí kategorie nezjištěno, která představuje 16,5 % živě narozených dětí bez ART.

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Děti narozené po aplikaci některých léčebných metod ART se tedy narodily spíše více vzdělaným ženám, které přirozeně patří spíše do vyšší věkových skupin, a to s ohledem na délku studia či následné pracovní ambice žen. Toto tvrzení dokládají data zobrazená na obrázku 18. U žen se základním vzděláním zůstává zastoupení dětí narozených po ART nízké ve všech věkových skupinách, naopak u žen s vyšším vzděláním podíly narozených dětí po ART s věkem rostou. Děti po ART žen s terciálním vzděláním (vyšší odborné a vysokoškolské vzdělání) začínají být dominantně zastoupeny až v nejvyšších věkových kategoriích, především tedy od věku 40 let. Je nutné ještě dodat, že velký nárůst podílu žen s vyšším odborným vzděláním ve věkové skupině 45 a více let je z velké pravděpodobnosti dán malým počtem pozorování v této skupině. Jedná se pouze pět dětí narozených po ART a dvě děti narozené bez využití ART.

Obr. 18 – Podíl živě narozených dětí po ART podle věku a vzdělání matky, Česko, 2018 (%)

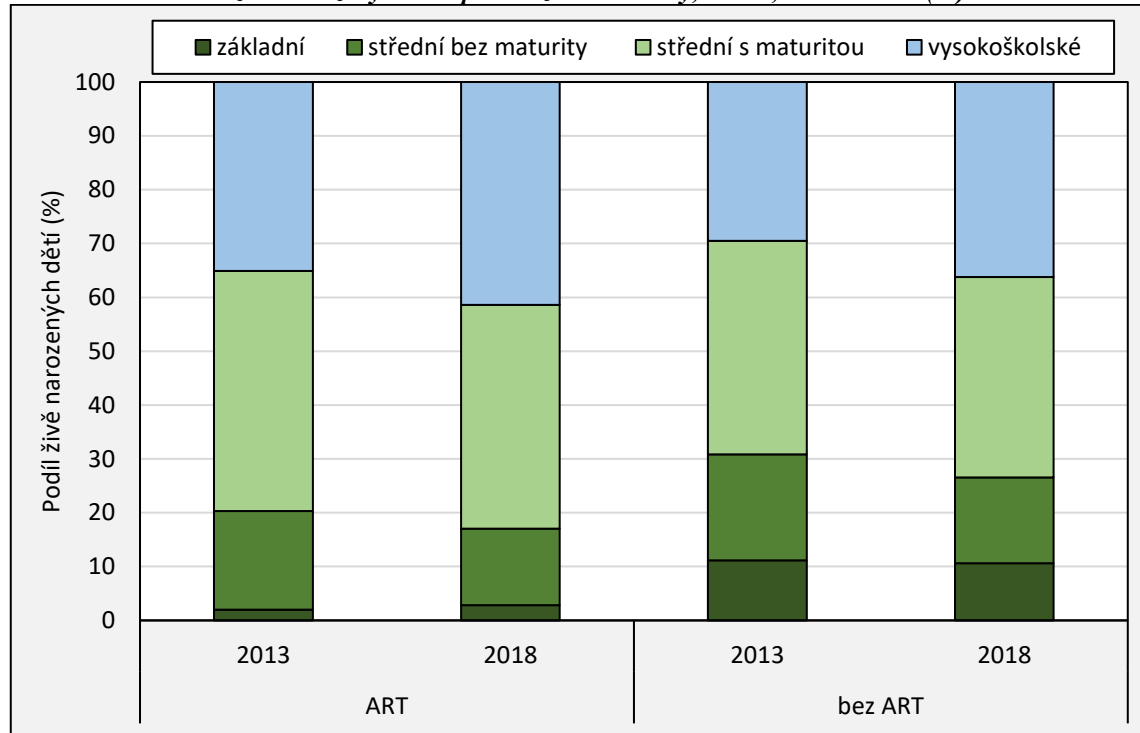
Poznámky: Dopočet do 100 tvoří podíl dětí narozených bez využití metod ART v dané věkové a vzdělanostní kategorii matek

Bez zahrnutí kategorie nezjištěno, která představuje 16,5 % živě narozených dětí bez ART.

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Při porovnání struktury živě narozených dětí podle vzdělání matky na počátku sledovaného období (r. 2013) a na jeho konci (r. 2018) lze sledovat značné odlišnosti, a to jak u skupiny dětí narozených po ART, tak u skupiny dětí narozených bez ART (Obr. 19). Děti počaté za pomoci ART byly již v roce 2013 narozeny častěji více vzdělaným ženám, než tomu bylo u druhé skupiny dětí. Především tedy základní vzdělání bylo u žen zastoupeno velmi zřídka. Během pěti let došlo k posílení pozice vysokoškolského vzdělání matek, které bylo v roce 2018 uvedeno u 41 % dětí narozených po ART. Podobné zastoupení lze však v tomto roce sledovat také u kategorie střední s maturitou (42 %). Je zajímavé, že podíl dětí narozených po ART klesl u všech kategorií vzdělání pouze s výjimkou základní vzdělání a již zmiňovaného VŠ. Mezi rokem 2013 a 2018 narostl podíl živě narozených dětí po ART ženám se základním vzděláním o jeden procentní bod (ze dvou na tři procenta).

U dětí narozených bez využití ART lze sledovat především trend růstu zastoupení vysokoškolsky vzdělaných žen, kdy došlo k nárůstu této kategorie o téměř sedm procentních bodů (z 29,5 % na 46,2 %). Podíl ostatních vzdělanostních kategorií mezi rokem 2013 a 2018 klesl.

Obr. 19 – Struktura živě narozených dětí podle vzdělání matky, Česko, 2013 a 2018 (%)

Poznámky: Bez zahrnutí kategorie nezjištěno, která v roce 2013 představovala 6,2 % živě narozených dětí po ART a 4,7 % živě narozených dětí bez ART a v roce 2018 13,3 % dětí po ART a 16,5 % dětí bez ART.

V roce 2013 bylo vzdělání klasifikováno pouze do čtyř kategorií. Pro rok 2018 je tedy kategorie vyšší odborné vzdělání přičtena ke kategorii střední s maturitou.

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Kapitola 7

Vliv výběru metody ART na nízkou porodní hmotnost dítěte

Výzkumy v medicínském prostředí indikují určité odlišnosti v úspěšnosti léčby na základě zvolené metody ART. Publikované výzkumy se často zabývaly porovnáním metod IVF a kryoembryotransferu¹⁵, jelikož se ve světovém měřítku jedná o druhy léčby, které jsou mezi pacienty nejvíce využívány. Studie na toto téma (např. Song et al., 2009; Pontré et al., 2019; Roque et al., 2012) došly k závěru, že transfer dříve zamraženého embrya je s ohledem na míru klinického těhotenství úspěšnější v porovnání s transferem čerstvého embrya. Regresní analýza provedena Song et al. (2009) odhalila skutečnost, že šance na klinickou graviditu u žen, které podstoupily KET, jsou 1,75x vyšší v porovnání s ženami, kterým bylo transferováno čerstvé embryo. Autoři ještě upozorňují na významné rozdíly v šancích na otěhotnění mezi IVF a KET s ohledem na věk ženy, především tedy u žen starších 35 let jsou šance na těhotenství po IVF ještě výrazněji nižší.

Pontré et al. (2019) dále přidávají také úspěšnost z hlediska živě narozených dětí po IVF a KET. Porod, po kterém se narodilo živé dítě, nastal v 39 % po transferu zamraženého a následně rozmraženého embrya, ve srovnání s 20 % v případě transferu čerstvých embryí. Výsledky studií tedy ukazují, že implantace zmrazeného embrya je úspěšnější než přenos embrya přímo po biopsii v cyklu IVF. Předpokládá se, že to souvisí s podobou prostředí endometria¹⁶, ve které se v době transferu děloha nachází (Pontré et al., 2019). Prostedí endometria se při KET více podobá prostředí, které je možné sledovat v případě přirozeného průběhu početí. Zatímco v rámci standartního cyklu IVF, kdy je pacientka stimulovaná tak, aby se jí vytvořilo dostatečné množství vajíček, vzniká v děloze určité suprafyziologické prostředí, kdy jsou v děloze často velmi vysoké hladiny hormonů. Příhodnější podmínky pro uchycení embrya tak mohou být častěji u KET, což může mít následně vliv i na míru klinického těhotenství či na podíl živě narozených dětí po zahájení cyklu. Použití KET namísto transferu čerstvých embryí může zlepšit míru klinického těhotenství a účinnost IVF embryo transferu (Song et al., 2009).

V rámci analýzy, provedené v popisné části práce, se ukázaly určité rozdíly ve využívání různých metod, a to především podle věku ženy, kdy jsou některé metody, především tedy KET

¹⁵ V mezinárodních registrech a literatuře se užívá také označení FET (frozen embryo transfer).

¹⁶ endometrium= vnitřní výstelka dělohy (Mardešić, 2016)

a OoR využívány častěji ženami ve vyšším věku ve srovnání například s IVF. S těhotenstvím ve vyšším věku se poměrně často pojí i pravděpodobnost vícečetnosti či riziko předčasného porodu. Vzhledem k povaze dat, dosavadních informací o různé úspěšnosti ART podle typu v raném stádiu těhotenství a na základě popisné statistiky z předchozí kapitoly, bylo uvažováno, zda zvolená metoda asistované reprodukce nemůže působit i na „konec“ těhotenství. Proto tedy byla analýza rozšířena o další výzkumnou otázku: *Liší se šance na výskyt nízké porodní hmotnosti u dětí narozených po ART podle zvolené metody ART?*

Předmětem zájmu pak bylo především analyzování působení metody IVF a KET, jakožto nejdominantnějších druhů ART léčby nejen v českém prostředí. Ostatní metody, jako je EmR a OoR, totiž nejsou v datovém souboru zastoupeny příliš frekventovaně (26, resp. 237 živě narozených dětí po ART).

Bylo tedy přistoupeno ke konstrukci modelu binární logistické regrese, který testuje vliv metody ART na výskyt nízké porodní váhy u novorozence (porodní hmotnost nižší než 2 500 g) a to při kontrole dalších relevantních charakteristik, které byly v rámci databáze o dětech narozených po ART dostupné. Do modelu vstupovala jako závislé proměnná *nízká porodní hmotnost* a sada vysvětlujících proměnných – metoda ART, věk matky (jako spojitá proměnná), porod v termínu/předčasný, pohlaví novorozence, vícečetný/jednočetný porod. V druhé fázi konstrukce modelu byla přidána ještě proměnná pořadí narozeného dítěte, která byla klasifikována do tří kategorií – první, druhé a třetí a vyšší pořadí.

Výsledky dokládají (Tab. 15), že děti narozené po OoR (přijetí darovaného oocyty) mají oproti dětem narozeným po KET 1,8x vyšší šanci na to, narodit se s nízkou porodní hmotností. Model také ukazuje, že i při kontrole věku matky, výskytu předčasného a vícečetného porodu mají děti narozené po IVF 1,4x vyšší šanci na nízkou porodní hmotnost než děti narozené po KET.

Za interpretaci stojí i další kontrolní proměnné zahrnuté do modelu. Není úplně překvapivé, že děti narozené předčasně (před 37. dokončeným týdnem těhotenství) mají šanci na nízkou porodní hmotnost velmi vysokou. Na základě tohoto modelu mají předčasně narozené děti 50x vyšší šanci na nízkou porodní hmotnost než děti narozené ve standardní době. Dalšími významnými faktory, které také ovlivňují výskyt nízké porodní hmotnosti, je vícečetnost porodu, pohlaví dítěte nebo věk matky. Děti narozené v rámci vícečetného porodu mají šanci na nízkou porodní hmotnost téměř 8x vyšší než děti narozené z jednočetného porodu. Z hlediska pohlaví dítěte pak mají dívky 1,45x vyšší šanci na výskyt nízké porodní hmotnosti v porovnání s chlapci.

Tab. 14 – Poměry šancí $Exp(\beta)$, že se dítě po ART narodí s nízkou porodní váhou, Česko, 2018

Kategorie	Model 1 (bez pořadí)		Model 2 (s pořadím)	
	Exp(Est)	sign.	Exp(Est)	sign.
Metoda ART				
EmR	1,12	0,888	1,13	0,882
OoR	1,81	0,040	1,70	0,067
IVF	1,44	0,009	1,41	0,014
KET	1		1	
Předčasný porod				
ne	1		1	
ano	50,47	< 0,001	50,24	< 0,001
Pohlaví novorozence				
chlapec	1		1	
dívka	1,46	0,005	1,46	0,005
Vícečetný porod				
ne	1		1	
ano	7,66	< 0,001	9,38	< 0,001
Věk matky při porodu	0,97	0,015	0,98	0,109
Pořadí narozeného dítěte				
1.			1	
2.			0,63	0,059
3. a vyšší			0,59	0,050
Konstatnta	0,07	< 0,001	0,06	< 0,001
N	4152		4152	

Poznámka: Hladiny významnosti chí-kvadrát testu prokazují, že všechny zařazené proměnné signifikantně přispívají do celkového modelu. Waldův test a p-hodnoty u jednotlivých kategorií proměnných ukazují, které kategorie vybraných vysvětlujících proměnných významně přispívají do modelů. Do uvedeného modelu významně přispívají všechny kategorie vysvětlujících proměnných s výjimkou metody EmR a to nejspíše kvůli malému počtu pozorování v této kategorii (26 živě narozených dětí).

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Výsledky prvního modelu naznačují, že s rostoucím věkem matky klesají šance na narození dítěte s nízkou porodní hmotností. Jelikož s narůstajícím věkem se také rodí častěji děti vyššího pořadí, které mají obvykle vyšší porodní hmotnost než děti prvoroďček, tak bylo následně do modelu přidáno také pořadí narozeného dítěte. Z tabulky 15 lze také vidět, že při dodatečné kontrole pořadí narození (model 2) již vliv věku přestává být podstatným faktorem. S rostoucím pořadím klesají šance na nízkou porodní hmotnost, a to o 37 % u 2. pořadí a o 41 % u 3. a vyšší pořadí v porovnání s pořadím prvním.

Dá se tedy říct, že věk matky při narození dítěte má vzhledem nízké porodní hmotnosti vliv spíše takový, že akumuluje určitá rizika. S rostoucím věkem mohou růst problémy s otěhotněním, a tím se zvyšuje nutnost podstoupit IVF, dále s věkem roste výskyt vícečetných porodů nebo riziko předčasného porodu. Při očištění těchto rizik však věk matky sám o sobě¹⁷ nezvyšuje šanci na nízkou porodní hmotnost. Což se mohlo zdát například z obrázku 14, na kterém lze na základě zobrazených dat sledovat výskyt nejnižší průměrné hmotnosti při narození ve věku 25–29 let a následně pak u žen starších 40. let. Věk tedy nelze brát jako důvod výskytu nízké porodní hmotnosti. Důvody je nutné hledat spíše v charakteristikách, které jsou spojené s vyšším věkem ženy (již zmíněné IVF, vícečetnost, předčasný porod atd.).

Regresní analýza také potvrdila, že metodu IVF lze z hlediska porodní váhy shledávat rizikovější. Metoda KET se tedy zdá být z hlediska šance na lepší poporodní charakteristiky, měřené zde normální porodní hmotností, efektivnější než IVF. Potvrdila se tak úvaha o tom, že zvolená metoda může mít vliv nejen na průběh rané fáze těhotenství, ale také na samotný „výsledek“ těhotenství, tedy porod. Ke zdůvodnění tohoto poznatku by bylo zapotřebí dalších demograficko-medicínských výzkumů, avšak rozdílnosti, které lze mezi těmito druhy ART z fyziologického hlediska nalézt, zde v tomto směru mohou hrát podstatnou roli.

¹⁷ Respektive vliv jiných zde neměřených fyziologických stavů měnících se s postupujícím věkem.

Kapitola 8

Závěr

Na realizování plodnosti se v současné společnosti odráží mnoho faktorů a dochází tak k viditelným proměnám v demografickém vývoji. Reprodukční stárnutí spolu s využíváním metod asistované reprodukce se stává jedním z klíčových trendů, které budou pravděpodobně v budoucnu ještě více posilovat.

Na realizování plodnosti se v současné společnosti odráží mnoho faktorů a dochází tak k viditelným proměnám v demografickém vývoji. Reprodukční stárnutí spolu s využíváním metod asistované reprodukce se stává jedním z klíčových trendů, které budou pravděpodobně v budoucnu ještě více posilovat.

S tím, jak ženy stále častěji odkládají svou plodnost, se také více setkávají s problémy s početím a jsou tak nuceny vyhledat léčbu neplodnosti. Asistovaná reprodukce se tak stala významným odvětvím v oboru reprodukční medicíny. V Česku se v roce 2018 ze všech novorozenců narodilo po ART necelá 4 % dětí a od roku 2013 tento podíl zaznamenal nárůst o více než 19 %. Během sledovaného období se také proměnila struktura nejvíce využívaných metod ART. Dříve měla silnou pozici metoda IVF, ale s postupným stárnutím pacientek využívající ART se do popředí dostala také metoda KET.

První výzkumná otázka, která byla na počátku práce stanovena, se zabývala vlivem ART na demografickou situaci v Česku. Jednalo se především o to, *do jaké míry v Česku přispívá ART k celkové hodnotě úhrnné plodnosti (spolu s vývojem v čase) a jaký vliv má na celkové míry plodnosti, průměrný věk při porodu a zda dochází díky ART v těchto ukazatelích k posunu do vyššího věku?* Míry plodnosti vypočítané pro obě skupiny narozených dětí (jak po ART, tak bez ART) ukázaly, že ženy, které nevyužily léčbu neplodnosti, měly své děti v podstatně nižším věku, vrchol měř plodnosti lze shledat ve věku kolem 30 let. Naopak míry plodnosti žen využívajících k otěhotnění metody ART dosahují maxima až mezi věkem 32–36 let. Z toho lze tedy vidět, že asistovaná reprodukce umožnila realizovat reprodukci i ženám ve vyšším věku, které by jinak měly šanci na reprodukci přirozenou cestou výrazně sniženou.

Co se týče průměrného věku ženy při narození dítěte, tak zde lze mezi analyzovanými skupinami dětí shledat také výrazné rozdíly. Rozdíl mezi průměrným věkem matek, kterým se narodilo dítě po ART, a těmi, kterým se narodilo bez využití těchto metod, byl v roce 2018 čtyři a půl roku (34,5 vs. 30 let). Přičemž nárůst v tomto ukazateli byl během sledovaného období

výraznější u žen, které ART podstoupily. I přes poměrně velký rozdíl v průměrném věku mezi těmito dvěma skupinami české ženy podstupující asistovanou reprodukci zůstávají stále spíše mladšími v kontextu jiných evropských zemí (Kocourková a Burcin, 2012). Přeci jenom polovina dětí se v roce 2018 narodila matkám mladším 34 let.

Plodnost v Česku během sledovaného období narostla (úp z hodnoty 1,5 na 1,7) a příspěvek ART k této hodnotě se také zvýšil. V roce 2018 se ART na úhrnné plodnosti podílela hodnotou 0,06 a tvořila tak okolo 3,4 % celkové úhrnné plodnosti. Potvrdilo se také, že na nárůst využívání asistované reprodukce v posledních letech mělo významný vliv rozšíření této léčby mezi starší ženy. A především tedy, že i u těchto žen byla léčba úspěšná a porodily tak živě narozené dítě. To dokazuje i velký rozmach metody KET, která jeví pro starší ženy vhodnější.

Lze tedy shrnout, že v mírách plodnosti a v průměrném věku matky při narození dítěte přispěla asistovaná reprodukce k posunu celkových hodnot těchto ukazatelů do vyššího věku, a to tím, že umožnila realizovat plodnost ženám ve vyšším věku, které by jinak šanci na přirozenou reprodukci měly malou. Vliv ART na hodnotu celkové úhrnné plodnosti byl podstatný a během sledovaného období výrazně posílil.

Druhá výzkumná otázka se zaměřovala především na charakteristiku dětí, které se v Česku po ART rodí, a také charakteristiku jejich matek. První otázka zněla, *zda se ženám v Česku po ART rodí častěji víceročata a děti nižšího pořadí?* Asistovaná reprodukce je často zmiňovaná právě v kontextu vyššího rizika výskytu vícečetných porodů. Dříve byla tato spojitost velmi silná, a to v důsledku častého transferu 3–4 embryí do dělohy žen. Avšak s rozvojem technik ART se počty transferovaných embryí postupně snižují a je tak snaha redukovat výskyt vícečetných porodů po léčbě neplodnosti (Kocourková a Burcin, 2012). Tento trend lze pozorovat i na českých datech, avšak stále zůstává výskyt vícečetných porodů častější po ART než po přirozeném početí. V roce 2018 bylo více než 10 % dětí narozených po ART z víceročat, zatímco u dětí narozených bez využití ART tomu bylo okolo 2 %. U obou skupin dětí platí skutečnost, že výskyt víceročat je nejčastější u starších matek, a to nad 40, resp. 45 let.

Analýza datového souboru také potvrdila, že ženy, kterým se narodilo dítě po asistované reprodukci, jsou často bezdětné a mají tak problém s početím svého prvního dítěte, jak naznačují závěry některých studií (Goisis et al., 2019 nebo Goisis et al. 2020). Děti narozené po ART byly častěji prvorozenými než děti bez ART, kdy v roce 2018 tvořily děti prvního pořadí 65 % u skupiny ART a 47 % u skupiny bez ART.

Druhá část druhé výzkumné otázky zněla, *zda se děti po ART rodí častěji ženám s vyšším dokončeným vzděláním, věkově starším a v dlouhodobě funkčním partnerském vztahu (tj. vdaným ženám)?* Hodnoty již některých popsaných ukazatelů potvrdily, že se tyto děti se opravdu rodí matkám v průměru starším ve srovnání s dětmi počatými bez ART (průměrný věk 34,5 vs. 30 let či rozložení měř plodnosti). Pokud se zaměříme na strukturu narozených dětí podle rodinného stavu, tak 64 % dětí narozených po ART bylo vdaných matek a oproti dětem narozeným bez léčby ART (51 %) lze sledovat podstatný rozdíl. Tato diference je stále patrná i přes fakt, že za posledních pět let byl nárůst v plodnosti svobodných matek výraznější u asistované reprodukce než u matek, které tuto léčbu nevyužily. Zastoupení rozvedených matek bylo vyšší u ART, což je dáno především vyšším věkem žen v této skupině, které tak

mají nižší pravděpodobnost početí přirozenou cestou. Ovdovělé ženy se na celkové plodnosti podílely velmi malou částí, a to je možné konstatovat i s ohledem na ART.

Diferenční analýza podle vzdělání potvrdila, že děti počaté po aplikaci některých léčebných metod ART se narodily spíše více vzdělaným ženám. Největší zastoupení měly vysokoškolačky (35 % dětí) a ženy se střední školou s maturitou nebo pomaturitní nástavbou (30 % dětí). Při porovnání roků 2013 a 2018, s ohledem na změnu zastoupení jednotlivých kategorií vzdělání, byla zjištěna zajímavá skutečnost, a to že podíl dětí narozených po ART klesl u všech kategorií kromě základního a vysokoškolského vzdělání. To může indikovat, že v průběhu let se ART stalo ve společnosti dostupnější, například i pro nižší sociální a příjmové skupiny.

Závěry některých studií indikují určitou spojitost mezi výskytem nízké porodní hmotnosti či předčasného porodu a využitím ART. Proto se třetí výzkumná otázka zaměřovala na diferenci narozených dětí z hlediska poporodních charakteristik. *Narodily se děti po ART v Česku častěji předčasně a s nižší porodní hmotností než děti narozené bez využití ART?* Průměrná porodní hmotnost novorozence byla nižší u dětí, které se narodily po léčbě metodami ART (3156 g) než u dětí narozených bez ART (3306 g). Z živě narozených dětí, které byly počaty za pomoci metod ART, se také 14 % narodilo s nízkou porodní hmotností, zatímco u dětí narozených bez ART to bylo pouze necelých 7 %. Na základě této analýzy lze tedy potvrdit, že děti narozené po ART měly častěji nižší porodní hmotnost než děti narozené bez využití těchto mezi. Faktory, které ovlivňují výskyt nízké porodní hmotnosti u dětí narozených po ART, byly identifikovány pomocí binární logistické regrese.

Děti počaté po asistované reprodukci jsou tedy kromě vyššího rizika nízké porodní hmotnosti spojovány také s vyšší pravděpodobností předčasného porodu. Z hlediska analyzovaného souboru se potvrdila skutečnost, že se předčasné porody vyskytovaly častěji u dětí, které se narodily po léčbě ART. Z této skupiny dětí se více než 14 % dětí narodilo před 37. dokončeným týdnem, tedy před termínem, oproti 7 % u dětí počatých bez ART. Analýza se také zabývala spojitostí s četností porodu, kdy jak u dětí po ART, tak u dětí počatých bez ART, se předčasné porody vyskytovaly častěji u vícečetných porodů. Lze se tedy domnívat, že právě vícečetná těhotenství by mohla být rizikovým faktorem pro výskyt předčasného narození.

Provedená analýza se zaměřovala mimo jiné i na diferenci jednotlivých ukazatelů z hlediska zvolené metody ART. S tím se pojí i čtvrtá výzkumná otázka, která zněla: *Do jaké míry se vliv ART na demografické ukazatele v Česku diferencuje z hlediska zvolené metody ART a zda jsou určité druhy metod ART typické pro specifickou skupinu žen (např. z hlediska věku či rodinného stavu)?* Jak již bylo naznačeno, tak nejvíce využívanou metodou léčby asistované reprodukce je dlouhodobě IVF. V rámci sledovaného období se v Česku každoročně narodilo přes dva tisíce dětí pomocí této metody, avšak v posledních letech ztrácí na dominanci. V roce 2013 bylo téměř 70 % dětí narozených po IVF a necelých 25 % po metodě KET, avšak v roce 2018 se již po IVF narodilo pouze 48 % dětí a po KET 45 %. Tento nárůst ve využívání KET je spojen především s významným stárnutím pacientek, které podstupují asistovanou reprodukci a bývá pro ně tak tato metoda úspěšnější.

Tuto úvahu o vyšším věku žen, které využívaly KET, potvrdily i míry plodnosti vypočítané zvláště pro dvě nejvyužívanější metody ART v Česku. Míry plodnosti žen, které podstoupily IVF, jsou vyšší až do 30 let věku ženy, naopak od věku 40 let zas stoupají míry KET. S tímto

korespondují i rozdíly v průměrném věku žen podstupujících tyto dvě metody ART. Průměrný věk žen, kterým se narodilo v roce 2018 dítě po aplikaci IVF, byl 33,8 let, oproti tomu průměrný věk žen, které využily metodu KET, byl 34,6 let. Na mírách plodnosti i průměrném věku matky lze zřetelně vidět i velmi výrazné rozšíření metody KET během sledovaného období. Jak bylo již zmíněno, tak výraznější nárůst v průměrném věku při narození dítěte byl zaznamenán u žen, které asistovanou reprodukci podstoupily, ve srovnání se ženami, které léčbu nevyužily. Vliv na toto zjištění má zřejmě právě zvyšující se podíl využívání metody KET, jelikož během sledovaného období se počty narozených dětí po této metodě téměř 2,5 násobily. Tento výrazný nárůst metody KET, a s tím související nárůst počtu starších pacientek využívající ART, přispěl k rychlejšímu stárnutí matek, které ART využily.

Metoda KET je významně zastoupena již od 30 let věku ženy, ale nejdominantnější je ve věkové skupině 40–44 let. Metoda IVF je pak frekventovaně využívána převážně do věku 39 let. V rámci KET se transferují rozmražená embrya, která se uchovala z předchozích IVF cyklů (ÚZIS ČR, 2019), proto právě zastoupení KET je často výraznější v těch věkových skupinách, kde IVF klesá. Ve vyšším věku je také často využívána metoda přijetí darovaného oocytu (OoR), jelikož pravděpodobnost otěhotnění pomocí vlastních oocytů je pro ženy starší 40 let velmi malá (ÚZIS ČR, 2019). Ostatní metody, jako je například přijetí darovaného embrya (EmR), byly využívány minimálně.

Analýza živě narozených dětí podle rodinného stavu a metody ART ukázala také zřetelnou diferenciaci, která však silně souvisí s věkem daných pacientek. Při narození dětí po ART vdaným ženám byla v polovině případů využita metoda KET a IVF pak zahrnovala 45 % narozených dětí. Oproti tomu svobodné matky využívaly spíše metodu in vitro fertilizace. U rozvedených a ovdovělých žen bylo značné zastoupení i metody OoR.

Lze tedy shrnout, že i přes lehce vyšší počet dětí narozených po IVF v Česku, byla metoda KET během posledních let nejvíce rozšiřující se metodou a měla významný vliv na nárůst průměrného věku žen (a dalších ukazatelů plodnosti). Svobodné a mladší ženy tak nejčastěji využívaly metodu IVF, u vdaných a věkově starších (do 44 let) žen již převažovala metoda KET, u žen rozvedených a ovdovělých a také starších 45 let se pak častěji objevovalo i využití metody OoR.

Tyto rozdíly ve výběru metody ART byly jedním z faktorů, na základě kterých bylo uvažováno, zda zvolená metoda asistované reprodukce nemůže působit i na výskyt nízké porodní hmotnosti (vzhledem k věku pacientek, četnosti porodu či výskytu předčasných porodů). Pátá výzkumná otázka byla proto zaměřena pouze na skupinu dětí narozených po aplikaci metod ART a zkoumala, zda se *liší šance na výskyt nízké porodní hmotnosti u dětí narozených po ART podle zvolené metody ART?* Výsledky binární logistické regrese potvrdily, že metodu IVF lze z hlediska porodní váhy považovat za rizikovější, jelikož na základě vytvořeného modelu jsou šance na nízkou porodní hmotnost narozeného dítěte 1,4x větší po této metodě ve srovnání s KET. Metoda KET se tedy zdá být z hlediska šance na lepší poporodní charakteristiky efektivnější než IVF. Model také potvrdil vyšší šance na nízkou porodní hmotnost u dětí narozených po OoR oproti KET.

Za zmínku stojí i vliv dalších proměnných, které byly do modelu zařazeny. Výrazně vyšší šance na výskyt nízké porodní hmotnosti mají předčasně narozené děti (50x), dále víceročata (8x)

a dívky (1,45x). Po přidání kontrolní proměnné pořadí do regresního modelu bylo také odhaleno, že věku již není shledán podstatným faktorem a také, že s rostoucím pořadím klesají šance na výskyt nízké porodní hmotnosti. Zajímavým zjištěním je tedy také to, že věk matky sám o sobě nezvyšuje šanci na nízkou porodní hmotnost u dětí počatých za pomoci asistované reprodukce a nelze ho brát jako důvod k tomuto výskytu. Důvody je nutné hledat spíše v charakteristikách, které jsou spojené s vyšším věkem ženy.

Regresní analýza tedy potvrdila úvaha o tom, že zvolená metoda může mít vliv nejen na průběh rané fáze těhotenství, ale také na samotný „výsledek“ těhotenství, tedy porod. Pro získání důvodů, proč tomu tak je, by však bylo nutné provést další demograficko-medicínské výzkumy.

Asistovaná reprodukce se výrazně rozvíjí i v českém prostředí a odráží se na celkové demografické situaci v Česku, a to především v možnosti starších žen realizovat svou plodnost, kterou by za jiných okolností s velkou pravděpodobností již realizovat nemohly. Je však nutné dodat, že i přes velký technický pokrok v tomto medicínském odvětví s sebou léčba neplodnosti stále nese určitá rizika, tudíž by mělo být stále zajištěno to, že podmínky přístupu k ART nebudou podporovat předčasné poskytování asistované reprodukce párům, které by za standardních podmínek byly schopny rodinu založit. Tím by ve společnosti mohla vzniknout představa, že realizování plodnosti lze odložit do pozdního věku a spoléhat se na asistovanou reprodukci, jelikož ta umožní těhotenství téměř každé ženě (Sobotka et al., 2008). ART však není zázračná léčba, která je tohoto schopná, a s vyšším věkem ženy i úspěšnost ART klesá.

Tato práce dala základní přehled o novorozencích a jejich matkách, u kterých byla léčba pomocí ART v Česku úspěšná. Jelikož tento fenomén není ještě zcela prozkoumán, tak i z této práce vzešly určité otázky, které by mohly nasměrovat další možný výzkumy. Především by bylo zajímavé se detailněji zaměřit na příčiny výskytu určitých charakteristik, které se u dětí počatých po ART vyskytovaly častěji. Regresní analýza také odhalila jistý vliv výběru metody ART na porodní hmotnost. Bylo by tedy zajímavé se zaměřit i na jiné poporodní charakteristiky a také důvody, proč se některé metody ART zdají být v tomto ohledu úspěšnější.

Dále by bylo přínosné se zabývat i jinými okolnostmi léčby neplodnosti u daných žen či novorozenců, jako například délka neplodnosti, počet předchozích neúspěšných cyklů či identifikace žen, u kterých byla léčba neúspěšná. Tyto možnosti však daný datový soubor nenabízí.

Seznam použité literatury

- AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE, SOCIETY FOR ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGY. 2017. *Guidance on the limits to the number of embryos to transfer: a committee opinion*. Birmingham, Alabama.
- BLONDEL, B., KOGAN, M. D., ALEXANDER, G. R. et al. 2002. *The impact of the increasing number of multiple births on the rates of preterm birth and low birthweight: An international study*. American Journal of Public Health. 92 (8), 1323–1330.
- BRIGHAM, K. B., CADIER B., CHEVREUL, K. 2013. *The diversity of regulation and public financing of IVF in Europe and its impact on utilization*. Human Reproduction, 28 (3), 666–675.
- CHAMBERS, G. M., HOANG, V. P., SULLIVAN, E. A. 2014. *The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: An international analysis*. Fertility and Sterility, 101 (1), 191–198.
- ČSÚ. 2020b. *Počet obyvatel – metodika*. [cit. 2021-03-28]. Dostupné z: https://www.czso.cz/csu/czso/pocet_obyvatel_m.
- ČSU. 2016. *Porodnost a plodnost za období 2011–2015*. [cit. 2021-04-13]. Dostupné z: <https://www.czso.cz/csu/czso/porodnost-a-plodnost-2011-2015>.
- DE BES, M. R., GUTIERREZ-MALDONADO, J., GRIS-MARTÍNNEZ, J. M. 2011. *Comparative study of the psychosocial risks associated with families with multiple births resulting from assisted reproductive technology (ART) and without ART*. Fertility and Sterility, 96 (1).
- ESHRE. 2010. *Single embryo transfer reduces the risk of perinatal mortality in IVF*. ScienceDaily.
- ESHRE. 2017a. *Cross border reproductive care*. ESHRE fact sheets 1. [cit. 2021-04-12]. Dostupné z: <https://www.eshre.eu/Press-Room/Resources>
- ESHRE. 2017b. *Egg donation*. ESHRE fact sheets 3. [cit. 2021-05-22]. Dostupné z: <https://www.eshre.eu/Press-Room/Resources>

- ESHRE. 2020. *ART fact sheet*. Press information. [cit. 2021-04-24]. Dostupné z: <https://www.eshre.eu/Press-Room/Resources>
- FAUSER, B. 2019. *Towards the global coverage of a unified registry of IVF outcomes*. Reproductive biomedicine online, 38(2), 133-137.
- GOISIS, A., REMES, H., MARTIKAINEN, P. et al. 2019. *Medically assisted reproduction and birth outcomes: a within-family analysis using Finnish population registers*. The Lancet, 393 (10177), 23–29 March, 1181-1183.
- GOISIS, A., HÅBERG, S. E., HANEVIK, H. I. et al. 2020. *The demographics of assisted reproductive technology births in a Nordic country*. Human Reproduction, 35 (6), 1441–1450.
- HABBEMA, J. D. F., EIJKEMANS, M. J.C., NARGUND, G. et al. 2009. *The Effect of in vitro Fertilization on Birth Rates in Western Countries*. Human Reproduction, 24(6), 1414–1419.
- HOEM, J. M., STRANDBERG, M. 2004. *Childbearing patterns for Swedish mothers of twins, 1961-1999*. Demographic research, volume 11, article 15, 421–454.
- HOORENS, S., GALLO F., CAVE, J.A.K, et al. 2007. *Can Assisted Reproductive Technologies Help to Offset Population Ageing? An Assessment of the Demographic and Economic Impact of ART in Denmark and UK*. Human Reproduction, 22(9), 2471–2475.
- KOCOURKOVÁ, J., BURCIN, B. 2012. *Demografická specifika asistované reprodukce v České republice v evropském kontextu*. Demografie, 54(3), 250–263. ISSN 1805-2991.
- KOCOURKOVÁ, J., BORIS, B., KUČERA, T. 2014. *Demographic relevancy of increased use of assisted reproduction in European countries*. Reproductive Health 2014, 11: 37.
- KOCOURKOVÁ, J., ŠÍDLO, L., ŠŤASTNÁ, A. et al. 2019. *Vliv věku matky na porodní hmotnost novorozenců*. Časopis lékařů českých, 158 (3-4), 118–125. ISSN 1805-4420.
- KOHLER, H.-P., BILLARI, F.C., ORTEGA, J.A. 2002. *The emergence of lowest-low fertility in Europe during the 1990s*. Population and Development Review, 28(4), 641-680.
- KRÁLÍKOVÁ, A. 2015. *Vícečetné porody – trendy a faktory*. Bakalářská práce. Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Katedra demografie a geodemografie. Vedoucí bakalářské práce prof. RNDr. Jitka Rychtařiková, CSc.
- KŘEŠŤANOVÁ, J., KURKIN, R. 2019. *Populační vývoj v České republice v roce 2018*. Demografie, 61(3), 190–210. ISSN 1805-2991.
- LERIDON, H. 2004. *Can assisted reproduction technology compensate for the natural decline in fertility with age? A model assessment*. Human Reproduction 19 (7), 1548–1553
- LERIDON, H. 2008. *A new estimate of permanent sterility by age: Sterility defined as the inability to conceive*. Population Studies, 62(1), 15-24.

- LERIDON, H., SLAMA, R. 2008. *The impact of a decline in fecundity and of pregnancy postponement on final number of children and demand for assisted reproduction technology*. Human Reproduction, 23(6), 1312–1319.
- MARDEŠIĆ, T. et al. 2013. *Diagnostika a léčba poruch plodnosti*. Praha, Grada Publishing. ISBN 978-80-247-4458-2.
- MARDEŠIĆ, T. 2016. *Nepłodnost*. Praha: Makropulos. ISBN 80-86003-01-9.
- MARTIN, A. S., CHANG, J., ZHANG, Y. 2017. *Perinatal outcomes among singletons after assisted, reproductive technology with single-embryo or double-embryo transfer versus no assisted reproductive technology*. Fertility and Sterility, Vol. 107, No. 4.
- MILLS, M., PRÄG, P. 2015. *Norms, Politics, and Assisted Reproductive Technology (ART) Policies: A Cross-National Comparative Analysis*. Extended abstract for the PAA (Population association of America).
- MILLS, M., RINDFUSS, R. R., MCDONALD, P. et al. 2011. *Why do people postpone parenthood? Reasons and social policy incentives*. Human Reproduction Update, 17(6), s. 848–860.
- OBORNÁ, I., ZBOŘILOVÁ, B. 2015. *Asistovaná reprodukce*. Practicus, 14 (4), s. 16–18.
- PAVLÍK, Z., RYCHTAŘÍKOVÁ, J., ŠUBRTOVÁ, A. 1986. *Základy demografie*. Academia, Praha, s. 732 stran.
- PENNINGS, G., AUTIN, C., DECLEER, W. et al. 2009. *Cross-border reproductive care in Belgium*. Human Reproduction, 24(12), 3108–3118.
- PONTRÉ, J. C., RYAN, J. P., TAN, A. et al. 2019. *The interval transfer of a frozen-thawed embryo is more successful than a fresh embryo transfer for women undergoing IVF with recurrent implantation failure after cleavage stage embryo biopsy*. The Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology, 59 (1), 134–139.
- PRÄG, P., MILLS, M. C. 2017a. *Assisted reproductive technology in Europe: Usage and regulation in the context of cross-border reproductive care*. Changing families and sustainable societies: Policy contexts and diversity over the life course and across generations, chapter 14.
- PRÄG, P., MILLS, M. C. 2017b. *Cultural determinants influence assisted reproduction usage in Europe more than economic and demographic factors*. Human Reproduction, 32 (11), 2305–2314.
- PRÄG, P., MILLS, M. C., TANTURRI, L. M. et al. 2017. *The Demographic Consequences of Assisted Reproductive Technologies*.
- PRÄG, P., SOBOTKA, T., LAPPALAINEN, E. et al. 2016. *Childlessness and Assisted Reproduction*. Report of the research project „Families and Societies: Changing families and sustainable societies“, 36s.

- ROCA-DE BES, M., GUTIERREZ-MALDONADO, J., GRIS-MARTÍNEZ, J. M. 2011. *Comparative study of the psychosocial risks associated with families with multiple births resulting from assisted reproductive technology (ART) and without ART*. *Fertility and Sterility*, 96 (1), 170–174.
- ROQUE, M., LATTES, K., SERRA, S. et al. 2012. *Fresh embryo transfer versus frozen embryo transfer in in vitro fertilization cycles: A systematic review and meta-analysis*. *Fertility and Sterility*, 99(1).
- ŘEHÁKOVÁ, B. 2000. *Nebojte se logistické regrese*. *Sociologický časopis*, 36 (4), 475–492.
- ŘEŽÁBEK, K. 2018. *Asistovaná reprodukce*. Farmakoterapie pro praxi. Praha: Maxdorf, třetí aktualizované a doplněné vydání. I SBN 978-80-7345-553-8.
- SHENFIELD, F., DE MOUZON J., PENNING G. et al. 2010. *Cross border reproductive care in six European countries*. *Human Reproduction*, 25(6), 1361–1368.
- SHENFIELD, F., PENNING G., DE MOUZON J. et al. 2011. *ESHRES's good practice guide for cross-border reproductive care for centers and practitioners*. *Human Reproduction*, 26(7), 1625–1627.
- SCHMIDT, L. 2010. *Should men and women be encouraged to start childbearing at a younger age?* *Expert Review of Obstetrics & Gynecology*, 5(2), 145–147.
- SOBOTKA, T., HANSEN, M. A., JENSEN, T. K. et al. 2008. *The contribution of assisted reproduction to completed fertility: An analysis of danish data*. *Population and development review*, 34 (1), 79–101.
- SONG, T., LIU, L., ZHOU, F. et al. 2009. *Frozen-thawed embryo transfer (FET) versus fresh embryo transfer in clinical pregnancy rate during in vitro fertilization-embryo transfer*. PubMed. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20137652/>
- SUTCLIFFE, A. G., LUDWIG, M. 2007. *Outcome of assisted reproduction*. *The Lancet*, 370(9584), 351–359.
- ŠÍDLO, L., ŠŤASTNÁ, A., KOCOURKOVÁ, J. et al. 2019. *Vliv věku matky na zdravotní stav novorozenců v Česku*. *Demografie*, 61(3), 155–174. ISSN 1805-2991.
- ŠŤASTNÁ, A., KOCOURKOVÁ, J., ŠÍDLO, L. 2019. *Reprodukční stárnutí v Česku v kontextu Evropy*. *Časopis lékařů českých*, 158(3–4), 126–132. ISSN 0008-7335.
- ŠŤASTNÁ, A., SLABÁ, J., KOCOURKOVÁ, J. 2017. *Plánování, načasování a důvody odkladu narození prvního dítěte v České republice*. *Demografie*, 59 (3), 207–223. ISSN 1805-2991.
- The American College of Obstetricians and Gynecologists. 2017. *Multifetal pregnancy reduction*. Committee Opinion No. 719. [cit. 2021-03-23]. ISSN 1074-861X. Dostupné z: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/committee-opinion/articles/2017/09/multifetal-pregnancy-reduction>

- The ESHRE Task Force on Ethics and Law. 2003. 6. *Ethical issues related to multiple pregnancies in medically assisted procreation*. Human Reproduction, 18(9), 1976–1979.
- TOBIAS, T., SHARARA, F. I., FRANASIAK, J. M. et al. 2016. *Promoting the use of elective single embryo transfer in clinical practice*. Fertility Research and Practice.
- ÚZIS ČR. 2019. *Asistovaná reprodukce v ČR 2017*. Praha: ÚZIS ČR a NRAR. ISBN 978-80-7472-182-3.
- VÁVRA, R. 2017. *Asistovaná reprodukce a její vývoj v České republice*. Diplomová práce. Praha: Fakulta mezinárodních vztahů VŠE.
- Velký lékařský slovník (a). *Placenta praevia*. Maxdorf 1998-2021. [cit. 2021-05-23]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/pojem/placenta-praevia>
- Velký lékařský slovník (b). *Preeklampsie*. Maxdorf 1998-2021. [cit. 2021-05-23]. Dostupné z: <http://lekarske.slovniky.cz/lexikon-pojem/preeklampsie-7>
- VLACHOVÁ, T., KOCOURKOVÁ, J., FAIT, T. 2018. *Vyšší věk matky – rizikový faktor pro nízkou porodní váhu*. Časopis lékařů českých, 83 (5), 337–340. ISSN 1805-4420.
- WHO. 2004. *International statistical classification of diseases and related health problems*. Tenth revision, 2nd ed. World Health Organization.
- WHO. 2012. *Born too soon: the global action report on preterm birth*. The Global Action Report on Preterm Birth. ISBN 978 92 4 150343 3.
- WYNS, C., BERGH, C., CALHAZ-JORGE, C. et al. 2020. *ART in Europe, 2016: results generated from European registries by ESHRE*. Human Reproduction Open, 2020-3.
- Zákon č. 48/1997 Sb., *o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů*. In: Sbíрка zákonů České republiky 1997.
- Zákon č. 369/2011 Sb. *o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a některé další zákony*. In: Sbíрка zákonů České republiky 2011.
- Zákon č. 373/2011 Sb. *o specifických zdravotních službách*. In: Sbíрка zákonů České republiky 2011.
- ZEGERS-HOCHSCHILD, F., ADAMSON, G.D., DE MOUZON, J. et al. 2009. *International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) revised glossary of ART terminology, 2009*. Fertility and Sterility, 92(5), 1520–1524.
- ŽÁKOVÁ, J. 2014. *Vývoj a podíl klinické embryologie v programu asistované reprodukce*. Habilitační práce. Brno: Lékařská fakulta Masarykovi Univerzity.

Seznam datových zdrojů

ČSÚ. 2020a. *Demografická příručka – 2019*. [cit. 2021-02-27]. Dostupné

z: <https://www.czso.cz/csu/czso/demograficka-prirucka-2019>.

Databáze ÚZIS ČR

Anonymizovaná individuální data o narozených dětech a rodičkách z ÚZIS ČR propojená s daty ČSÚ z let 2013–2018, která byla Katedře demografie a geodemografie PřF UK poskytnuta ze strany ÚZIS ČR pro řešení grantového projektu.

ESHRE 2012–2020 – časové řady ukazatelů sestavené z následujících publikací za jednotlivé roky

DE MOUZON, J., GOOSSENS, V., BHATTACHARYA, S. et al. 2012. *Assisted reproductive technology in Europe, 2007: results generated from European registers by ESHRE*. Human Reproduction, 27(4), 954-966.

FERRARETTI, A. P., GOOSSENS, V., DE MOUZON, J. et al. 2012. *Assisted reproductive technology in Europe, 2008: results generated from European registers by ESHRE*. Human Reproduction 27(9), 2571-2584.

FERRARETTI, A.P., GOOSSENS, V., KUPKA, M. et al. 2013. *Assisted reproductive technology in Europe, 2009: results generated from European registers by ESHRE*. Human Reproduction, 28(9), 2318-2331.

KUPKA, M.S., FERRARETTI, A.P, DE MOUZON, J. et al. 2014. *Assisted reproductive technology in Europe, 2010: results generated from European registers by ESHRE*. Human Reproduction, 29(10), 2099–2113.

KUPKA, M.S., D'HOOGHE, T., FERRARETTI, A.P. et al. 2016. *Assisted reproductive technology in Europe, 2011: results generated from European registers by ESHRE*. Human Reproduction, 31 (2), 233-248.

CALHAZ-JORGE, C., DE GEYTER, C., KUPKA, M.S. et al. 2016. *Assisted reproductive technology in Europe, 2012: results generated from European registers by ESHRE*. Human Reproduction, 31 (8), 1638-1652.

CALHAZ-JORGE, C., DE GEYTER, C., KUPKA, M.S. et al. 2017. *Assisted reproductive technology in Europe, 2013: results generated from European registers by ESHRE*. Human Reproduction, 32 (10): 1957-1973.

DE GEYTER, CH., CALHAZ-JORGE, C., KUPKA, M.S. et al. 2018. *ART in Europe, 2014: results generated from European registries by ESHRE*. Human Reproduction, 33(9), 1586–1601.

DE GEYTER, CH., CALHAZ-JORGE, C., KUPKA, M.S. et al. 2020a. *ART in Europe, 2015: results generated from European registries by ESHRE*. Human Reproduction, 1–17.

WYNS, C., BERGH, C., CALHAZ-JORGE, C. et al. 2020b. *ART in Europe, 2016: results generated from European registries by ESHRE*. Human Reproduction, 3.

ESHRE 2010

DE MOUZON, J., GOOSSENS, V., BHATTACHARYA, S. et al. 2010. *Assisted reproductive technology in Europe, 2006: results generated from European registers by ESHRE*. Human Reproduction.

Přilohy

Přiloha 1 – Podíl cyklů provedených u žen s pobytem mimo Česko, 2010–2017	83
Přiloha 2 – Počet a podíl dětí narozených po ART podle vzdělání matky, Česko, 2013–2018..	84
Přiloha 3 – Počet a podíl dětí narozených bez využití ART podle vzdělání matky, Česko, 2013– 2018.....	85

Příloha 1 – Podíl cyklů provedených u žen s pobytem mimo Česko, 2010–2017

Rok	IVF	KET	ED	OoR
2010	14,9	25,0	0,3	83,8
2011	13,8	29,9	0,8	85,2
2012	16,5	35,8	0,7	85,2
2013	20,7	38,4	0,5	86,9
2014	23,7	40,5	0,9	86,4
2015	24,3	41,7	0,7	85,8
2016	24,6	39,4	0,1	88,1
2017	26,3	40,7	0,3	86,3

Zdroj: ÚZIS ČR, 2019, vlastní zpracování

Příloha 2 – Počet a podíl dětí narozených po ART podle vzdělání matky, Česko, 2013–2018

Kategorie vzdělání	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nezjištěno	169	299	497	702	710	711
Základní	69	87	75	68	113	102
Střední bez maturity (vč.vyučení)	629	600	510	488	497	511
Střední s maturitou, pomaturitní nástavba	1 532	1 651	1 396	1 258	1 325	1 299
Vyšší odborné, konzervatoř ukončená absolúriem	-	-	398	226	207	196
Vysokoškolské	1 205	1 395	1 031	1 293	1 425	1 490
Celkem	3 604	4 032	3 907	4 035	4 277	4 309
Nezjištěno (%)	4,7	7,4	12,7	17,4	16,6	16,5
Základní (%)	1,9	2,2	1,9	1,7	2,6	2,4
Střední bez maturity (vč.vyučení) (%)	17,5	14,9	13,1	12,1	11,6	11,9
Střední s maturitou, pomaturitní nástavba (%)	42,5	40,9	35,7	31,2	31,0	30,1
Vyšší odborné, konzervatoř ukončená absolúriem (%)	-	-	10,2	5,6	4,8	4,5
Vysokoškolské (%)	33,4	34,6	26,4	32,0	33,3	34,6
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování

Příloha 3 – Počet a podíl dětí narozených bez využití ART podle vzdělání matky, Česko, 2013–2018

Kategorie vzdělání	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Nezjištěno	6 355	8 716	12 532	16 106	15 524	14 620
Základní	10 776	10 669	9 929	9 825	10 112	10 091
Střední bez maturity (vč.vyučení)	19 085	18 348	16 935	16 562	16 239	15 184
Střední s maturitou, pomaturitní nástavba	38 376	37 617	34 208	31 974	31 934	31 012
Vyšší odborné, konzervatoř ukončená absolutoriem	-	-	8 875	5 020	4 873	4 367
Vysokoškolské	28 555	30 478	24 378	29 141	31 446	34 453
Celkem	103 147	105 828	106 857	108 628	110 128	109 727
Nezjištěno (%)	6,2	8,2	11,7	14,8	14,1	13,3
Základní (%)	10,4	10,1	9,3	9,0	9,2	9,2
Střední bez maturity (vč.vyučení) (%)	18,5	17,3	15,8	15,2	14,7	13,8
Střední s maturitou, pomaturitní nástavba (%)	37,2	35,5	32,0	29,4	29,0	28,3
Vyšší odborné, konzervatoř ukončená absolutoriem (%)	-	-	8,3	4,6	4,4	4,0
Vysokoškolské (%)	27,7	28,8	22,8	26,8	28,6	31,4
Celkem	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Zdroj: databáze ÚZIS ČR, vlastní zpracování