Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Demografie
Studijní obor: Demografie

Bc. Eva Waldaufová

Asistovaná reprodukce v Česku: sociodemografické souvislosti vybraných léčebných metod

Assisted reproduction in Czechia: sociodemographic context of selected treatment methods

Diplomová práce

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

Praha, 2022

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 Pietě dne 27. června 2022

.....

Poděkování:

Ráda bych na tomto místě poděkovala mé školitelce PhDr. Mgr. Anně Šťastné, Ph.D. za věnovaný čas a cenné připomínky. Mé díky patří také katedře demografie a geodemografie za poskytnutí dat potřebných k této práci. V neposlední řadě děkuji mojí rodině, která mi byla oporou po celou dobu studia.

Asistovaná reprodukce v Česku: sociodemografické souvislosti vybraných léčebných metod

Abstrakt

V kontextu reprodukčního stárnutí rodiček, které je jedním ze zásadních trendů pozorovaných od 90. let 20. století v Česku, narůstá zájem o využití metod asistované reprodukce (ART). To s sebou přináší řadu aspektů, kterým může být na poli demografie věnována pozornost. Rodičky, které podstupují léčbu neplodnosti metodami ART, se od rodiček bez ART strukturálně odlišují a mají horší porodní výsledky. Cílem práce je zmapovat využití metod ART v Česku a odhalit odlišnosti/podobnosti rodiček dle způsobu početí v Česku nejen podle toho, jestli podstoupily ART, ale také dle vybraných metod ART (in vitro fertilizace, kryoembryotransfer, příjem darovaných oocytů). Podrobněji je pozornost věnována zejména třem vybraným porodním výsledkům podle způsobu početí, a to porodům dítěte s nízkou porodní hmotností, předčasným porodům a porodům císařským řezem. Analýza je prováděna na souboru individualizovaných anonymizovaných dat o rodičkách v Česku v období 2013–2018. Ukázalo se, že rodičky se dle způsobu početí strukturálně liší ze sociodemografického a zdravotního hlediska a odlišují se i jejich vybrané porodní výsledky. Metodou binární logistické regrese je identifikováno vyšší riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u rodiček s in vitro fertilizací (IVF) / intracytoplazmatickou injekcí spermie (ICSI) a u rodiček s darovanými oocyty (OoR) ve srovnání s rodičkami s kryoembryotransferem (KET). V rámci homogennější skupiny ART rodiček se rozdíly dokonce posilují. Z hlediska výskytu předčasných porodů, které jsou sledovány pomocí křivek přežití, jsou nejrizikovější OoR rodičky a lepších výsledků dosahují rodičky s IVF/ICSI a KET, u nichž je podíl předčasných porodů ještě lehce nižší než u IVF/ICSI rodiček. Rozdíly v průběhu těhotenství jsou do velké míry způsobeny odlišnou strukturou rodiček a v homogennější skupině ART rodiček jsou rozdíly dle metody ART výrazně nižší. Metoda binární logistické regrese je použitá rovněž u výpočtu rizika porodu císařským řezem, kde se naopak ukazují jako méně rizikovou skupinou rodičky s IVF/ICSI ve srovnání s rodičkami KET, nejvíce rizikové jsou OoR rodičky. Rozdíly v riziku porodu císařským řezem se posilují mezi rodičkami s IVF/ICSI a KET v rámci homogennější skupiny rodiček. Rozdíly v riziku porodu dítěte s nízkou porodní hmotností a císařským řezem mezi rodičkami s IVF/ICSI a KET tak nelze vysvětlit vybranými odlišnostmi ve struktuře rodiček, které mohou být často s ART rodičkami spojovány, a lze hledat i jiné faktory, které mohou odlišnosti způsobovat.

Klíčová slova: asistovaná reprodukce, porodní výsledky, in vitro fertilizace, kryoembryotransfer, odklad plodnosti, Česko

Počet znaků: 147 362

Assisted reproduction in Czechia: sociodemographic context of selected treatment methods

Abstract

In the context of reproductive ageing, which is one of the most important trends observed since the 1990s in Czechia, there is an increase in the use of assisted reproduction technologies (ART). This brings a number of aspects that can be the subject to a study in the field of demography. Mothers who have conceived by ART and mothers who have conceived without ART are different in terms of structure, and mothers with ART have the worse birth outcomes. The aim of the thesis is to analyze the use of ART methods in Czechia and to identify differences/similarities of mothers according to the way of conception. Not only to compare mothers with or without ART, but also the method of ART (in vitro fertilization, frozen embryo transfer, and oocyte reception). Three birth outcomes are analysed in more detail, and they are low birth weight, preterm births, and caesarean section births. The research is based on individualized anonymized data on mothers who gave birth in Czechia between 2013 and 2018. It turns out that there are differences in the structure of mothers according to the way of conception from the view of sociodemographic structure, health condition, and selected birth outcomes. Using the logistic regression method, the higher risk of low birth weight is identified among mothers who underwent in vitro fertilization (IVF) / intracytoplasmic sperm injection (ICSI) compared to mothers who underwent FET (frozen embryo transfer). The group with the highest risk is mothers who receipted oocytes (OoR). There are even higher differences among the more homogenized groups of mothers with ART. The occurrence of preterm births is studied by survival function. The highest proportion of preterm births is observed among OoR mothers and better outcomes are observed among IVF/ICSI mothers and FET mothers, who have the lowest proportion of preterm births. It should be noted that differences between mothers according to the way of conception are caused mainly by different structure of the mothers, and compared to more homogenized groups of mothers, strongly lower differences are observed in the proportion of preterm births. Logistic regression is also used to illustrate the risks of caesarean section labour among mothers who underwent assisted reproduction. In this case, the lower risk of caesarean section is detected among IVF/ICSI mothers compared to FET mothers, the riskiest group are mothers with OoR. The differences in the risk of caesarean section are even more pronounced between the more homogenized groups of mothers. In conclusion, differences in the risk of low birth weight and the risk of caesarean section labour cannot be explained by differences in the structure of mothers, which are often associated with ART mothers. There are other factors that can cause such differences that can be identified in future research.

Key words: assisted reproduction, birth outcomes, in vitro fertilization, frozen embryo transfer, fertility postponement, Czechia

OBSAH

Seznam obrázků ... **8**
Seznam tabulek ... **10**
Seznam zkratek ... **11**
1 Úvod ... **12**
2 Teoretický rámec ... **14**
2.1 Odklad plodnosti v Česku ... 14
2.2 Neplodnost ... 15
2.3 Asistovaná reprodukce ... 17
2.3.1 Přehled nejběžnějších metod léčby problémů s neplodností ... 17
2.3.2 Legislativa asistované reprodukce v Česku ... 18
2.3.3 Historie asistované reprodukce a aktuální trendy ... 19
2.3.4 Faktory rozšíření metod asistované reprodukce ... 20
2.3.5 Úspěšnost léčby neplodnosti metodami asistované reprodukce ... 21
2.3.6 Demografické souvislosti a důsledky asistované reprodukce ... 22
2.3.7 Zdravotní výsledky asistované reprodukce ... 23
2.3.8 Rozdíly ve zdravotních výsledcích u metody in vitro fertilizace a kryoembryotransferu ... 27
3 Výzkumné otázky ... **28**
4 Zdroje dat ... **30**
5 Metody výzkumu ... **32**
5.1 Binární logistická regrese ... 32
5.1.1 Výskyt nízké porodní hmotnosti u ART novorozenců – proměnné ... 33
5.1.2 Výskyt nízké porodní hmotnosti u ART novorozenců – modely ... 34
5.1.3 Výskyt císařského řezu u ART porodů – proměnné ... 35
5.1.4 Výskyt císařského řezu u ART porodů – modely ... 36
5.2 Analýza přežívání ... 36

6 Deskriptivní analýza využívání ART v Česku a popis struktury rodiček dle způsobu početí 39
6.1 Vývoj asistované reprodukce 39
6.2 Věková struktura rodiček podle způsobu početí 41
6.3 Úspěšnost léčby neplodnosti metodami asistované reprodukce 44
6.4 Odlišnosti v sociodemografické struktuře rodiček dle způsobu početí 46
6.4.1 Pořadí porodu 46
6.4.2 Rodinný stav a vzdělání rodiček 47
6.4.3 Země a kraj bydliště rodiček 48
6.5 Odlišnosti ve vybraných zdravotních výsledcích rodiček a novorozenců dle způsobu početí 50
6.5.1 Četnost těhotenství 50
6.5.2 Příčiny neplodnosti 51
6.5.3 Výskyt závažných komplikací těhotenství a porodu 53
6.5.4 Porod císařským řezem a porod koncem pánevním 54
6.5.5 Předcházející porod císařským řezem 55
6.5.6 Průměrná porodní hmotnost novorozence 55
6.5.7 Průměrná délka těhotenství 58
7 Analýza vlivu metody ART na vybrané porodní výsledky 60
7.1 Porod dítěte s nízkou porodní hmotností 60
7.1.1 Kontrola vlivu metody ART u homogenizovaných skupin rodiček 63
7.1.2 Vliv vzdělání rodičky 66
7.2 Předčasný porod 67
7.3 Porod císařským řezem 70
7.3.1 Vliv předchozího porodu císařským řezem u ART rodiček druhého a vyššího pořadí 74
8 Závěr 77
Seznam použité literatury 83
Seznam použitých datových pramenů 90
Přílohová část 91

Seznam obrázků

Obr. 1: Počet cyklů ART na 1 mil. žen v reprodukčním věku a podíl ART novorozenců ve vybraných evropských zemích, 2017 20

Obr. 2: Počty cyklů s transferem alespoň 1 embrya, porodů, narozených dětí, Česko, 2007–2019, (tis.) 40

Obr. 3: Počet porodů podle metody ART a podíl ART porodů ze všech porodů, Česko, 2013–2018 41

Obr. 4: Procentuální rozložení porodů podle věku rodičky a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2013 a 2018, (%) 42

Obr. 5: Počty porodů podle věku rodičky a metody ART, Česko, 2013 a 2018 43

Obr. 6: Průměrný věk rodiček podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2013–2018 .. 43

Obr. 7: Podíl otěhotnění u žen, kterým byl proveden transfer alespoň 1 embrya, podle věku a metody ART, Česko, 2007–2019, (%) 45

Obr. 8: Podíl porodů z počtu klinických těhotenství podle věku a metody ART, Česko, 2007–2019, (%) 45

Obr. 9: Struktura porodů podle pořadí porodu a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018, (%) 46

Obr. 10: Struktura porodů podle rodinného stavu rodiček a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018, (%) 47

Obr. 11: Struktura porodů podle nejvyššího dosaženého vzdělání rodiček a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018, (%) 48

Obr. 12: Podíl ART porodů podle kraje bydliště rodičky a okresy, v kterých sídlí centra asistované reprodukce, Česko, 2013–2018, (%) 49

Obr. 13: Podíly vícečetných porodů podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2013–2018, (%) 50

Obr. 14: Podíl ART porodů a průměrný věk rodiček podle příčiny neplodnosti, Česko, 2018, (%) 51

Obr. 15: Struktura porodů podle příčiny neplodnosti a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018, (%) 53

Obr. 16: Podíly porodů rodiček se závažnými komplikacemi těhotenství a porodu podle pravděpodobného způsobu početí a četnosti těhotenství, Česko, 2018, (%) 53

Obr. 17: Podíly porodů císařským řezem a porodů koncem pánevním podle pravděpodobného způsobu početí a četnosti těhotenství, Česko, 2018, (%) 54

Obr. 18: Podíl rodiček druhého a vyššího pořadí s předcházejícím porodem CS podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2013–2018, (%) 55

Obr. 19: Průměrná porodní hmotnost novorozence dle pravděpodobného způsobu početí, všechny ženy, Česko, 2013–2018, (g) 56

Obr. 20: Průměrná porodní hmotnost novorozence dle pravděpodobného způsobu početí, prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, Česko, 2013–2018, (g) 57

Obr. 21: Průměrné gestační stáří dle pravděpodobného způsobu početí, všechny ženy, Česko, 2013–2018, (týdny) 58

Obr. 22: Průměrné gestační stáří dle pravděpodobného způsobu početí, prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, Česko, 2013–2018, (týdny) 59

Obr. 23: Pravděpodobnost porodu dítěte s nízkou porodní hmotnosti dle četnosti a délky těhotenství, Česko, 2013–2018, (%) 63

Obr. 24: Porody podle délky těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, křivky přežití, Česko, 2013–2018 68

Obr. 25: Předčasné porody podle délky těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, křivky přežití, Česko, 2013–2018 69

Obr. 26: Předčasné porody podle délky těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, křivky přežití, prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, Česko, 2013–2018 69

Obr. 27: Předčasné porody podle délky těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, křivky přežití, reprodukčně zdravé prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, Česko, 2013–2018 70

Obr. 28: Pravděpodobnost porodu císařským řezem dle četnosti těhotenství a polohy plodu při porodu, Česko, 2013–2018, (%) 73

Seznam tabulek

Tab. 1: Počty a podíly ART porodů dle indikace neplodnosti na straně ženy a průměrný věk rodiček, Česko, 2018 52

Tab. 2: Počty a podíly ART porodů dle indikace neplodnosti na straně muže a průměrný věk rodiček, Česko, 2018 52

Tab. 3: Model 1 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u ART rodiček, Česko, 2013–2018 61

Tab. 4: Modely 2, 3, 4 – Poměry šancí Exp(β) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností dle způsobu početí u ART rodiček, Česko, 2013–2018 64

Tab. 5: Modely 5, 6 – Poměry šancí Exp(β) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností dle způsobu početí u ART rodiček, Česko, 2013–2018 65

Tab. 6: Model 7 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u ART rodiček, Česko, 2013–2018 66

Tab. 7: Modely 1 a 2 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu císařským řezem u ART rodiček, Česko, 2013–2018 72

Tab. 8: Model 3 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu císařským řezem u ART rodiček druhého a vyššího pořadí, Česko, 2013–2018 75

Seznam zkratek

AI	arteficiální inseminace
ART	metody asistované reprodukce
ČSÚ	Český statistický úřad
ICSI	intracytoplazmatická injekce spermie
IUI	intrauterinní inseminace
IVF	in vitro fertilizace
KET	kryoembryotransfer
KP	konec pánevní
NRAR	Národní registr asistované reprodukce
NRROD	Národní registr rodiček
OoR	přijetí darovaných oocytů
PGD	preimplantační genetická diagnostika
ÚZIS ČR	Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

Kapitola 1
Úvod

Období po r. 1989 bylo v Česku obdobím mnoha významných celospolečenských změn. Od 90. let 20. století dochází k pluralizaci vzorců reprodukčního chování a k větší variabilitě životních drah (Šprocha et al., 2016). Změny v charakteru reprodukce nejsou v evropském kontextu ničím ojedinělým, změny v Česku v 90. letech ale byly ve srovnání se západoevropskými zeměmi rychlejší a probíhaly v kontextu odlišných podmínek (Rychtaříková, 1999). Existuje více teoretických přístupů, které hledají vysvětlení změn v reprodukčním chování. Dva základní směry lze rozlišit dle toho, jestli příčiny změn spatřují ve vlivu strukturálních faktorů, nebo je vidí v hodnotových proměnách (Šprocha et al., 2016).

Jedním z pozorovaných trendů, který je podstatný nejen z pohledu demografie, je reprodukční stárnutí rodiček, kdy narůstá podíl žen, které přivedou na svět své první dítě po 30. roce života (Šťastná et al., 2019). Odklad plodnosti do vyššího věku obvykle bývá doprovázen poklesem úhrnné plodnosti, po němž dochází k částečné kompenzaci (Sobotka, 2017). Odkladu plodnosti do vyššího věku je věnovaná značná pozornost, neboť vzbuzuje obavy v souvislosti s nízkou úrovní plodnosti a s možnými zdravotními riziky spojenými s porodem ve vyšším věku. Diskutován bývá rovněž v souvislosti s rozvojem metod asistované reprodukce (Šťastná et al., 2019).

I když porody ve vyšším věku (nad 35 let) nebyly historicky v Česku ojedinělé, zatímco v minulosti se jednalo o rodičky třetího a vyššího pořadí, v současnosti se velmi často jedná o prvorodičky či druhorodičky (Šídlo et al., 2019). Ženy tedy odkládají plodnost do vyššího věku, zároveň se ale biologický limit reprodukce do pozdního věku neposouvá a ženám se tak krátí průměrná doba, kterou mohou využít k reprodukci (Kocourková – Burcin, 2012). Zároveň šance na početí u žen významně klesá již po 35. roce života (Řežábek, 2018, Kocourková – Burcin, 2012). Pro osoby, které se potýkají s problémy s početím, může být jednou z možností, jak naplnit své reprodukční plány, léčba neplodnosti pomocí metod asistované reprodukce (ART).

Od prvního případu narození dítěte díky metodám ART v r. 1978 do r. 2015 se dle odhadů Adamsona et al. (2019) celosvětově narodilo 8,7 milionů dětí a jejich počty stále rostou. V Česku se díky metodám asistované reprodukce ročně narodí více než 4 tisíce dětí (v r. 2018 dle Martínkové (2021) to bylo 4 309 novorozenců)), což je nezanedbatelný počet narozených dětí v Česku. Není překvapující, že fenomén asistované reprodukce neuniká zájmu odborníků z řad různých oborů, od lékařství, práva až po demografii. V českém prostředí je v nedávné době věnována pozornost např. demografickým aspektům asistované reprodukce (Kocourková – Burcin, 2012, Martínková, 2021), fenoménu přeshraniční

reprodukční péče (Volejníková – Kocourková, 2022) či nákladům pojišťoven na hospitalizaci matek a jejich novorozenců počatých metodami asistované reprodukce (Havelková et al., 2021).

Zahraniční studie si všímají kromě demografických specifik rodiček po ART také odlišností ve zdravotních výsledcích jejich porodů a novorozenců. U dětí, které byly počaty metodami ART, je pozorováno vyšší riziko horších porodních výsledků než u dětí počatých přirozenou cestou (Goisis et al., 2019). Objevují se také studie, které odhalují rozdílnosti ve zdravotních výsledcích novorozenců/porodů podle využité metody asistované reprodukce (např. Maheshwari et al., 2012, Pinborg et al., 2013). V českém kontextu zatím výzkumu struktury rodiček a jejich porodů dle zvolené metody ART nebyla věnována dostatečná pozornost. Hlavním cílem práce je zaměřit se na sociodemografickou a zdravotní strukturu ART rodiček v Česku a poznat odlišnosti ve vybraných porodních výsledcích podle využitých metod asistované reprodukce.

Předkládaná práce využívá datového souboru, který obsahuje údaje o všech porodech v Česku za období 2013–2018 a který vznikl propojením dat Národního registru rodiček a Národního registru asistované reprodukce. Díky propojení dvou registrů je možné sledovat také rodičky, které podstoupily léčbu neplodnosti metodami asistované reprodukce v Česku a v Česku rovněž porodily.

Teoretická část práce začíná stručným představením procesu odkladu plodnosti do vyššího věku v Česku, které je následováno podkapitolou o neplodnosti. V další části je rozebrán fenomén asistované reprodukce z vícera úhlů. Např. jsou představeny metody asistované reprodukce, právní zakotvení asistované reprodukce v Česku, faktory, které s rozšířením ART souvisejí, sociodemografické a zdravotní souvislosti metod ART.

V následujících kapitolách jsou stanoveny výzkumné otázky, popsány zdroje dat a metodika práce. V kapitole zdrojů dat je představen nejen zásadní zdroj dat pro práci, a to individualizovaná anonymizovaná data o rodičkách v Česku v letech 2013–2018, ale rovněž je upozorněno na možné limitace tohoto datového zdroje. Významná pozornost je v práci věnována kapitole o metodách výzkumu, jelikož kromě deskriptivní statistiky jsou v práci konstruovány modely logistické regrese a byly vykresleny křivky přežití metodou tabulek života.

Kapitoly 6 a 7 představují výsledky práce. V kapitole 6 je nejprve deskriptivně popsáno využívání metod ART v Česku a efektivita léčby neplodnosti pomocí metod ART. Dále je pozornost věnována sociodemografické struktuře rodiček a vybraným zdravotním výsledkům rodiček a jejich novorozenců v r. 2018. V případě některých charakteristik, zejména u těch, u kterých došlo ke změnám v čase, jsou výsledky sledovány po celé období 2013–2018, pro které jsou data dostupná. Primárně je práce zaměřena na srovnání struktur ART rodiček dle využité metody asistované reprodukce, ale pro porozumění souvislostem jsou zařazeny struktury rodiček také obecněji: s/bez ART. Zvláštní pozornost je dále věnována třem vybraných zdravotním výsledkům porodů rodiček dle využité metody ART (kapitola 7). Díky využití modelů binární logistické regrese bylo možné spočítat rizika porodu dítěte s nízkou porodní hmotností a porodu císařským řezem dle způsobu početí, a to za přítomnosti řady vysvětlujících proměnných, které kontrolovaly vliv odlišností ve struktuře ART rodiček. Třetím sledovaným zdravotním výsledkem byl výskyt předčasného porodu, který byl vykreslen pomocí křivek přežití. Významnost odlišností ve třech vybraných zdravotních porodních výsledcích dle způsobu početí je rovněž sledována u homogennějších skupin ART rodiček. Závěrečná 8. kapitola shrnuje výsledky práce a vyhodnocuje náplň cílů a zodpovídá výzkumné otázky.

Kapitola 2
Teoretický rámec

2.1 Odklad plodnosti v Česku

Od 90. let 20. století lze v Česku pozorovat trend reprodukčního stárnutí, kdy ženy rodí své první dítě stále častěji po 30. roce života (Šťastná et al., 2019). Zároveň kvůli odkladu plodnosti do vyššího věku došlo k dočasnému prudkému poklesu úrovně plodnosti (Šťastná et al., 2019). U žen narozených v 70. letech 20. století je možné pozorovat určitý odklon od dvoudětného modelu rodiny, který je částečně nahrazen modelem jednoho nebo žádného dítěte (Šprocha et al., 2016). V porevolučním Česku tak nastal posun od dominantního modelu reprodukce k větší variabilitě životních a reprodukčních drah (Šprocha et al., 2016).

Posun plodnosti do vyššího věku přitom není v rámci kontextu evropských zemí ničím ojedinělým. V zemích západní a severní Evropy započal o dvě dekády dříve než v Česku a byl ovlivněn mnoha faktory, např. zvyšováním ekonomické aktivity žen a růstem jejich vzdělanosti, změnou forem partnerství a sexuálního chování či rozšířením moderních metod antikoncepce (Šťastná et al., 2019). Odklad plodnosti do vyššího věku obvykle bývá doprovázen obdobím poklesu úhrnné plodnosti, po kterém následuje částečná kompenzace úhrnné plodnosti (Sobotka, 2017). Např. dle Šťastné et al. (2017) čtyři pětiny českých žen z generace 1969, které odkládaly narození prvního dítěte, porody prvního potomka skutečně realizovaly ve vyšším věku.

Existuje více interpretačních přístupů k porevolučním změnám plodnosti. Dle Sobotky (2011) změny v reprodukčním chování v zemích střední a východní Evropy po r. 1990 lze vysvětlit čtyřmi přístupy. Jedná se o druhý demografický přechod, faktory spojené s ekonomickými krizemi a nejistotami, teorii odkladu plodnosti či antikoncepční a sexuální revoluci (Sobotka, 2011). Teorie druhého demografického přechodu se opírá o změny v hodnotovém přesvědčení a zdůrazňuje příklon k individualismu, což má za následek odklon od manželství a rodičovství (Van de Kaa, 1987). Lze diskutovat o tom, do jaké míry je teorie druhého demografického přechodu platná v českém prostředí. Dle Rychtaříkové (1999) změny v charakteru reprodukce v 90. letech v Česku byly výrazně rychlejší a vycházely z odlišných podmínek než v zemích západní Evropy. Spíše než o záměrnou volbu odklonu od manželství a rodičovství se jednalo o reakci na změnu ekonomických podmínek a krizi (Rychtaříková, 1999). Autory teorie odkladu plodnosti jsou Kohler et al. (2002), kteří tvrdí, že důležitým faktorem, který stojí za odkladem

plodnosti do vyššího věku, jsou ekonomické nejistoty v mladé dospělosti. Pro mladé lidi je obtížné přijímat dlouhodobé závazky, jakými je např. výchova dítěte, a spíše investují do svého vzdělání a lidského kapitálu (Kohler et al., 2002).

Dalším vysvětlením poklesu plodnosti může být genderová revoluce, která se skládá ze dvou stadií (Frejka et al., 2018). V první části roste participace žen na trhu práce, v druhé části naopak narůstá zapojení mužů na poli domácnosti a rodiny. V první části genderové revoluce narůstá tlak na ženy, aby rozšiřovaly lidský kapitál, věnovaly se práci a zároveň pečovaly o domácnost, což vede k odkladu založení rodiny a k poklesu plodnosti (Frejka et al., 2018). Participace žen na trhu práce by měla motivovat muže k většímu zapojení v domácnosti, což by potenciálně mělo vést zpětně k nárůstu plodnosti. Ve výzkumu Frejky et al. (2018) se ale ukázalo, že genderová revoluce nezpůsobila nárůst kohortní plodnosti, na druhou stranu v zemích, kde je genderová rovnost na nejvyšší úrovni, došlo k nejnižšímu poklesu úhrnné plodnosti.

Zůstává otázkou, jak bude vypadat plodnost po dokončení procesu reprodukčního stárnutí. Dle Sobotky (2017) ve vyspělých zemích zůstává po tranzici úroveň úhrnné plodnosti pod hranicí prosté reprodukce, ale často na nestabilní úrovni. Výkyvy v úrovni úhrnné plodnosti jsou dány změnami v časování plodnosti, které reflektují změny na trhu práce, ekonomický vývoj, rodinné politiky a další (Sobotka, 2017). I když se úroveň úhrnné plodnosti nestabilizuje na úrovni prosté reprodukce, reprodukční plány a ideály v Evropě, USA a dalších vyspělých zemích zůstávají poměrně neměnné na úrovni kolem 2 dětí na 1 ženu (Sobotka, 2017).

Jak již bylo řečeno, částečně může být odklad plodnosti kompenzován ve vyšším věku (Šťastná et al., 2017). Z individuální perspektivy české ženy také často realizují plodnost ještě později, než plánovaly. V rámci šetření Ženy 2016 (Šťastná et al., 2017) mezi nejčastější důvody dalšího odkladu narození potomka respondentky uvedly absenci vhodného partnera a zdravotní důvody, často spojené s problémy s početím. Je tedy možné, že část populace se nebude moci stát rodiči kvůli zdravotním důvodům (Šťastná et al., 2017). Jelikož stále roste věk matek při narození dítěte a zároveň fekundita žen ve vyšším reprodukčním věku klesá, lze očekávat zvýšený význam asistované reprodukce v budoucnu. Zároveň se ale ukazuje, že zdravotní problémy, které jsou spojeny s vyšším věkem, jsou často podceňovány (Šťastná et al., 2017).

2.2 Neplodnost

Dle Světové zdravotnické organizace (WHO, 2021) je neplodnost definována jako nemoc reprodukčního systému, kdy nebylo možné dosáhnout těhotenství nejméně po jednom roce pravidelného, nechráněného pohlavního styku. Rozlišuje se přitom neplodnost primární a sekundární. Primární neplodnost znamená, že daná osoba nikdy nedosáhla těhotenství, sekundární neplodnost je definována jako neplodnost osoby, která už v minulosti alespoň jednou těhotná byla (WHO, 2021).

Podíl párů, které se během reprodukčního období potýkají s neplodností, se ve vyspělých zemích odhaduje na 15 % (Healy et al., 1994). Odhady neplodnosti na globální úrovni na základě odhadů z jednotlivých zemí jsou ale velmi problematické, např. z důvodu nekonzistentní definice neplodnosti napříč státy (Mascarenhas et al., 2012). Dle jiných autorů je podíl neplodných párů 14 % (Thonneau et al., 1991) či 9 %, z čehož asi polovina párů vyhledává lékařskou pomoc

(Boivin et al., 2007). Dle Konečné (2003) počet párů, které vyhledávají lékařskou pomoc, stále roste, což je dáno významným rozvojem reprodukční medicíny v posledních letech. Absolutní počet párů, které mají problém s početím, narůstá následkem celosvětového růstu populace, ale jejich podíl se mezi lety 1990 a 2010 téměř nezměnil (Mascarenhas et al., 2012). Jedním z faktorů mohou být nižší reprodukční plány mužů a žen, tedy nižší podíl párů usiluje o početí dítěte (Mascarenhas et al., 2012).

Neplodnost mužů a žen roste v závislosti na věku, čímž se s postupujícím věkem prodlužuje i čas potřebný k početí. Pro ilustraci, dle Řežábka (2018) je průměrná pravděpodobnost otěhotnění zdravé ženy do 35 let věku se zdravým mužem během jednoho menstruačního cyklu při pravidelném nechráněném styku 16 %. Taková žena tedy otěhotní v průměru za 6 menstruačních cyklů. Během jednoho menstruačního cyklu je možnost otěhotnění během 5–6 dní (Dunson et al., 2004). Mezi ženami je neplodnost odhadována na úrovni 8 % ve věku 19–26 let, ve věku 27–34 let se zvyšuje na 13–14 %, ve věku 35–39 let již neplodnost postihuje 18 % žen (Dunson et al., 2004). K výraznému poklesu šance na otěhotnění u žen dochází po 35. roce života, což je dáno zejména stárnutím vajíček, nikoliv dělohy (Řežábek, 2018, Homan et al., 2007). Schopnost ženy počít dítě končí menopauzou, která se projevuje v průměru ve věku 45 let (Präg et al., 2017a). Neplodnost mužů rovněž narůstá s přibývajícím věkem, ale významněji až po 35. roce života, dle Pfeifer et al. (2017) dokonce až po 50. roce života.

Neplodnost je chápaná jako onemocnění páru a je také zapříčiněna nejčastěji kombinací poruch muže i ženy (39 %). Samotná žena je zodpovědná za neplodnost asi ve třetině případů, muž asi v pětině (Thonneau et al., 1991). U zbylých 8 % sledovaných neplodných párů nebyla příčina neplodnosti zjištěna (Thonneau et al., 1991). Mužská neplodnost je způsobena zejména nedostatkem kvalitního spermatu. Nejběžnějšími příčinami mužské neplodnosti jsou nízká koncentrace spermií (oligospermie), špatná pohyblivost spermií (astenospermie) a abnormální morfologie spermií (teratospermie) (Kumar – Singh, 2015). Mezi hlavní příčiny neplodnosti na straně ženy patří poruchy ovulace (32 %) a poškození vejcovodů (26 %) (Thonneau et al., 1991). Dle Konečné (2003) je až 40 % ženských příčin neplodnosti spojeno s hormonální příčinou, která spočívá v nedostačující činnosti vaječníků. Na schopnosti počít dítě se mohou také podílet faktory spojené s životním stylem partnerů. Např. obezita a kouření mají negativní vliv jednak na celkové zdraví, ale také na zdraví reprodukční (Homan et al., 2007).

Neplodnost je vhodné nevnímat jako trvalý stav, ale spíše jako pokles šance na početí s rostoucím věkem. Je odhadováno, že asi polovina neplodných párů je schopna spontánně počít dítě po dalším roce nechráněného pohlavního styku (Dunson et al., 2004). Vyšší šance je přitom u mladších partnerů. Je pak tedy otázkou, do jaké míry páry, které se léčí s neplodností na klinikách asistované reprodukce, opravdu nejsou schopny počít. Autorský tým Villani et al. (2021) zjišťoval míru spontánního otěhotnění u neplodných párů v severní Itálii během dvouměsíčního lockdownu na jaře roku 2020, kdy byla centra asistované reprodukce uzavřena. Míra spontánního otěhotnění v průběhu dvou měsíců byla překvapivě vysoká (7,9 %). Významným, ale často podceňovaným faktorem, který ovlivnil šanci na otěhotnění, se ukázala frekvence pohlavního styku. Lékaři zabývající se léčbou neplodnosti by tedy měli lépe vyšetřit sexuální návyky neplodných párů. Tak by se mohly lépe identifikovat páry, které jsou schopné spontánně počít, předcházet zbytečnému aplikování léčby a zároveň správně aplikovat metody asistované reprodukce na páry, které to

skutečně potřebují (Villani et al., 2021). Ženy, které během lockdownu otěhotněly, měly oproti ostatním ženám častější pohlavní styk, byly mladší a potýkaly se s neplodností kratší dobu (Villani et al., 2021).

2.3 Asistovaná reprodukce

2.3.1 Přehled nejběžnějších metod léčby problémů s neplodností

Postup léčby neplodnosti je odvislý od příčin neplodnosti. Cílem je vybrat metodu nejméně náročnou, a to z hlediska zdravotní, časové a finanční zátěže při porovnání s efektivitou dané metody (Řežábek, 2018). U většiny neplodných párů není potřeba přistupovat k metodám asistované reprodukce (ART), často se využívají např. léky ke stimulaci ovulace (klomifen) nebo chirurgické metody (Řežábek, 2018). U starších žen se přihlíží k věku a lékaři se dříve obracejí k intenzivnějším metodám (Řežábek, 2018).

Arteficiální inseminace (AI) je metoda vnesení spermií partnera nebo dárce do pohlavního ústrojí ženy (Řežábek, 2018). Inseminaci lze provést do pochvy, na děložní hrdlo nebo přímo vstříknout spermie do dělohy, tj. intrauterinní inseminace (IUI). Možnou indikací této metody mohou být příčiny neplodnosti na straně muže, např. subnormální parametry spermiogramu nebo anejakulace (Řežábek, 2018). Metoda AI byla vyvinuta v 90. letech 20. století (Kamphuis et al., 2014).

Klasickou metodou asistované reprodukce je in vitro fertilizace (IVF). Jedná se o proceduru odběru vajíčka, jeho laboratorní ošetření, oplodnění spermiemi mimo tělo ženy a následný přesun vzniklého embrya do dělohy (Řežábek, 2018). Důvodem přistoupení k IVF byla historicky neprůchodnost vejcovodů.

Intracytoplastická injekce spermie (ICSI) znamená injekce (jedné) spermie přímo do vajíčka pod mikroskopem. Užívá se zejména v případech, kdy je v ejakulátu velmi málo spermií (Řežábek, 2018), ale v posledních letech se jedná o běžnou formu oplodnění (Präg – Mills, 2017).

Další metodou asistované reprodukce je transfer zmrazeného embrya (KET), které bylo uchováno z předchozích cyklů IVF pro další využití, tj. kryoembryotransfer (Řežábek, 2018). Zmrazení embryí je výhodné jednak vzhledem k poměrně nízké úspěšnosti ART, ale zároveň se předejde dalšímu odběru vajíček z těla ženy. Zabrání se tak výkonu další invazivní a náročné procedury (Präg – Mills, 2017). Při strategii přenosu výhradně rozmrazených embryí tedy nedochází ke stimulaci ovarií v počátečním léčebném cyklu, jelikož k těhotenství dochází v jiném cyklu, než v jakém byla provedena stimulace vaječníků. To může zabránit negativním účinkům hyperstimulace vaječníků a usnadnit implantaci embrya (Wong et al., 2017).

Nemusí docházet k mrazení celých embryí, ale pouze oocytů, které se oplodňují až po rozmrazení za účelem přenosu. Původně se tato metoda používala u onkologicky nemocných pacientek, dnes se ale tato metoda používá k oddálení mateřství z jakýchkoliv důvodů (Präg – Mills, 2017). Např. velké firmy jako Google nebo Apple dokonce nabízejí zmrazení vajíček ze sociálních důvodů jako benefit pro své zaměstnankyně (Präg – Mills, 2017). Dlouhodobé skladování gamet a embryí je umožněno jejich hlubokým zmrazením (obvykle

na –196 °C), tedy kryokonzervací. Spermie a embrya lze uchovat zmražena téměř neomezeně dlouho, náročná je ale fáze rozmrazování (Řežábek, 2018).

Reprodukční medicína umožňuje oddělit zárodečné buňky z lidského těla a manipulovat s nimi. Může tak docházet k darování oocytu nebo embrya jiné osobě, v Česku pouze neplodnému páru (Řežábek, 2018). Využití gamet od dárce může být například vhodné v případě, pokud pár nebo jedinec trpí nějakým genetickým onemocněním (Cavaliere, 2018). Pokud by si oba partneři, kteří mají nějaké geneticky přenosné choroby, přáli být genetickými rodiči dítěte, mohou využít metod ART a technologii preimplantační diagnostiky. Tato metoda umožňuje otestovat embrya vytvořená pomocí IVF na genetické abnormality ještě před jejich přenosem do dělohy (Cavaliere, 2018). Dle Cavaliere (2018) se tato technologie využívá v mnoha evropských zemích, ale v některých zemích zůstává legislativně značně omezena (např. v Německu), v jiných je zcela zakázána (např. v Polsku).

2.3.2 Legislativa asistované reprodukce v Česku

České právo, konkrétně zákon o specifických zdravotních službách[1], definuje asistovanou reprodukci jako: „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“. Využití asistované reprodukce je v Česku možné pouze ze zdravotních důvodů, a to při léčbě neplodného páru nebo pokud je potřeba geneticky vyšetřit lidské embryo, jestliže je zdraví budoucího dítěte ohroženo geneticky podmíněnou nemocí nebo vadou rodičů (Česko, 2011).

Zatímco umělé oplodnění lze ženě v Česku provést do jejích 49. narozenin, a to na základě společné žádosti muže a ženy, věk muže zákonem limitován není (Česko, 2011). Při léčbě páru nemusí být použita všechna embrya. Nevyužitá embrya mohou být uchována pro budoucí oplodnění příjemkyně, nebo se souhlasem páru mohou být poskytnuta jiným neplodným párům, využita k výzkumu nebo zlikvidována (Česko, 2011).

Věkový limit pro dárce a dárkyně zárodečných buněk je ještě striktnější. Dárkyní vajíček se může stát dospělá žena mladší 35 let, spermie mohou darovat dospělí muži, kteří nepřekročili věkovou hranici 40 let (Česko, 2011). Dle Konečné (2016a) některé kliniky asistované reprodukce hledají pouze dárkyně do 30 let, jelikož úspěšnost léčby s vajíčkem starších dárkyň (nad 30 let) je nižší. Dárcovství vajíček a spermií by mělo být altruistické, jelikož lidské tělo nebo jeho části nemohou být prodávány (Konečná, 2016b). Dárci mohou být maximálně proplaceny náklady spojené s darováním. Ale i přesto dochází ke komercializaci dárcovství a dostatek dárců je pouze v zemích, kde je finanční kompenzace altruistickým dárcům vysoká (Konečná, 2016b).

Podle novely platné od 1. 1. 2022[2] zákona o veřejném zdravotním pojištění z roku 2015 je ze zdravotního pojištění hrazena léčba neplodnosti metodou mimotělního oplodnění (IVF) ženám, které mají neprůchodné vejcovody, od věku 18 let do jejich 40. narozenin, ostatním ženám od

[1] Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách (Česko, 2011).

[2] Zákon č. 371/2021 Sb., Zákon, kterým se mění zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a některé další zákony (Česko, 2021).

22 let do 40 let věku. Touto novelou se navýšila horní věková hranice hrazené léčby neplodnosti metodou mimotělního oplodnění o jeden rok (do 31. 12. 2021 do 39. narozenin ženy). Hrazeny jsou nejvýše tři cykly za život. Pokud v prvních dvou cyklech bylo převedeno jedno embryo, hrazeny jsou až čtyři cykly (Česko, 2021).

I když je mimotělní oplodnění hrazeno z veřejného zdravotního pojištění, léčba není zcela zdarma. Jednak léky k hormonální stimulaci pacientek je nutno částečně doplácet, stejně tak se platí specifická vyšetření, metody a nadstandardní péče, kterou si pacientky přejí (VZP, 2015).

2.3.3 Historie asistované reprodukce a aktuální trendy

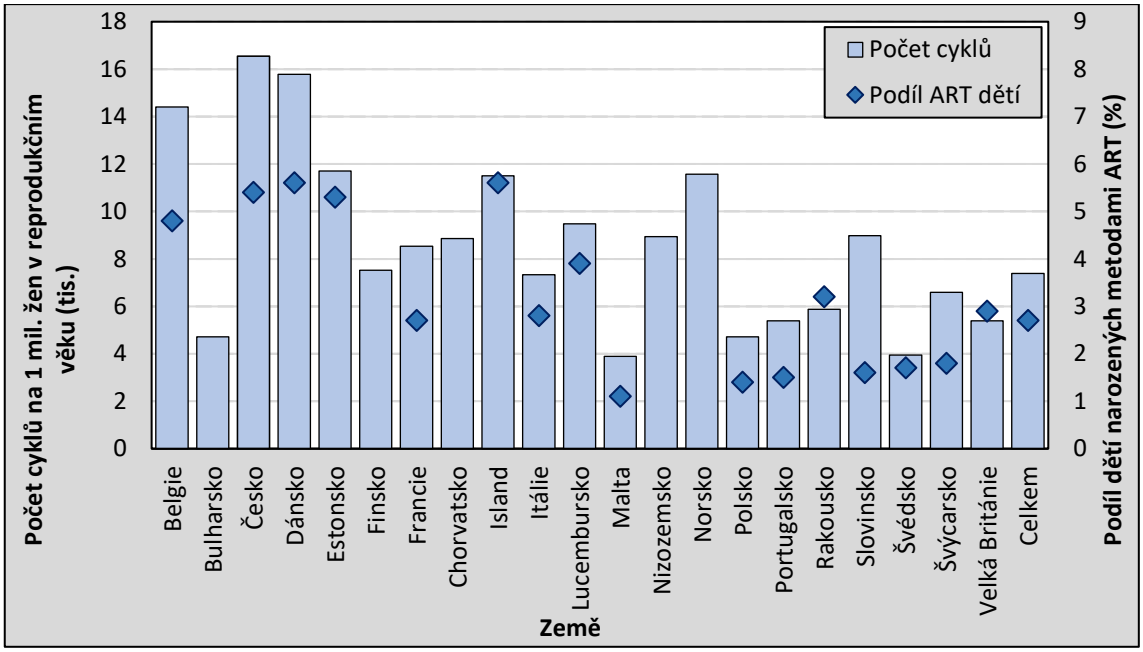
Prvním dítětem narozeným díky metodě IVF byla v r. 1978 Louise Brownová (Präg – Mills, 2017) v Anglii. Již od 80. let 20. století se využívání metod asistované reprodukce výrazně rozšířilo ve vyspělých zemích (Goisis et al., 2020). Za přelomový vynález mimotělního oplodnění získal Robert G. Edwards Nobelovu cenu v roce 2010 (Präg – Mills, 2017).

Čtyři roky po prvním umělém oplodnění v Anglii se narodilo první dítě metodou asistované reprodukce v Česku. Stalo se tak v Brně roku 1982, pod vedením prof. MUDr. Ladislava Pilky, DrSc., metodou GIFT, tj. přenesením gamet do vejcovodů (Konečná, 2003). První soukromá klinika léčby neplodnosti byla v Česku založena v polovině devadesátých let 20. století (Kocourková – Burcin, 2012) a v roce 2019 bylo v Česku registrováno již 46 center asistované reprodukce (ÚZIS ČR, 2021). V současnosti je léčba neplodnosti metodami ART běžnou praxí a profitabilní oblastí podnikání.

Dle Adamsona et al. (2019) je počet dětí narozených díky metodám ART celosvětově od r. 1978 do roku 2015 odhadován asi na 8,7 milionu. První milion dětí se narodil v průběhu 25 let, tj. od počátku využívání metody IVF do roku 2003, druhý milion dětí se narodil během následujících dvou let, tedy do r. 2005 (Kamphuis et al., 2014). Tento fakt ilustruje výrazný zájem o využití asistované reprodukce v posledních letech.

Velká část léčby neplodnosti metodami ART je soustředěna v rámci evropských zemí. Dle posledních údajů Evropské společnosti lidské reprodukce a embryologie (ESHRE) bylo v r. 2017 provedeno v 39 evropských zemích asi 560 tis. cyklů ART (zahrnující metody IVF, ICSI a KET) a narodilo se téměř 200 tisíc novorozenců po ART (Wyns et al., 2021). Mezi země, kde bylo provedeno nejvíce cyklů ART v přepočtu na 1 mil. žen v reprodukčním věku, se řadilo Česko spolu s Dánskem a Belgií (viz Obr. 1). Z hlediska podílu dětí narozených díky metodám ART bylo v evropském kontextu opět na vrcholu Česko spolu s Dánskem (kolem 5 % ART novorozenců), ale také Estonsko nebo Island. Nejnižšího počtu cyklů i podílu dětí narozených díky ART v r. 2017 v rámci sledovaných zemí dosahovala Malta. Při interpretaci výsledků výzkumu je ale kritický přístup zcela na místě, jelikož vykazování dat o asistované reprodukci je mezi zeměmi nekonzistentní. Liší se v metodice i v rozsahu sběru dat. Např. pouze 21 zemí z celkových 39 sledovaných poskytlo úplná data ze všech center asistované reprodukce (Wyns et al., 2021).

Obr. 1: Počet cyklů ART na 1 mil. žen v reprodukčním věku a podíl ART novorozenců ve vybraných evropských zemích, 2017



Poznámky: Metody sběru dat a rozsah vykazování se v jednotlivých zemích liší. Hodnota „Celkem" odpovídá zemím, za které byla dostupná data.

Zdroj dat: Wyns et al., 2021, vlastní zpracování

Dle Martínkové (2021) se v Česku v r. 2018 z celkového počtu 114 036 živě narozených novorozenců narodilo 4 309 novorozenců díky metodám asistované reprodukce, převážně za využití metod IVF a KET. Lze předpokládat, že obdobný počet dětí se ročně narodí také díky intrauterinní inseminaci a stejně tak po indukci ovulace (Kocourková – Burcin, 2012). Poměrně vysoké využívání metod ART v Česku je podpořeno čerpáním služeb ART cizinkami, pro které je léčba v Česku dostupná a kvalitní. Dle dat Národního registru asistované reprodukce v r. 2019 tvořily cizinky asi čtvrtinu u všech cyklů IVF, téměř polovinu (44 %) u cyklů KET a naprostou většinu (85 %) u příjemkyň vajíček (ÚZIS ČR, 2021). Naopak dárkyněmi vajíček jsou téměř vždy ženy se současným pobytem v Česku (ÚZIS ČR, 2021, Volejníková – Kocourková, 2022).

2.3.4 Faktory rozšíření metod asistované reprodukce

Podíl dětí počatých díky ART se v jednotlivých zemích Evropy značně liší, což může být způsobeno spíše než odlišným podílem neplodných párů rozdílnou dostupností léčby v dané zemi (Kocourková – Burcin, 2012), ale i mnoha jinými faktory, jako jsou rozdílné náklady na léčbu neplodnosti metodami ART, politiky a regulace, společenské normy a hodnoty (Präg et al., 2017a).

Dle atlasu politik asistované reprodukce (FE – EPF, 2021) se dostupnost asistované reprodukce mezi jednotlivými zeměmi, převážně evropskými, značně liší. Na základě 24 kritérií, která zahrnovala oblasti legislativy ART, veřejného financování a perspektivy pacientů, vytvořili autoři atlasu žebříček dostupnosti léčby ART. Nejlépe v hodnocení si stály Belgie, Nizozemsko a Izrael (86 bodů ze 100 možných), následovala Francie či Portugalsko (FE – EPF, 2021).

Překvapivě nízkého skóre dosáhlo Česko (49 bodů), které ztratilo body zejména kvůli nedostupnosti léčby metodami ART pro ženy bez partnera nebo pro lesbické páry (FE – EPF, 2021). Vůbec nejnižší dostupnost podle atlasu byla v Albánii, kde neexistuje žádný zákon o asistované reprodukci ani veřejné financování ART (FE – EPF, 2021).

Rozdíly ve využívání metod ART bývají často vysvětlovány ekonomickou vyspělostí země. Vyšší vyspělost ekonomiky by měla být spojená s rozšířením metod ART (Präg – Mills, 2017). Ekonomická vyspělost ale nemůže být jediným určujícím faktorem. Např. v Česku a v Dánsku je podobný počet cyklů léčby ART na milion žen v reprodukčním věku, přitom má Dánsko velmi významně vyšší úroveň hrubého domácího produktu (Präg – Mills, 2017).

Rozšíření léčby metodami ART dále souvisí s odkladem plodnosti. Čím rozšířenější je odklad prvního porodu v dané zemi, tím vyšší je poptávka po léčbě asistované reprodukce (Präg – Mills, 2017). Zároveň se, podle dat za evropské země, většina ART dětí dle Kocourkové et al. (2014) rodí ženám ve věku 25–34 let, tedy větší efekt ART na plodnost lze očekávat u populací s nižším odkladem plodnosti.

Dalším důležitým prediktorem jsou kulturní hodnoty, zejména přístup k otázkám, kdy se lidské embryo stává lidskou bytostí. V zemích s méně konzervativním přístupem existuje silná asociace s vyšším podílem dětí narozených díky ART (Präg et al., 2017a).

2.3.5 Úspěšnost léčby neplodnosti metodami asistované reprodukce

Základním ukazatelem efektivity léčby ART jsou míra implantace a míra otěhotnění. Mírou otěhotnění je myšlen podíl žen, které otěhotněly, ze všech žen, u kterých byl zahájen cyklus, nebo byly odebrány oocyty, nebo byl proveden embryotransfer (Řežábek, 2018). Srovnávat výsledky měr otěhotnění má smysl jen u žen stejného věku a se stejným počtem přenesených embryí. Mírou implantace se rozumí podíl počtu plodových vajec, která jsou viditelná ultrazvukem v děloze, a počtu přenesených embryí (ÚZIS ČR, 2021). Tento ukazatel zohledňuje možnost přenosu více embryí a v případě rodiček stejného věku umožňuje srovnání úspěšnosti metod ART nebo jednotlivých pracovišť (ÚZIS ČR, 2021). Dalším měřítkem úspěšnosti asistované reprodukce je dle Konečné (2016a) porod dítěte (THBR, tzv. take home baby rate). Stejně jako míra otěhotnění se může vztahovat k ženám, u kterých byl zahájen cyklus / byly odebrány oocyty / byl proveden embryotransfer (ÚZIS ČR, 2021). Tento ukazatel představuje nejkomplexnější ukazatel, protože bere v potaz potratovost během těhotenství. Jelikož lze předpokládat, že potraty během těhotenství u žen po ART většinou nesouvisí s metodami ART, ukazatel THBR se příliš jako měřítko výsledků asistované reprodukce nevyužívá (ÚZIS ČR, 2021).

Podle výzkumu De Geyter et al. (2020) za data z 38 evropských zemí byla v roce 2015 míra otěhotnění per transfer metodou IVF asi 34,6 %, u metody ICSI byla úspěšnost mírně nižší (33,2 %). Při využití zamraženého embrya páru byla míra otěhotnění 30,4 % per kryoembryotransfer (De Geyter et al., 2020). Podíly porodů dítěte na 100 žen s embryotransferem byly logicky nižší. Pokud se ale dále pokračuje v léčbě neplodnosti, kumulativně se šance na porod dítěte s dalším cyklem zvyšují. Při longitudinální studii v Německu mezi lety 1998 a 2007, kde bylo zahrnuto více než 3 000 žen, u kterých byla léčena neplodnost (metodami IVF, ICSI a KET), se ukázalo, že většina párů může pomocí metod ART dosáhnout narození dítěte, pokud

pokračuje v léčbě (Gnoth et al., 2011). Po třech cyklech otěhotněla a porodila dítě více než polovina žen (52 %), po 6 cyklech přivedlo na svět dítě již 72 % žen a po 12 cyklech dokonce 85 % žen (Gnoth et al., 2011).

Efektivita léčby neplodnosti metodami asistované reprodukce se pochopitelně liší v závislosti na věku ženy podstupující léčbu a podle délky léčby. Dle Chambers et al. (2017) se podíl žen, které porodí dítě po ukončeném cyklu ART (po přenesení čerstvého nebo rozmraženého embrya), snižuje s věkem ženy, ve kterém započala léčbu, a s pořadím cyklu ART. Ženy, které zahájily léčbu neplodnosti do 30 let, porodily dítě po prvním ukončeném cyklu ve 33 %, po sedmi dokončených cyklech se matkami stalo dokonce 9 z 10 žen (Chambers et al., 2017). Úspěšnost léčby u starších žen takto vysoká nebyla. Ženy ve věku 40–44 let porodily dítě po prvním ukončeném cyklu asi v desetině případů a i po 8 cyklech ART se více než 60 % žen matkami nestalo (Chambers et al., 2017).

2.3.6 Demografické souvislosti a důsledky asistované reprodukce

Ženy, které podstupují léčbu neplodnosti metodami ART, se od žen, které počaly přirozenou cestou, strukturálně liší a jsou např. starší (Lv et al., 2021). I muži, kteří navštěvují kliniky ART, jsou starší, ale věkový rozdíl mezi muži podstupujícími léčbu neplodnosti a muži, kteří počali dítě spontánně, není tak vysoký jako u žen (Präg et al., 2017a). Věk, kdy lidé podstupují léčbu neplodnosti, často souvisí s věkovými limity hrazené péče. Např. v Řecku, Itálii nebo Dánsku v r. 2010 bylo více než 20 % žen podstupujících IVF starší 40 let, zatímco Česku nebo Polsku byl podíl nižší než 10 % (Präg et al., 2017a). Ženy v Česku, kterým byla léčba hrazena do 39 let, tak s léčbou neváhají a podstupují procedury ART, v rámci evropských zemí spíše v nižším věku (Kocourková – Burcin, 2012). Šíření asistované reprodukce vedlo k nárůstu počtu žen, které mají děti v extrémně pozdním plodném věku, v některých případech i po menopauze (Sobotka et al., 2008). Opakovaně se posouvaly rekordní věkové hranice žen, které přivedou na svět dítě (Sobotka et al., 2008). I přes existující extrémy však výzkumy (Präg et al., 2017a) uvádějí, že v Itálii se velká část ART (45 %) provádí u žen mladších 35 let, pouze příjemkyně darovaných vajíček jsou výrazně starší (70 % příjemkyň starší 40 let).

Děti počaté díky ART jsou častěji prvorozené než děti počaté spontánně (Goisis et al., 2020, Präg et al., 2017a, Martínková, 2021). I když mají prvorozené děti horší porodní výsledky, ve vyšším věku mají lepší kognitivní výsledky a výsledky ve vzdělávání, což je spojeno s tím, že tyto děti mají nejlepší přístup ke zdrojům rodičů (Goisis et al., 2020).

Páry, které podstupují ART, jsou vzdělanější a častěji žijí v manželství než páry se spontánním početím (Barbuscia et al., 2019). Dle Goisis et al. (2020) mají nejvzdělanější lidé také nejvyšší šanci na úspěšnou léčbu ART.

Dle výzkumu Goisis et al. (2020) v Norsku se děti narozené díky metodám ART rodí spíše rodičům z vyšších příjmových vrstev. Finanční zabezpečení sice souvisí se stářím rodičů, na druhou stranu pouze věk tento rozdíl nevysvětluje. Výsledky také ukazují, že děti narozené po asistované reprodukci vyrůstají v příznivém a zajištěném prostředí, což prospívá jejich rozvoji a blahu (Goisis et al., 2020). Socioekonomické zvýhodnění dětí narozených po ART by mohlo vykompenzovat naopak horší porodní výsledky u dětí počatých díky ART (Goisis et al., 2020).

Není zcela jasné, proč znevýhodnění lidé mají menší podíl dětí, které se narodí díky metodám asistované reprodukce. Možnými důvody může být to, že je u nich léčba ART méně úspěšná, méně léčbu neplodnosti poptávají nebo čelí překážkám v přístupu k léčbě metodami ART (Goisis et al., 2020). Znevýhodnění lidé mohou čelit finančním nebo i geografickým překážkám, jelikož páry mohou mít problém často dojíždět do center asistované reprodukce. Například i přes to, že žena podstupuje cyklus hrazený zdravotní pojišťovnou, část nákladů uhrazuje také pacientka. Richterová (2021) odhaduje náklady pacientek na první cyklus IVF v Česku přes 24 tisíc Kč. Tato částka zahrnuje přímé zdravotnické náklady (např. úhrada léčiv), přímé nezdravotnické (např. náklady za dopravu) a nepřímé náklady (např. ušlý zisk). Další komplikací pro znevýhodněné páry mohou být požadavky na poskytování služeb ART (mít stabilní vztah, doporučení od lékaře) nebo i jejich náboženské a kulturní názory, které jsou v rozporu s využíváním léčby (Goisis et al., 2020).

Jelikož se mnoho evropských zemí vyznačuje velmi nízkou plodností, někdy je od asistované reprodukce očekáváno, že bude nejen prostředkem k řešení individuálního problému bezdětnosti, ale může být politickým nástrojem ke zvýšení plodnosti v Evropě. To vysvětluje značný zájem o asistovanou reprodukci (Präg et al., 2017b). Odhady autorů ale ukazují, že vliv asistované reprodukce je zanedbatelný, a další rozšíření léčby ART úroveň úhrnné plodnosti významně neovlivní (Präg et al., 2017a, Präg et al., 2017b). Pokud se odhaduje vliv ART na úhrnnou plodnost, je potřeba zohlednit fakt, že páry, které se léčí s neplodností, by mohly počít spontánně (Sobotka et al., 2008). Některé páry bez závažných poruch reprodukce se uchylují k léčbě, i když mají poměrně vysokou šanci počít dítě spontánně. Kromě toho malá menšina párů se závažnými poruchami reprodukce může rovněž dosáhnout spontánního početí (Sobotka et al., 2008). Pravděpodobně si ale zle představit, že i pokud by se párům podařilo časem počít, posílil by se odklad plodnosti do vyššího věku.

I když efekt ART na úroveň plodnosti není velký, na druhou stranu je mnohdy srovnatelný s jinými opatřeními sociální a rodinné politiky (Kocourková – Burcin, 2012). Je ale otázkou, zdali by měly být metody ART zahrnovány do politik podporujících porodnost. Dle Sobotky et al. (2008) by zařazení ART v rámci pronatalitních politik mohlo mít nežádoucí účinky z více perspektiv. Jednak by mohlo dojít k podpoře předčasné léčby párů, které by byly schopné počít přirozeně, rovněž by mohlo dojít k dalšímu růstu vícečetných těhotenství. Neméně důležitým důsledkem by byl mylný dojem, že lidé mohou své reprodukční plány díky asistované reprodukci odkládat až do pozdního reprodukčního věku (Sobotka et al., 2008).

Metody asistované reprodukce mohou částečně vyrovnat negativní vliv odkladu plodnosti na celkovou míru plodnosti žen do 40 let věku (Sobotka et al., 2008). Např. lze modelovat, že u žen, které odkládají svůj první pokus o otěhotnění z 30 na 35 let, může metoda IVF nahradit polovinu porodů, které jsou ztraceny v důsledku poklesu šance na početí s věkem (Sobotka et al., 2008).

2.3.7 Zdravotní výsledky asistované reprodukce

Děti narozené díky možnostem léčby neplodnosti nebo léčby problémů s plodností (nejen IVF, ale i např. po indukci ovulace či inseminaci) mají vyšší riziko nepříznivých porodních výsledků než děti počaté přirozenou cestou (Goisis et al., 2019). Zdravotním rizikům, která jsou spojena

s metodami asistované reprodukce, je potřeba věnovat náležitou pozornost. Kromě zdravotních rizik jsou u matek, které podstoupily ART (konkrétně IVF), a u jejich novorozenců vyšší náklady na hospitalizaci při a po porodu. To i v případě kontroly četnosti těhotenství či porodní hmotnosti (Havelková et al., 2021). V následujících odstavcích jsou proto detailněji nastíněny vybrané komplikace spojené s léčbou neplodnosti metodami ART v těhotenství, poté porodní a poporodní výsledky dětí narozených pomocí metod asistované reprodukce.

Jedním z rizik spojených s ART jsou vícečetná těhotenství (Präg et al., 2017b, Řežábek, 2018, Sutcliffe – Ludwig, 2007). Dramatický nárůst podílu vícečetných těhotenství lze sledovat v mnoha zemích světa již od 70. let a dle Präga et al. (2017a) dvě třetiny nárůstu vícečetných těhotenství lze připsat metodám ART (zejména přenosu více embryí), zbývající třetinu pak vyššímu věku žen při narození dítěte. Četnost vícečetných porodů se u léčby metodami asistované reprodukce v různých zemích pohybuje v rozmezí 25 % až 50 % (Sutcliffe – Ludwig, 2007). Pro srovnání, dle Hellinova pravidla je přirozený výskyt dvoučetného těhotenství 1 z 90 všech těhotenství, tedy četnost 1,1 % (Sel, 2020). Řešením v některých případech troj a vícečetného těhotenství bývá redukce počtu plodů po 10. týdnu těhotenství, kdy už je riziko samovolného potratu poměrně nízké (Řežábek, 2018). Tento postup však vzbuzuje etické otázky. Vhodným postupem je tedy opatrně přistupovat k hormonální stimulaci ovarií a přenášet malý počet embryí (Řežábek, 2018). Dle Pinborg et al. (2013) snížení výskytu vícečetných těhotenství přijetím přenosu jednoho embrya jako normy vede ke klinicky významnému snížení rizik pro matku (např. snížení rizika preeklampsie) i pro dítě (např. snížení rizika dětské mozkové obrny). Zároveň do jisté míry zůstává riziko vícečetného těhotenství v porovnání se spontánním početím i při přenosu jednoho embrya vyšší (Šídlo et al., 2019).

Metody ART často využívají hormonální stimulaci vaječníků, díky čemuž je vyšší šance na otěhotnění, ale zároveň se léčba stává náročnější, dražší a také přináší více rizik než jiné postupy (Řežábek, 2018). Jedním z nich je syndrom hyperstimulace vaječníků, jakožto častá reakce hormonálního systému na podání hormonů (Konečná, 2003). Syndrom hyperstimulace vaječníků se objevuje u 1–14 % IVF cyklů (Roque, 2015). Vyznačuje se výrazným zvětšením ovarií mnohočetnými cystami o průměru 1–4 cm (Řežábek, 2018). V rámci dvou až tří týdnů syndrom spontánně ustupuje. Léčba ovariálního hyperstimulačního syndromu je pouze symptomatická (Řežábek, 2018).

Mimoděložní těhotenství se u žen, které podstupují léčbu neplodnosti, vyskytuje relativně častěji než v celé populaci (Řežábek, 2018). Velká část mimoděložních těhotenství samovolně zaniká (Řežábek, 2018). Vyšší riziko mimoděložního těhotenství bývá zároveň spojováno s vyšším věkem žen nebo s příčinou neplodnosti neprůchodností vejcovodů (Perkins et al., 2015). Snaha snižovat počty přenesených embryí ale může pomoci výskyt mimoděložního těhotenství snížit (Perkins et al., 2015).

Při každém odběru oocytů z ovarií dochází k poranění, jelikož jehla musí proniknout k ovariím skrz poševní klenbu. Běžně tak dochází ke krvácení poševní klenby do pochvy, závažnější komplikace jsou vzácné (Řežábek, 2018).

V některých studiích se uvádí vyšší riziko porodu mrtvého dítěte při srovnání jednočetných těhotenství u žen s ART než u žen bez ART (Sutcliffe – Ludwig, 2007), ale při srovnání dvoučetných těhotenství se vyšší riziko neukázalo (Lv et al., 2021). Dle Gaskins et al. (2021) je

riziko porodu mrtvého plodu nebo potratu vyšší u žen s nadměrnou tělesnou hmotností. U žen, které otěhotněly díky metodám ART, je asi o třetinu vyšší šance spontánního potratu než u žen, které počaly spontánně. Do jaké míry je to zapříčiněno léčbou metodami ART, věkem nebo zdravotním stavem žen (např. endokrinní poruchy, syndrom polycystických vaječníků nebo problém s neplodností), je otázkou (Sutcliffe – Ludwig, 2007). Dle Konečné (2003) je výskyt samovolných potratů srovnatelný s přirozeným těhotenstvím (asi 20 %), ale u ART vždy přináší zklamání párům, jelikož věděly o uhnízdění vajíčka.

U dětí počatých metodami asistované reprodukce je sledováno vyšší riziko předčasného porodu (Goisis et al., 2019, Sutcliffe – Ludwig, 2007), a to i při kontrole věku matky (Präg et al., 2017a). Opět i riziko předčasného porodu bývá dáváno do souvislosti s vícečetným těhotenstvím (Řežábek, 2018). Dle retrospektivní studie Geisler et al. (2014) v Irsku se podíl předčasně narozených dvojčat (narozených do 36. týdne včetně) pohyboval kolem 50 %, bez ohledu na způsob početí (s/bez ART). Riziko předčasného porodu u dvoučetných těhotenství po ART se neukázalo významně vyšší než u spontánního početí, vícečetné těhotenství tak zůstává rizikové bez ohledu na způsob početí (Geisler et al., 2014).

Dalším rizikem, které bývá dáváno do souvislosti s využitím metod asistované reprodukce, je porod císařským řezem (Präg et al., 2017a, Fait et al., 2022). Riziková jsou těhotenství, u kterých došlo k využití metod ART, bez ohledu na četnost těhotenství. Vyšší riziko porodu císařským řezem (CS) u dětí počatých metodami ART oproti počatým spontánně zůstává i při srovnání pouze jednočetných těhotenství (Lv et al., 2021). Podle výzkumu dvojčat Geisler et al. (2014) měla dvojčata počatá díky metodám ART dvakrát větší riziko porodu CS než dvojčata počatá spontánně, a to i při kontrole věku rodičky nebo pořadí porodu.

V mnoha metaanalýzách bylo prokázáno, že děti narozené po asistované reprodukci mají ve srovnání s dětmi počatými spontánně vyšší výskyt vrozených vývojových vad (Lv et al., 2021, El-Chaar et al., 2009). Podle výzkumu El-Chaar et al. (2009) v Kanadě v r. 2005 byl vyšší výskyt vrozených vývojových vad u novorozenců, u kterých byla využita metoda IVF (3,5 %) než u metody IUI (2,9 %) a indukce ovulace (2,4 %). Rizika nepříznivých výsledků těhotenství, včetně vrozených vad, se z velké části zvyšují u vícečetných porodů. Vícečetné těhotenství vysvětluje dle Lv et al. (2021) asociaci mezi využitím ART a vrozenými vadami asi z jedné třetiny. Vyšší riziko vývojových vad u dětí narozených díky ART může souviset s hormonální stimulací při indukci ovulace, ale výskyt onemocnění je spojován také např. s charakteristikami rodičů, a to s jejich věkem, obezitou a socioekonomickým statusem, neplodností, nebo jejich jinými zdravotními problémy (Lv et al., 2021).

Velmi často zmiňovaným rizikem metod asistované reprodukce je nižší porodní hmotnost novorozenců (Goisis et al., 2019, Lv et al., 2021, Sutcliffe – Ludwig, 2007). Porodní hmotnost se zároveň může lišit podle zvolené metody ART. Ve výzkumu Wong et al. (2017) došli k závěru, že při srovnání jednočetných těhotenství mají vyšší porodní hmotnost děti narozené díky metodě KET než děti narozené díky metodě IVF. S porodní hmotností novorozenců ale velmi úzce souvisí již zmiňovaná četnost těhotenství. Dle Lv et al. (2021) mají nižší porodní hmotnost děti z jednočetných těhotenství, ale u dvojčetných těhotenství se již rozdíly v porodní hmotnosti mezi dětmi s a bez ART stírají.

Dle Hammarberg et al. (2011) a Cromi et al. (2015) je možné sledovat vyšší riziko předčasného ukončení kojení u matek, které počaly dítě metodami ART, než u matek se spontánním početím. Dle Cromi et al. (2015) obě skupiny žen zahájí kojení ve stejné míře, a to asi 9 z 10 žen, podle Hammarberg (2011) dokonce ženy po ART začínají kojit častěji než ženy, které počaly spontánně. Ale již po 6 týdnech ukončí kojení 20 % žen po ART, zatímco jen 5 % žen po spontánním početí (Cromi et al., 2015). Přitom kojení je důležitým faktorem pro dosáhnutí optimálního růstu, vývoje a zdraví dítěte. Podle WHO (2011) je doporučováno exkluzivní kojení po dobu 6 měsíců, a poté pokračovat v kojení až do dvou let věku dítěte. Prediktory předčasného ukončení kojení (do 6 týdnů) mohou být vyšší míra úzkostí v pozdním těhotenství a nedostatečné rady ohledně kojení (Hammarberg et al., 2011).

Stále není vysvětlena otázka, proč mají děti po ART horší zdravotní výsledky. Bývá to často spojováno s tím, že častěji pocházejí z vícečetného těhotenství. Horší výsledky ale nelze přičíst pouze vícečetným těhotenstvím, protože horších výsledků dosahují i děti z jednočetných těhotenství počaté díky metodám ART (Goisis et al., 2019). Horší výsledky u dětí narozených díky metodám ART mohou být částečně způsobeny tím, že tyto děti bývají často děti prvního pořadí, které mají obecně nižší porodní hmotnost (Goisis et al., 2019). Když autoři zkoumali sourozence (jednoho počatého spontánně, druhého díky ART), nižší porodní hmotnost měli ART sourozenci pouze v případě, pokud se narodili před přirozeně počatým sourozencem. Zároveň ale sourozenec počatý díky ART měl bez ohledu na pořadí vyšší riziko předčasného porodu (Goisis et al., 2019).

Dalším důvodem horších výsledků dětí po ART může být souvislost s charakteristikami rodičů, kteří vyhledávají pomoc s oplodněním, např. jejich neplodnost nebo vyšší věk (Goisis et al., 2019). I když je neplodnost rodičů důležitým faktorem, nelze ji považovat za jediné vysvětlení horších výsledků u dětí narozených díky ART (Pinborg et al., 2013). Aby autoři mohli kontrolovat faktor neplodnosti rodičů, přešli k srovnání sourozenců, kdy jeden byl počat spontánně a jeden pomocí metod ART. Při tomto srovnání přetrvávaly horší zdravotní výsledky u ART sourozenců (Pinborg et al., 2013). Za horšími výsledky novorozenců počatých metodami asistované reprodukce tak mohou stát jiné faktory, které souvisejí s hormonální stimulací nebo metodami ART. Hormonální stimulace může mít negativní vliv na implantaci embrya a vývoj plodu v rané fázi těhotenství (Pinborg et al., 2013).

Do jaké míry za horší výsledky může metoda asistované reprodukce a do jaké míry jiné faktory, není úplně jasné. Výsledky studií různých autorů se liší (Sutcliffe – Ludwig, 2007). Nadějnou zprávou ale je, že v průběhu času se u ART dětí snižují zdravotní rizika, ve srovnání s dřívějšími generacemi dětí s ART (Pinborg et al., 2013). Tento trend může souviset např. s posunem k méně závažným reprodukčním onemocněním párů, mírnějším způsobem hormonální stimulací vaječníků, přesunem ke strategii přenosu jednoho embrya, zlepšením laboratorních technik či kultivačních médií (Pinborg et al., 2013).

2.3.8 Rozdíly ve zdravotních výsledcích u metody in vitro fertilizace a kryoembryotransferu

V předchozí kapitole byly nastíněny zdravotní komplikace a rizika u matek, které počaly díky metodám asistované reprodukce, a u jejich novorozenců. Dle různých studií (např. Maheshwari et al., 2012, Pinborg et al., 2013, Pinborg et al., 2014, Ishihara et al., 2014) ale existují rozdíly ve výsledcích podle zvolené metody ART. Odhalení těchto rozdílů může být klíčové pro zvolení vhodné a nejméně rizikové metody ART pro matku i dítě.

Metastudie Maheshwari et al. (2012) zahrnovala výsledky 11 studií, ve kterých byly sledovány komplikace v těhotenství, během porodu a po porodu u jednočetných těhotenství u žen, které podstoupily kryoembryotransfer, v porovnání s ženami, kterým byla přenesena čerstvá embrya. Dle těchto studií bylo zjištěno nižší riziko předporodního krvácení (po 24. týdnu těhotenství), nižší riziko předčasného porodu, hypotrofie[3], nízké porodní hmotnosti a nižší riziko perinatální úmrtnosti u KET než u přenosu čerstvých embryí (Maheshwari et al., 2012). Stejně tak studie Ishihary et al. (2014) z dat z registru asistované reprodukce v Japonsku (2008–2010) zahrnující pouze jednočetná těhotenství ukázala, že KET oproti přenosu čerstvého embrya je spojován se sníženým výskytem předčasných porodů, nízkou porodní hmotností a hypotrofií.

Zároveň ale také metoda kryoembryotransferu může s sebou nést rizika. Při srovnání jednočetných těhotenství dětí KET oproti dětem narozeným po transferu čerstvých embryí bylo zjištěno vyšší riziko hypertrofie[4] o 30 % a vyšší riziko makrosomie[5] (Pinborg et al., 2014). Zvýšená rizika přetrvávala i při srovnání sourozenců (KET vs. čerstvé embryo) a při kontrole pořadí porodu. Vyšší riziko hypertrofie a makrosomie tedy nelze přisoudit pouze mateřským faktorům, ale také samotné proceduře KET, tedy procesu zmrazení a rozmrazování (Pinborg et al., 2014). Kromě vyššího rizika hypertrofie, Ishihara et al. (2014) upozorňují u metody KET na vyšší riziko placenty accreta nebo těhotenské hypertenze. U KET novorozenců bylo dle Maheswavi et al. (2012) rovněž pozorováno vyšší riziko porodu císařským řezem než u IVF/ICSI novorozenců.

Celkově ale novorozenci, u kterých byl použit kryoembryotransfer, dosahují lepších zdravotních výsledků. Horší zdravotní výsledky u novorozenců po přenosu čerstvých embryí pramení zejména z hormonální stimulace vaječníků, což snižuje vnímavost endometria (Roque, 2015). V případě přenosu zmrazených embryí dochází buďto k minimální nebo žádné stimulaci vaječníků a přenos je načasován právě tak, aby odpovídal přirozenému cyklu (Pinborg et al., 2013). Správné načasování kryoembryotransferu má za následek příznivé účinky na endometrium a vyšší šanci na uhnízdění embrya (Pinborg et al., 2013).

I když rostou důkazy o lepších zdravotních výsledcích po proceduře KET oproti přenosu čerstvých embryí, zatím chybějí studie, které by srovnávaly efektivitu léčby z pohledu finančních nákladů (Roque, 2015).

[3] nízká hmotnost vzhledem ke gestačnímu stáří
[4] nadměrná hmotnost vzhledem ke gestačnímu stáří, zde počítána jako porodní váha > 2 směrodatné odchylky od populačního průměru
[5] porodní hmotnost vyšší než 4 500 g.

Kapitola 3
Výzkumné otázky

Asistovaná reprodukce je atraktivním tématem výzkumu pro řadu odborníků z řad lékařů, právníků, bioetiků a v neposlední řadě také demografů. Ti se často zaměřují na asistovanou reprodukci v kontextu reprodukčního stárnutí, vlivu asistované reprodukce na plodnost, dále např. diskutují o fenoménu přeshraniční reprodukční péče či náklady na zdravotní péči. Množství zahraničních studií je věnováno zdravotním výsledkům ART porodů a ART novorozenců. V českém prostředí zatím větší množství takového výzkumu chybí. Na základě studia relevantní literatury byly položeny výzkumné otázky v nepříliš prozkoumaných oblastech výzkumu asistované reprodukce v Česku:

1) Jaké metody asistované reprodukce jsou v Česku nejvíce využívány a jaká je jejich efektivita?
2) Jaká je struktura rodiček v Česku dle způsobu početí? Existují rozdílnosti či podobnosti v sociodemografické a zdravotní struktuře i ve vybraných porodních výsledcích u rodiček s/bez asistované reprodukce? Jsou rozdíly/podobnosti patrné také u ART rodiček podle zvolené metody asistované reprodukce (IVF/ICSI, KET, OoR)?

   Mnohé zahraniční studie, některé zmíněné v teoretické části práce, se věnují odlišnostem v socioekonomické struktuře rodiček s/bez ART, rovněž i rozdílnostem v porodních výsledcích, méně z nich se dále zaměřuje na srovnání dle zvolené metody ART. V českém prostředí zatím větší množství takových studií chybí. Studiu odlišností zdravotních výsledků rodiček a novorozenců s/bez ART se věnovala z pohledu délky gestačního stáří a porodní hmotnosti Martínková (2021), která odhalila častější výskyt předčasných porodů a nízké porodní hmotnosti u ART novorozenců. Další studie v českém prostředí ukázala vyšší riziko porodů císařským řezem u rodiček, u kterých byl proveden embryotransfer (Waldaufová, 2020). Studie, které by ale srovnávaly zdravotní výsledky porodů ART dle konkrétní metody ART, kterou rodičky počaly, v českém kontextu chybí. Doposud se odlišností dle metody ART dotýká pouze Martínková (2021), která sledovala rozdíl v porodní hmotnosti novorozenců v Česku dle metody ART a odhalila nižší riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u novorozenců KET ve srovnání s metodou IVF. Datový soubor, který je využit v předkládané práci, nabízí unikátní

možnost srovnání struktur porodů (sociodemografických i zdravotních) rovněž dle konkrétní metody asistované reprodukce v českém prostředí za období 2013–2018. V návaznosti na předchozí studie jsou vybrány tři porodní výsledky, které jsou v práci do větší hloubky analyzovány: nízká porodní hmotnost, předčasné porody a porod císařským řezem.

3) Pokud existují rozdíly ve vybraných zdravotních výsledcích ART porodů (ve výskytu nízké porodní hmotnosti, předčasných porodech a porodů císařským řezem) dle využité metody asistované reprodukce, lze rozdíly připisovat rozdílné sociodemografické struktuře nebo vybraným zdravotním komplikacím rodiček?

   Dle metastudie Maheshwari et al. (2012) existují rozdíly ve zdravotních výsledcích podle zvolené metody ART. Pokud jsou rozdíly významné také v Česku ve třech vybraných charakteristikách (nízká porodní hmotnost, předčasné porody, porody císařským řezem), je otázkou, zdali jsou způsobeny pouze rozdílnou skladbou ART rodiček (odlišnostmi v sociodemografické struktuře a zdravotním stavu) nebo také jinými faktory.

4) Lze na základě analýzy vybraných zdravotních výsledků ART porodů identifikovat metodu asistované reprodukce s nejlepšími porodními výsledky?

Kapitola 4
Zdroje dat

Zcela stěžejním zdrojem dat pro práci byl datový soubor individualizovaných, anonymizovaných dat o rodičkách a novorozencích v Česku za roky 2013–2018 z Národního registru rodiček (NROD), který byl propojen s daty z Národního registru asistované reprodukce (NRAR). Propojení těchto dvou zdrojů dat, které poskytl Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS ČR), umožnilo analyzovat porody rodiček, které pravděpodobně počaly dítě pomocí vybraných metod asistované reprodukce. Tento datový soubor byl poskytnut vědeckým pracovníkům z katedry Demografie a geodemografie Přírodovědecké fakulty UK v rámci řešení výzkumných projektů Grantové agentury České republiky.

Je nutné uvést specifika daného datového souboru a dílčí odlišnosti od dat, která se v demografii o narozených, rodičkách a porodech v Česku běžně užívají. Národní registr rodiček (NROD) eviduje všechny porody na území Česka, a to včetně cizinek (ÚZIS ČR, 2020). Metodika Českého statistického úřadu (ČSÚ) se liší a eviduje údaje za všechny občany České republiky a cizince s trvalým či přechodným pobytem a cizince s platným azylem v Česku. Dle ČSÚ (2021) jsou tak do počtu porodů (a novorozenců) zahrnuty také porody Češek v zahraničí, zatímco ÚZIS ČR (2020) tyto porody neeviduje. Naopak ale ÚZIS ČR eviduje všechny porody cizinek na našem území bez ohledu na to, zda zde mají některou formu pobytu sledovanou v datech ČSÚ či nikoli. Výsledkem jsou pak diskrepance v ročních počtech narozených, např. dle ČSÚ (2021) bylo v r. 2018 narozeno 114 419 dětí, zatímco dle ÚZIS ČR byl počet narozených nižší, a to 113 234 dětí (NRROD, 2018).

Pro zpracování této práce je důležitá možnost rozčlenit rodičky dle předpokládaného způsobu početí narozeného dítěte, resp. dle využití/nevyužití metod ART. K tomuto účelu byl použit Národní registr asistované reprodukce (NRAR), který eviduje data o všech ženách, bez ohledu na zemi původu, u kterých byla zahájena stimulace ovarií nebo začalo jejich sledování za účelem léčby neplodnosti metodami asistované reprodukce. NRAR tak sleduje pouze vybrané metody léčby neplodnosti. Mezi sledované cykly metod ART není zahrnuta inseminace ženy nebo kryokonzervace spermatu (ÚZIS ČR, 2021). Hlášení cyklů ART je pro centra asistované reprodukce povinné a v r. 2018 podávalo hlášení celkem 48 center ART (ÚZIS ČR, 2021). V datovém souboru, který je využíván v práci, tak odpovídá počet ART porodů ženám, které byly léčeny metodami asistované reprodukce v Česku a zde také porodily. To znamená, že ženy, které

sice porodily v Česku, ale podstoupily ART v zahraničí, v datovém souboru nejsou identifikované jako ART rodičky. Tento fakt může potenciálně podhodnotit počty ART rodiček v Česku. Naopak v ročenkách NRAR (ÚZIS ČR, 2021) jsou evidovány všechny ženy, které se léčily v centrech ART v Česku, publikované výstupy tak zahrnují také těhotenství a porody žen, které mohly porodit v zahraničí, ať už se jedná o Češky nebo cizinky. Zároveň se může mezi jednotlivými centry ART lišit míra, do jaké zjišťují úspěšnost léčby svých pacientek ve smyslu sledování, zda došlo k porodu dítěte či nikoli. Data publikovaná v ročenkách NRAR tak mohou být naopak nadhodnocená z důvodu zahrnutí cizinek, které do Česka přijely pouze za léčbou v rámci přeshraniční reprodukční péče (Volejníková – Kocourková, 2022). V datovém souboru užívaném v diplomové práci tyto rodičky však evidovány nejsou a soubor zahrnuje pouze ženy, které porodily v Česku. Jelikož je ale Česko spíše cílem reprodukční turistiky a více cizinek podstoupí léčbu neplodnosti v Česku nežli Češky v zahraničí (Volejníková – Kocourková, 2022), podhodnocení ART porodů v datovém souboru by nemělo být výrazné.

Datový soubor NRROD vychází z formuláře Zpráva o rodičce, který obsahuje čtyři části týkající se rodičky, těhotenství, porodu a dítěte. Mezi roky 2015 (ÚZIS ČR, 2014) a 2016 (ÚZIS ČR, 2016) došlo k některým změnám ve formuláři Zpráva o rodičce, stejně tak jako v záznamech o cyklech asistované reprodukce (ÚZIS ČR, 2015).

Změny v Národním registru rodiček se snaží reflektovat medicínský rozvoj nových metod a technologií a projevují se ve změnách číselníků. V následujícím odstavci jsou tedy popsány položky, u kterých došlo ke změně kódování a které jsou v práci využívány. Do r. 2015 byl rodinný stav klasifikován do 4 kategorií (svobodná, vdaná, rozvedená, vdova), viz Příloha 1. Od r. 2016 přibyla kategorie družka a nezjištěna (Příloha 2). Pro srovnatelnost kategorií po celé sledované období 2013–2018 byla kategorie družka přiřazena ke svobodným ženám. Zatímco do r. 2015 se sledovala pouze příslušnost rodičky k EU (a to kategorie: ČR, ostatní země EU a země mimo EU) (Příloha 1), od r. 2016 se začalo zjišťovat státní občanství spolu se zemí původu (Příloha 2). Pro práci byl sledován původ rodiček dichotomicky, a to rodičky z Česka a ostatní, tj. původ mimo Česko. Od r. 2016 se kromě 14 krajů bydliště začaly evidovat u této položky rovněž kategorie porodů bezdomovkyň a „mimo ČR“, která zahrnuje cizinky s vízy do 90 dnů nebo Česky s pobytem nad 90 dnů v zahraničí, které porodily v Česku (Příloha 2). U položky „závažné komplikace těhotenství a porodu“ mezi verzemi do r. 2015 a od r. 2016 došlo rovněž k mírným změnám v jednotlivých kategoriích. Pro zpřehlednění proměnné byla položka dichotomizována: rodičky bez komplikací těhotenství a porodu a ostatní rodičky, které měly alespoň jednu komplikaci.

K drobným rozdílům došlo i v mapování položek mezi verzemi NRAR platnými do r. 2015 a od r. 2016 (ÚZIS ČR, 2015). Zatímco do r. 2015 byla evidována preimplantační genetická diagnostika (PGD) zvlášť, od r. 2016 byla začleněna mezi kategorie zamýšleného cíle cyklu. Pro účely možnosti srovnání proměnné cíle cyklu po celé sledované období 2013–2018 byla PGD začleněna do kategorie „jiná“.

Jako doplňující zdroj dat o vývoji využívání metod asistované reprodukce v Česku a její efektivity byla využita publikace Asistovaná reprodukce v ČR 2018–2019, kterou vydává ÚZIS ČR ve spolupráci s Národním registrem reprodukčního zdraví – Asistované reprodukce (ÚZIS ČR, 2021).

Kapitola 5
Metody výzkumu

Diplomová práce se v deskriptivní části věnuje srovnání porodů rodiček, které počaly pravděpodobně metodou ART, a rodiček bez ART v Česku. Zároveň si všímá rozdílností dle zvolené metody ART. Tři vybrané porodní výsledky ART rodiček (porod dítěte s nízkou porodní hmotností, předčasné porody a porody císařským řezem) jsou dále podrobněji analyzovány primárně s ohledem na způsob početí. NRAR sleduje celkem šest druhů metod asistované reprodukce, konkrétně se jedná o IVF/ICSI, KET, darování oocytů, darování embryí, freez all a jiné. Za sledované období 2013–2018 porodilo 21 909 ART rodiček, z čehož více než 98 % rodiček využilo 3 nejvyužívanější metody ART v Česku: IVF/ICSI (12 530 rodiček), KET (8 020 rodiček) a 1 014 rodiček, které přijaly darované oocyty (OoR). Jelikož ostatní metody byly využívány marginálně, v práci jsou primárně sledovány rodičky, které využily těchto tří metod ART. Rodiček bez ART bylo v souboru 96,7 %, tj. 629 485 žen.

Za účelem vhodného porovnání vybraných zdravotních výsledků ART porodů (porod dítěte s nízkou porodní hmotností, předčasné porody a porody císařským řezem) došlo k úpravám některých proměnných. Každému z vybraných rizik je věnována samostatná podkapitola. Výskyt porodu dítěte s nízkou porodní hmotností, stejně jako výskyt porodu císařským řezem u skupin ART rodiček je analyzován metodou logistické regrese. Průběhy délky těhotenství a podíly předčasných porodů jsou sledovány křivkami přežití. Jelikož analýza konkrétního zdravotního výsledku si žádala specifické metody a zařazení dalších proměnných, pro větší přehlednost jsou analyzované metody, proměnné a jejich úpravy popsány u každého ze tří zdravotních výsledků zvlášť.

5.1 Binární logistická regrese

Za účelem vyhodnocení vlivu volby metody asistované reprodukce jednak na výskyt nízké porodní hmotnosti novorozenců, poté také na výskyt porodů císařským řezem byla využita metoda binární logistické regrese. Logistická regrese je typ regresní analýzy, pomocí které hledáme co možná nejlepší a nejúspornější model, který by popsal vztah mezi závislou proměnnou, která není spojitá, a skupinou nezávislých (vysvětlujících) proměnných (Řeháková, 2000). Nejjednodušším příkladem je binární logistická regrese, kde závislá proměnná nabývá

dvou hodnot. Nezávislé proměnné mohou být jednak kategorizované, ale také spojité proměnné (Řeháková, 2000).

Výsledky modelu mohou být prezentovány jako poměry šancí, které vzniknou zpětným převedením logitů, dle Řehákové (2000, s. 477) jako:

$$\text{šance}(Y = 1) = \exp\big(\text{logit}(Y)\big) = \exp\left(\alpha + \beta_1 X_1 + \ldots + \beta_x X_x\right)$$
$$= \exp(\alpha) \times \exp(\beta_1 X_1) \times \ldots \times \exp(\beta_x X_x).$$

Šanci, že jev nastane, lze interpretovat jako podíl pravděpodobnosti, že událost nastane, ku pravděpodobnosti, že k události nedojde (Řeháková, 2000). Kromě šancí a logitů lze vyjádřit výsledek logistické regrese také jako pravděpodobnost, a to následujícím převodem (Řeháková, 2000, s. 477):

$$P(Y = 1) = \text{šance}(Y = 1)/[1 + \text{šance}(Y = 1)]$$
$$= \exp(\alpha + \beta_1 X_1 + \ldots + \beta_x X_x) \,/\, [1 + \exp(\alpha + \beta_1 X_1 + \ldots + \beta_x X_x)].$$

Kvalita všech modelů byla kontrolována několika způsoby. Pro kontrolu významnosti celého modelu byl proveden test Hosmer-Lemeshow, vypočten podíl vysvětlené variability modelem (Nagelkerkeho koeficient) a sledován byl také podíl správně zařazených případů. Kromě vyhodnocení kvality celého modelu bylo kontrolováno, zdali také jednotlivé proměnné a kategorie, kterých nabývají, signifikantně přispívají do modelu.

5.1.1 Výskyt nízké porodní hmotnosti u ART novorozenců – proměnné

V následujících odstavcích jsou představeny proměnné, které byly upraveny tak, aby mohly být vhodným způsobem zařazeny do modelů logistické regrese. Závislou proměnnou byla porodní hmotnost novorozence. Pro účely binární logistické regrese byla proměnná rozdělena do dvou kategorií: porod dítěte s nízkou porodní hmotností (<2 500 g) a s normální porodní hmotností, tj. porodní hmotnost rovna nebo vyšší než 2 500 g (WHO, 2021). V případě vícečetných těhotenství byla vybrána porodní hmotnost lehčího dítěte, jelikož u takového dítěte jsou očekávána nejvyšší rizika komplikací.

Šance na porod dítěte s nízkou porodní hmotností byly sledovány primárně podle způsobu početí. Tato proměnná zahrnovala tři nejběžnější metody ART v Česku: IVF/ICSI, KET, OoR. Pořadí porodu bylo kategorizováno do tří skupin: prvorodičky, druhorodičky a rodičky třetího a vyššího pořadí, jelikož porody vyššího pořadí již neměly významné zastoupení. Závažné komplikace těhotenství a porodu byly klasifikovány do dvou kategorií, a to na rodičky bez žádných komplikací a rodičky s alespoň jednou komplikací těhotenství a porodu, která je uvedena ve formuláři Zpráva o rodičce. Mezi takové komplikace se řadí např. krvácení v těhotenství, placenta praevia, preeklampsie, eklampsie či gestační hypertenze.

U rodiček, které pravděpodobně počaly díky metodám ART, byla zjišťována příčina neplodnosti. Nejčastěji byla zjištěna příčina neplodnosti současně na straně muže i ženy (7 804 porodů), jen nepatrně nižší byl počet rodiček, u kterých byla zjištěna neplodnost výhradně na jejich straně (7 406 porodů). Další kategorie byly případy výhradně mužské neplodnosti nebo pokud neplodnost nebyla zjištěna ani u jednoho z páru. Pro účely porovnání vlivu ženské

neplodnosti byla zkonstruována rovněž proměnná reprodukčně zdravé rodičky, která zahrnovala rodičky, u nichž s jistotou nebyl zjištěn problém s neplodností. Při srovnání pouze rodiček s ART se jednalo o porody, kde byla příčina neplodnosti výhradně na straně muže.

Délka těhotenství, která byla původně spojitou proměnnou, byla kategorizována do dvou kategorií, a to na porody předčasné, tj. před 37. ukončeným týdnem těhotenství (Lawn et al., 2010), a na porody v/po termínu, které zahrnovaly těhotenství trvající 37. týdnů a déle. I když se v souboru vyskytovaly porody trojčat a vícerčat, jejich počty byly nízké a proměnná četnost těhotenství proto byla dichotomizována do kategorií jednočetných a vícečetných těhotenství.

Dobrovolnost vyplnění některých údajů ve formuláři Zpráva o rodičce se odrazila v neúplnosti některých proměnných, mezi které patří nejvyšší dosažené vzdělání rodičky, které neuvedlo asi 18 % ART rodiček (s IVF/ICSI, KET nebo OoR). Tento limit je důležitý pro interpretaci výsledků, jelikož nelze zjistit, jaký typ rodiček údaje neposkytl. Proměnná nejvyšší dosažené vzdělání nabývala čtyř hodnot: základní, středoškolské bez maturity, středoškolské s maturitou a vysokoškolské.

Do modelů vstupovaly také další proměnné, u kterých nebylo potřeba dalších úprav. Věk rodičky byl zařazen jako spojitá proměnná. Další z proměnných byl rok porodu, který nabýval šest kategorií za období 2013–2018. Do některých modelů byla zařazena binární proměnná pohlaví dítěte (dívka, chlapec).

5.1.2 Výskyt nízké porodní hmotnosti u ART novorozenců – modely

V práci bylo konstruováno celkem 7 modelů logistické regrese, které ilustrovaly vliv zvolených nejběžnějších metod ART v Česku (KET jako referenční kategorie a dále IVF/ICSI a OoR) na riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností. Závislou proměnnou u všech 7 modelů byla proměnná porod dítěte s nízkou porodní hmotností (dle WHO (2021) nižší než 2 500 g).

Základní model 1 zahrnoval 21 561 ART rodiček, které porodily v Česku v letech 2013–2018. Jelikož se mohou ART rodičky strukturálně lišit, byla v modelu 1 kontrolována řada vysvětlujících proměnných: pořadí porodu (referenční kategorie prvorodičky), věk (spojitá proměnná), rok (referenční kategorie rok 2018), komplikace těhotenství a porodu (referenční kategorie bez komplikací), příčina neplodnosti (ref. kategorie neplodnost na straně muže), předčasný porod (ref. kategorie není předčasný porod) a četnost těhotenství (ref. kategorie jednočetná těhotenství). Jelikož byla zjištěna korelace mezi předčasným porodem a četností těhotenství, z důvodu zachování kvality modelu byla do modelu zařazena interakce předčasného porodu a četnosti těhotenství.

Další modely se týkaly už více homogenizovaných skupin rodiček. Účelem dalších modelů bylo ilustrovat, jakým způsobem se vyvíjí rizika porodu dítěte s nízkou porodní hmotností dle metody početí u více podobných skupin ART rodiček. Do modelů byly zařazeny podobné sady proměnných se stejnými referenčními kategoriemi, ale volba proměnných byla vždy přizpůsobena konkrétnímu modelu tak, aby proměnné věcně a statisticky přispívaly do modelu. Model 2 zahrnoval 19 718 ART rodiček s jednočetným těhotenstvím, a kromě vlivu způsobu početí kontroloval pořadí porodu, věk, rok, komplikace těhotenství a porodu, příčinu neplodnosti, předčasný porod a pohlaví dítěte (ref. kategorie chlapec). Pro zachování kvality modelu byla

doplněna statisticky významná interakce věku a pořadí porodu. Model 3 obsahoval soubor 13 989 ART prvorodiček a do modelu byly zařazeny kontrolní proměnné způsob početí, věk, rok, komplikace těhotenství a porodu, příčina neplodnosti, předčasný porod, četnost těhotenství, interakce předčasného porodu a četnosti těhotenství. Model 4 se týkal pouze ART rodiček, které byly reprodukčně zdravé, zde jako případy, kdy příčina neplodnosti byla zjištěna pouze na straně muže (4 801 žen). V modelu byly kontrolovány kromě způsobu početí rovněž pořadí porodu, věk, rok, komplikace těhotenství a porodu, předčasný porod a četnost těhotenství.

Modely 5 a 6 byly konstruovány pro ještě více homogenní skupiny ART rodiček. Model 5 se týkal reprodukčně zdravých rodiček s jednočetným těhotenstvím (4 425 rodiček). Tento model se velmi podobal modelu 4, pouze už nebylo nutné kontrolovat četnost těhotenství a zároveň bylo možné doplnit proměnnou pohlaví dítěte, což u modelů, které obsahovaly i vícečetná těhotenství, nebylo možné. Model 6 reprezentovaly reprodukčně zdravé prvorodičky s jednočetným těhotenstvím (2 871 žen). U této nejhomogennější skupiny rodiček byly kontrolovány stejné proměnné jako v modelu 5, pouze byla vyřazena proměnná pořadí porodu, jejíž zařazení do modelu prvorodiček by pozbývalo smysl.

Poslední model 7 nastiňuje vliv vzdělání na riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností a týkal se 17 719 ART rodiček, které dobrovolně uvedly své nejvyšší dosažené vzdělání. Tento soubor je tedy redukován nikoliv z důvodu snahy o homogenizaci skupiny ART rodiček, ale z důvodu neúplnosti vyplnění dané proměnné. V tomto modelu byl primárně sledován efekt vzdělání (ref. kategorie vysokoškolačky) na výskyt nízké porodní hmotnosti při kontrole dalších proměnných (způsob početí, pořadí porodu, věk, rok, komplikace těhotenství a porodu, příčinu neplodnosti, předčasný porod, četnost těhotenství a interakce předčasného porodu a četnosti těhotenství).

5.1.3 Výskyt císařského řezu u ART porodů – proměnné

Některé proměnné, které byly zařazeny do modelů logistické regrese, které modelují výskyt porodů dítěte s nízkou porodní hmotností, se objevují u modelace výskytu porodů císařským řezem. Stále jsou sledovány rodičky dle způsobu početí (IVF/ICSI, KET, OoR), pořadí porodu (první, druhé, třetí a vyšší), četnosti těhotenství (jednočetné, vícečetné) a dle příčiny neplodnosti (na straně muže, na straně ženy, na straně muže i ženy a nezjištěno). Další proměnné se v předchozích modelech nevyskytovaly, anebo u nich bylo použito jiné kódováni.

Věk rodiček byl kategorizován do pěti intervalů: rodičky do 24 let věku, 25–29 let věku, 30–34 let věku, 35–39 let věku a rodičky starší 40 let věku. Podrobnější členění bylo zařazeno u proměnné gestační stáří. Porody se dle Lawna et al. (2010) rozlišovaly na extrémně předčasné (do 27. týdne těhotenství), velmi předčasné (28.–31. týden těhotenství), mírně předčasné (32.–36. týden těhotenství) a porody v termínu (37.–41. týden těhotenství). Porody po termínu byly definovány jako porody od ukončeného 42. týdne těhotenství (Spong, 2013).

Do modelů, které vysvětlují výskyt porodů CS, byla zařazena rovněž binární proměnná poloha plodu koncem pánevním (kategorie: ano, ne). V případě vícečetných těhotenství do kategorie s koncem pánevním byly zařazeny porody, kde alespoň jedno dítě bylo v poloze koncem pánevním. Poslední proměnnou zařazenou do modelu logistické regrese, která by

vysvětlila výskyt porodů CS u rodiček druhého a vyššího pořadí, byla proměnná předcházející porod císařským řezem. Ta nabývala dvou kategorií (ano, ne) a rozlišovala rodičky, které někdy v minulosti porodily CS a které pouze vaginálně.

5.1.4 Výskyt císařského řezu u ART porodů – modely

Celkově byly vytvořeny tři modely logistické regrese, jejichž účelem bylo odhadnout výskyt porodu císařským řezem (závisle proměnná) pomocí řady vysvětlujících proměnných, zejména dle způsobu početí. První model popisoval výskyt porodu CS u všech ART rodiček, druhý model byl zkonstruován pro homogennější skupinu ART rodiček (reprodukčně zdravé prvorodičky s jednočetným těhotenstvím) s cílem zjistit, jak se rizika porodu CS vyvíjí mezi podobnými rodičkami. Model 3 poté zahrnoval všechny ART rodičky druhého a vyššího pořadí, což umožnilo přidat kontrolní proměnnou předcházející porod CS.

Do modelu 1 vstupovalo 21 564 rodiček, které porodily v Česku v letech 2013–2018 a počaly metodou IVF/ICSI, KET nebo OoR. Kromě kontrolní proměnné způsob početí (referenční kategorie KET) byly do modelu zařazeny proměnné: pořadí porodu (ref. kategorie první pořadí), četnost těhotenství (ref. kategorie jednočetné těhotenství), konec pánevní (ref. kategorie ne), věk rodičky (ref. kategorie 25–29 let), gestační stáří (ref. kategorie porod v termínu) a příčina neplodnosti (ref. kategorie příčina neplodnosti na straně muže). Byla odhalena korelace mezi proměnnými četnost těhotenství a porod koncem pánevním, proto do modelu 1 byla zařazena interakce těchto dvou proměnných, která se ukázala jako statisticky významná.

Model 2 byl konstruován pro 2 872 ART strukturálně podobných rodiček. Jednalo se o prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, které byly reprodukčně zdravé (příčina neplodnosti byla na straně muže). Tento model kontroloval stejné proměnné jako model 1, pouze byly vyloučeny proměnné, které díky homogenizaci rodiček nemělo smysl nadále sledovat (pořadí porodu, četnost těhotenství, příčina neplodnosti a interakce četnosti těhotenství a konce pánevního).

Jelikož předcházející porod CS může být důležitým prediktorem dalšího porodu CS (Odent, 2016), bylo snahou tuto proměnnou zahrnout do modelu. Protože ale znovu porodit CS mohou pouze rodičky, které již v minulosti porodily, byl konstruován nový model 3 pro ART rodičky druhého a vyššího pořadí (celkem 7 574 rodiček za roky 2013–2018 v Česku). Model 3 sledoval stejnou sadu kontrolních proměnných jako model 1, pouze navíc obsahoval zmiňovanou proměnnou předcházející porod CS (referenční kategorie ne, tedy bez předcházejícího porodu CS).

5.2 Analýza přežívání

Analýza přežívání je zajímavá z toho pohledu, že nenese informaci pouze o tom, zdali událost nastane či nikoliv, ale také v jakém čase k události dojde (Tekle – Vermunt, 2012). Zásadními koncepty analýzy přežívání jsou tedy čas a riziko (Šťastná, 2011). Osoby v riziku jsou takové, u kterých může ke sledované události dojít (Šťastná, 2011). Např. porod druhého dítěte může nastat pouze u žen, které už porodily jedno dítě. Do analýzy vstupují také cenzorovaná

pozorování, tedy případy, u nichž událost po sledované období nenastala. Cílem analýzy přežití není pouze deskripce výskytu události spolu s jejím načasováním, ale lze zařadit do modelu rovněž sadu vysvětlujících proměnných, které výskyt a časování události mohou ovlivnit. Do modelů mohou kromě v čase konstantních proměnných vstupovat také proměnné, které se v čase mění, což např. u lineární regresní analýzy není možné (Tekle – Vermunt, 2012).

V rámci analýzy přežívání je podstatné vysvětlit několik dalších pojmů. Výchozí událost definuje studovaný soubor jedinců, jelikož ji museli podstoupit všichni, kteří do analýzy vstupují (Šťastná, 2011). V případě diplomové práce je tak výchozí událostí početí dítěte, které skončilo porodem dítěte (nikoliv potratem) v letech 2013–2018. Dalším důležitým pojmem je studovaná událost, která reprezentuje změnu, kterou studujeme v čase (Šťastná, 2011). V práci je sledovanou událostí porod živého dítěte, cenzorovanou událostí pak porod mrtvě narozeného dítěte. V případě vícečetných těhotenství je sledovanou událostí porod alespoň 1 živého dítěte a cenzorují se porody, kde se všechny děti narodí mrtvě (takových případů bylo v letech 2013–2018 pouze 19). Celkově bylo cenzorováno 1 770 porodů, které skončily porodem mrtvého dítěte.

Existuje mnoho metod analýzy historie událostí, které lze rozlišit na tři typy, a to modely parametrické, neparametrické a semi-parametrické (Šťastná, 2011). Pro práci byl využit model neparametrický, který dopředu nepředpokládá konkrétní rozdělení sledovaného jevu. Konkrétně se jednalo o metodu tabulek života. Metoda tabulek života ukazuje distribuci událostí v čase (funkce přežití) v intervalech stejné délky, tj. aktuárská metoda (Tekle – Vermunt, 2012). Jelikož v práci je studovanou událostí porod živě narozeného dítěte dle délky těhotenství, která je měřena v týdnech, což rovněž znamená stejně dlouhé časové intervaly, volba metody tabulek života je vhodná. Dle Šťastné (2011, s. 69) lze funkce přežití metodou tabulek života vyjádřit vzorcem:

$$S(t) = \prod_{\frac{i}{t(i)}\leq \mathrm{t}} [1 - \frac{\mathrm{d}_i}{N_i - \frac{1}{2}m_i})]$$

kde d_i je počet sledovaných událostí (zde porod živě narozeného dítěte) během intervalu t (zde ukončené týdny těhotenství), Ni je počet osob na počátku intervalu, které mohou v čase t podstoupit studovanou událost (zde počet těhotných žen, které porodí dítě v letech 2013–2018), m_i je počet cenzorovaných pozorování během intervalu (zde počet porodů mrvě narozených dětí). Hodnota $S(t)$ tedy znamená kumulativní podíl případů, které přežily do konce intervalu t (Tekle – Vermunt, 2012), v práci pak podíl rodiček, které do ukončeného týdne těhotenství t ještě neporodily.

Funkce přežití jsou v práci zkonstruovány podle pravděpodobného způsobu početí rodiček: nejprve s/bez ART a poté také dle vybraných metod asistované reprodukce (IVF/ICSI, KET, OoR) ve srovnání s rodičkami bez ART. Nejprve jsou představeny průběhy křivek přežití u rodiček s ART (21 909 rodiček) a bez ART (629 485 rodiček) od počátku těhotenství až do 45. týdne těhotenství, do kterého porodily všechny rodičky v Česku v letech 2013–2018. Jelikož ale z medicínského hlediska má význam sledovat především předčasné porody, tj. před ukončeným 37. týdnem těhotenství (Lawn et al., 2010), další tři grafy reprezentují průběhy těhotenství u rodiček s ART (IVF/ICSI, KET, OoR) a rodiček bez ART před ukončeným 37. týdnem těhotenství. To umožňuje graficky sledovat nejen jaký podíl rodiček porodí předčasně, ale rovněž o jak předčasné porody se jedná.

První z grafů, který znázorňuje křivky přežití u rodiček dle způsobu početí (3 vybrané metody ART a rodičky bez ART), zahrnoval všechny rodičky, které porodily v Česku v letech 2013–2018. Konkrétně se jednalo o 12 530 rodiček s IVF/ICSI, 8 020 KET rodiček, 1 014 OoR rodiček a 629 485 rodiček bez ART. Jelikož lze mezi rodičkami očekávat strukturální rozdíly, byl zkonstruován graf křivek přežití u více homogenní skupiny rodiček, konkrétně pro prvorodičky s jednočetným těhotenstvím. Do takto redukovaného souboru vstupovalo 7 827 rodiček s IVF/ICSI, 4 453 s KET, 533 s darovanými oocyty a 296 405 rodiček bez ART. Poslední graf, který ilustroval průběhy těhotenství dle způsobu početí, byl konstruován rovněž pro prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, ale byla zohledněna rovněž odlišnost rodiček z pohledu jejich reprodukčního zdraví. Křivky přežití byly konstruovány pro reprodukčně zdravé prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, které podstoupily IVF/ICSI (1 795 žen) či KET (1 070 žen), a pro 296 405 žen bez ART. Jelikož požadovaná kritéria splňovalo jen 7 rodiček s darovanými oocyty, nebyla křivka přežití pro OoR rodičky konstruována.

Kapitola 6

Deskriptivní analýza využívání ART v Česku a popis struktury rodiček dle způsobu početí

Cílem následující kapitoly je zjistit, jaké metody asistované reprodukce jsou v Česku nejvíce využívány a jak se liší jejich úspěšnost. Dalším cílem je poté popsat strukturu rodiček v Česku dle způsobu početí (s/bez ART, ale také dle vybraných metod asistované reprodukce) a zjistit, v jakých charakteristikách se rodičky dle způsobu početí liší.

Nejprve je popsán vývoj asistované reprodukce v Česku. V analýze jsou využita nejenom individuální data o porodech v Česku z NRROD za roky 2013–2018, ale rovněž jsou zařazena data publikovaná v ročence NRAR (ÚZIS ČR, 2021), která poskytují širší informace o asistované reprodukci v Česku (např. i počty provedených cyklů ART nebo počet narozených dětí po ART) za delší časové období (2007–2019). Specifika těchto daných zdrojů byla zdůrazněna v kapitole zdroje dat. Dále je popsána věková struktura rodiček v Česku dle způsobu početí a úspěšnost léčby neplodnosti metodami ART. Data o efektivitě léčby (metodami IVF/ICSI a KET) rovněž pochází z ročenky NRAR (ÚZIS ČR, 2021).

V dalších částech 6. kapitoly je věnována pozornost struktuře rodiček podle způsobu početí, zejména dle vybraných metod ART (IVF/ICSI, KET, OoR), ale pro poznání kontextu jsou srovnány také rodičky s/bez ART. Nejprve je popsána socioekonomická struktura rodiček, dále jsou prezentovány odlišnosti ve vybraných zdravotních výsledcích rodiček a novorozenců podle způsobu početí. Tyto analýzy jsou prováděny výhradně na datech NRROD za roky 2013–2018, primárně pak za poslední sledovaný rok 2018.

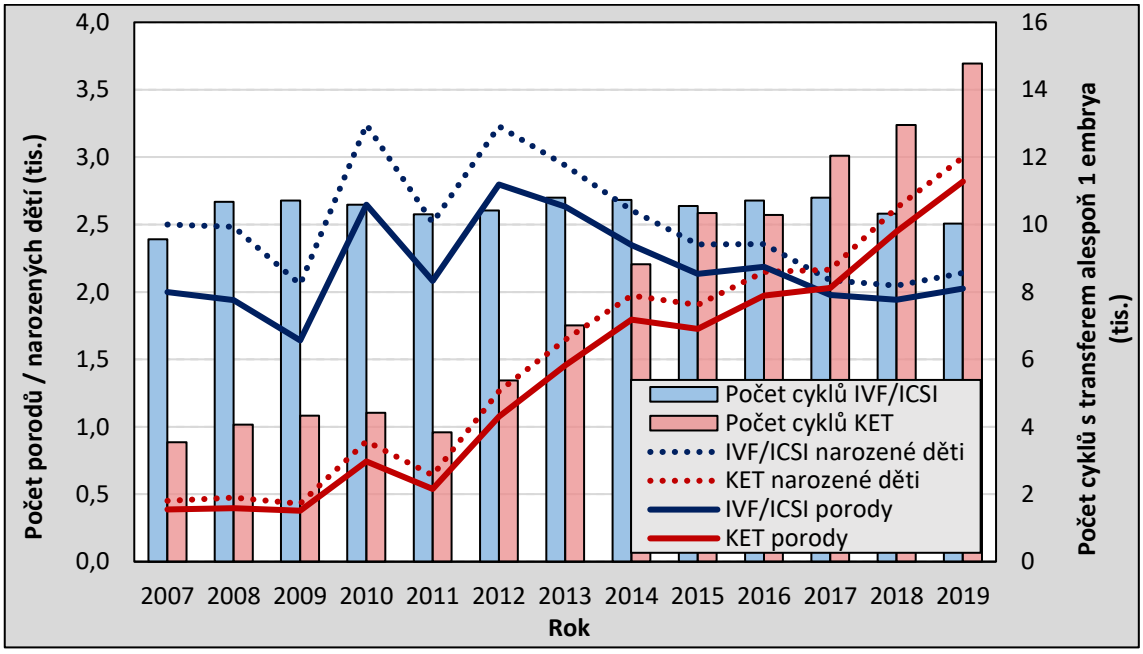
6.1 Vývoj asistované reprodukce

Stejně jako v mnoha evropských zemích také v Česku dochází ke kontinuálnímu nárůstu provedených cyklů ART. V období mezi roky 2007 a 2019 se počty cyklů s transferem alespoň 1 embrya (metodami IVF/ICSI nebo KET) téměř zdvojnásobily a v r. 2019 bylo provedeno necelých 25 tisíc cyklů (Obr. 2).

Ve sledovaném období 2007–2019 došlo ale k výrazné proměně zastoupení dvou nejběžnějších metod ART. Počty cyklů IVF/ICSI po celé sledované období zůstaly téměř neměnné a pohybovaly se kolem hranice 10 tisíc cyklů ročně. Dynamický nárůst cyklů lze pozorovat u KET cyklů, a to

zejména po r. 2011. Cyklů s transferem alespoň 1 zamraženého embrya bylo provedeno v r. 2007 pouze 3,5 tisíce, ale do r. 2019 se počty KET cyklů zčtyřnásobily. Zatímco v r. 2007 silně dominovaly cykly IVF/ICSI, v r. 2019 již převažovaly cykly s transferem zmraženého embrya.

Obr. 2: Počty cyklů s transferem alespoň 1 embrya, porodů, narozených dětí, Česko, 2007–2019, (tis.)

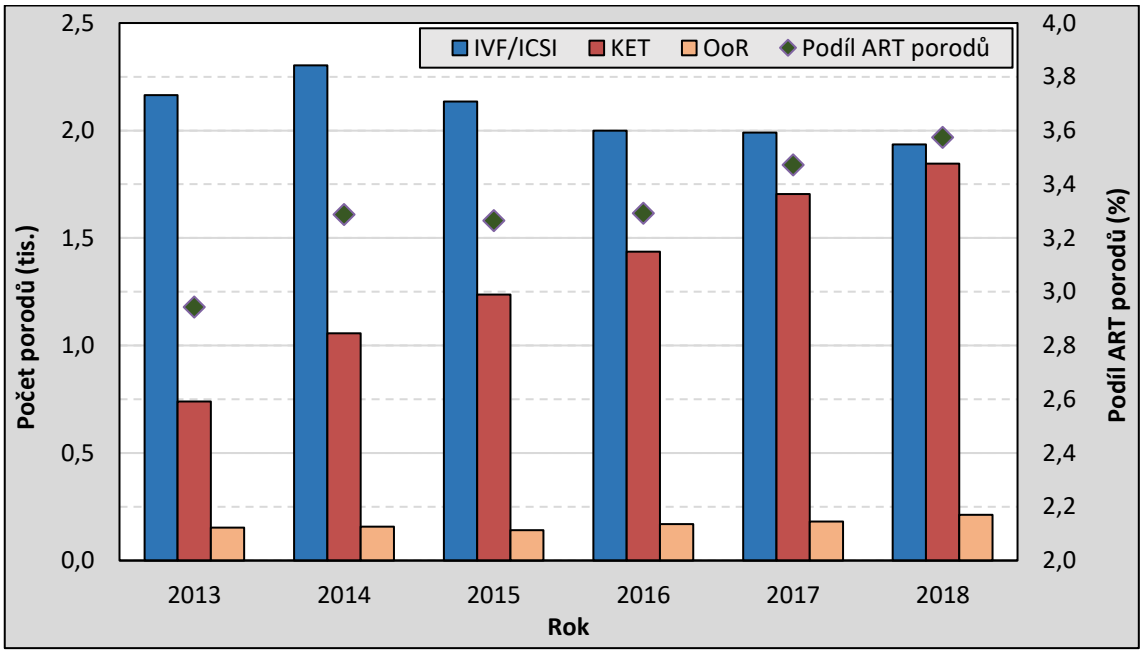


Zdroj dat: ÚZIS ČR 2021, vlastní zpracování

Velmi podobný trend lze sledovat i v počtu porodů a narozených dětí, které byly počaty metodami IVF/ICSI a KET (Obr. 2). Počty KET porodů a KET narozených dětí v období 2007–2019 výrazně narostly a od r. 2017 převyšují počty IVF/ICSI porodů a narozených dětí. Naopak u metody IVF/ICSI dochází v posledních letech jednak ke stagnaci počtu cyklů s přenesením alespoň 1 embrya, ale od r. 2013 také k celkovému poklesu počtu porodů i narozených dětí, které byly počaty metodou IVF/ICSI.

Podle dat z Národního registru rodiček (NRROD, 2013–2018), který vydává informace o rodičkách, které porodily pouze v Česku, jsou počty narozených dětí, které byly počaty metodami ART, nižší (Obr. 3). I když se datové zdroje Národního registru asistované reprodukce (NRAR) a Národního registru rodiček (NRROD) v počtech porodů liší, trend zůstává stejný. Zatímco počty porodů rodiček, které podstoupily IVF/ICSI, ve sledovaném období 2013–2018 mírně klesaly, počty porodů rodiček s KET naopak prudce narůstaly, viz Obr. 3. Mezi roky 2013 a 2018 se počty porodů KET více než zdvojnásobily. V r. 2018 porodilo 1 936 IVF/ICSI rodiček a 1 846 rodiček s KET. Třetí nejvíce využívanou metodou ART bylo OoR. Také u této metody došlo ke zvýšení počtu porodů mezi roky 2013 a 2018 (asi o 40 %), ale počty porodů zůstávají poměrně nízké. V r. 2018 porodilo v Česku 213 rodiček, kterým byly darovány oocyty (Obr. 3). V letech 2013–2018 se nezvýšily pouze počty, ale také podíly ART porodů. V r. 2013 porodilo 2,9 % rodiček, které počaly dítě jednou z 3 nejčastějších metod ART, v r. 2018 již těchto rodiček bylo 3,6 % (Obr. 3).

Obr. 3: Počet porodů podle metody ART a podíl ART porodů ze všech porodů, Česko, 2013–2018

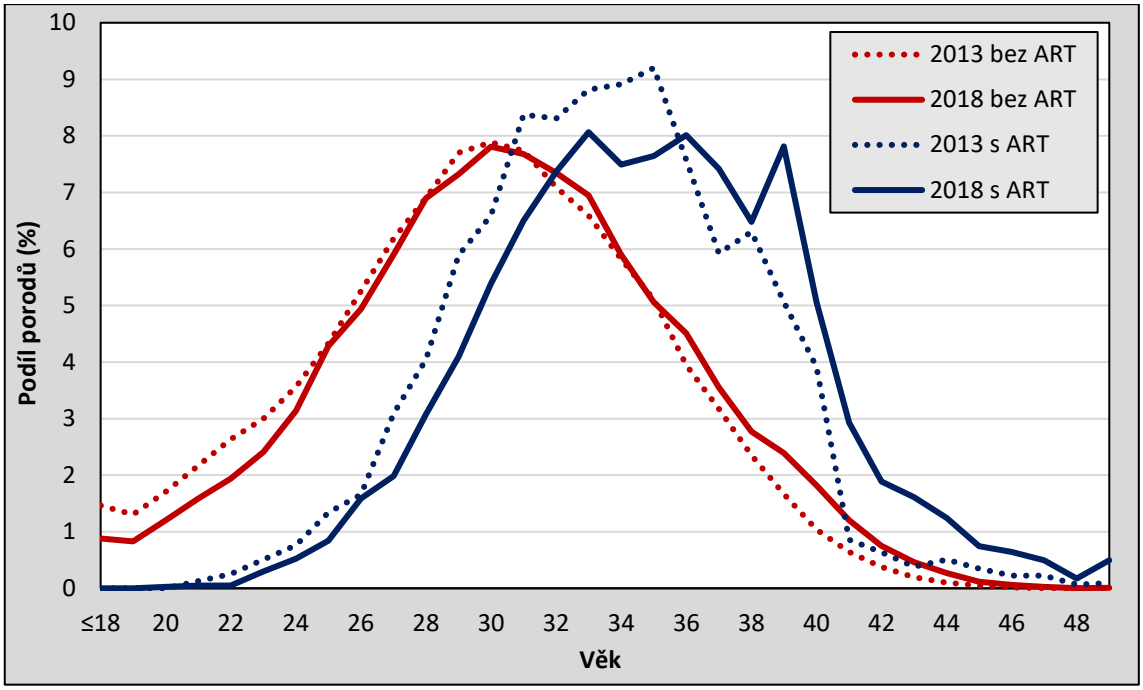


Poznámky: ART porody zahrnují metody IVF/ICSI, KET a OoR
Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

6.2 Věková struktura rodiček podle způsobu početí

Rodičky, které počaly bez ART, a rodičky, které k početí využily metod asistované reprodukce, se v Česku z hlediska věkové struktury významně odlišují (Obr. 4). Rodičky bez ART jsou výrazně mladší a nejvyšší podíl těchto rodiček přivedl na svět dítě v r. 2013 i v r. 2018 kolem 30. roku života. I když mezi roky 2013 a 2018 nenastala změna modu věku, ve kterém ženy bez ART porodily nejvíce dětí, do značné míry ženy bez ART odkládají plodnost do vyššího věku. Oproti roku 2013 se v r. 2018 snížil podíl porodů v mladším věku do 25 let, ale zároveň byl kompenzován nárůstem podílu porodů žen starších 35 let (Obr. 4). Rodičky, které otěhotněly pomocí metod ART, byly v obou sledovaných letech 2013 a 2018 starší než rodičky bez ART. V r. 2013 byly rodičky s ART nejčastěji ve věku 30–35 let a po 40. roce života přivedl na svět dítě pomocí metod asistované reprodukce jen nízký podíl žen. Tato skutečnost může souviset s faktem, že v r. 2013 byla léčba metodami asistované reprodukce hrazena pojišťovnami do 39. narozenin ženy (Kocourková – Burcin, 2012). Stejně jako u žen bez ART, i u žen s ART došlo mezi roky 2013 a 2018 k odkladu plodnosti do vyššího věku. V r. 2018 bylo nejvíce porodů žen, které využily asistovanou reprodukci, ve věku 33–39 let, ale ani porody po 40. roce života nebyly výjimkou.

Obr. 4: Procentuální rozložení porodů podle věku rodičky a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2013 a 2018, (%)

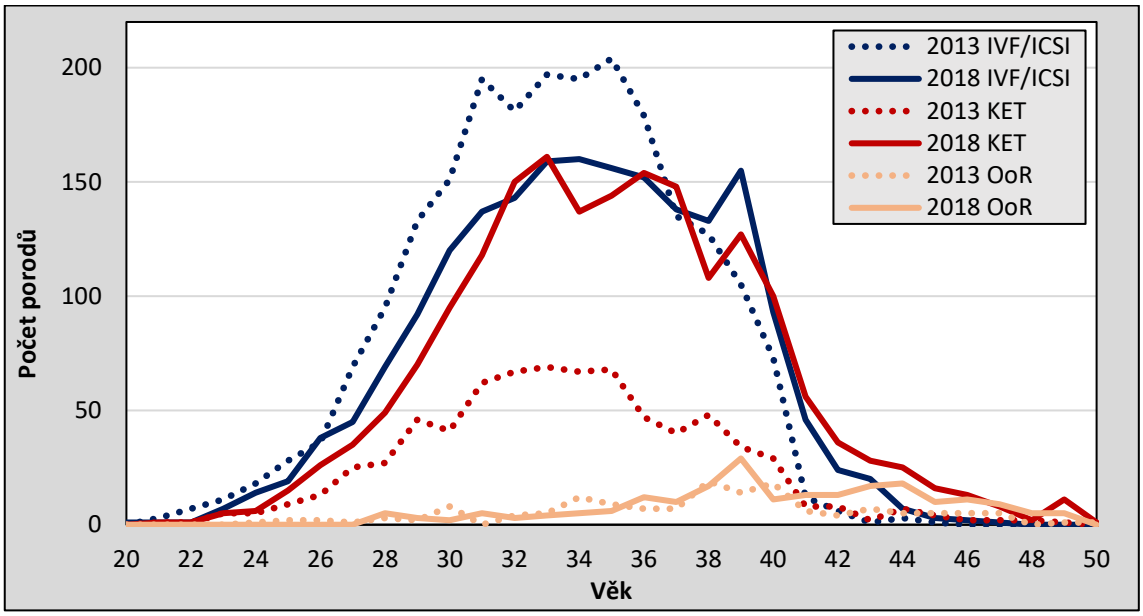


Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

Lze tvrdit, že rodičky, které k početí využily metod asistované reprodukce, jsou v Česku starší než rodičky bez ART. Zároveň z hlediska věkové struktury existují rozdíly mezi rodičkami podle jednotlivých metod ART, které podstoupily (Obr. 5).

V roce 2013 byla nejvyužívanější metodou IVF/ICSI, díky které porodilo nejvíce rodiček ve věku 31–35 let. O pět let později, v r. 2018, se počty IVF/ICSI porodů celkově snížily a částečně se posunuly do vyššího věku žen. Počet porodů žen, které podstoupily metodu KET, byl oproti metodě IVF/ICSI v r. 2013 výrazně nižší. Nejčastěji tyto ženy porodily ve věku 30–35 let. Mezi roky 2013 a 2018 ale došlo k významnému nárůstu využívání metody kryoembryotranferu napříč všemi věky rodiček. V r. 2018 tak počty porodů rodiček KET téměř odpovídaly rodičkám s IVF/ICSI (Obr. 5). Podobný byl i věkový profil rodiček, i když u KET rodiček byl lehce posunut do vyššího věku. Třetí nejužívanější metodou asistované reprodukce v Česku bylo v r. 2013 i v r. 2018 darování oocytů. I když jsou počty porodů rodiček s darovanými oocyty nízké, je patrné, že metodu darování oocytů podstupují zejména starší rodičky, nejčastěji kolem 40. roku života. Stejně jako u předchozích dvou metod i u metody OoR došlo mezi roky 2013 a 2018 k odkládání porodů do vyššího věku (Obr. 5).

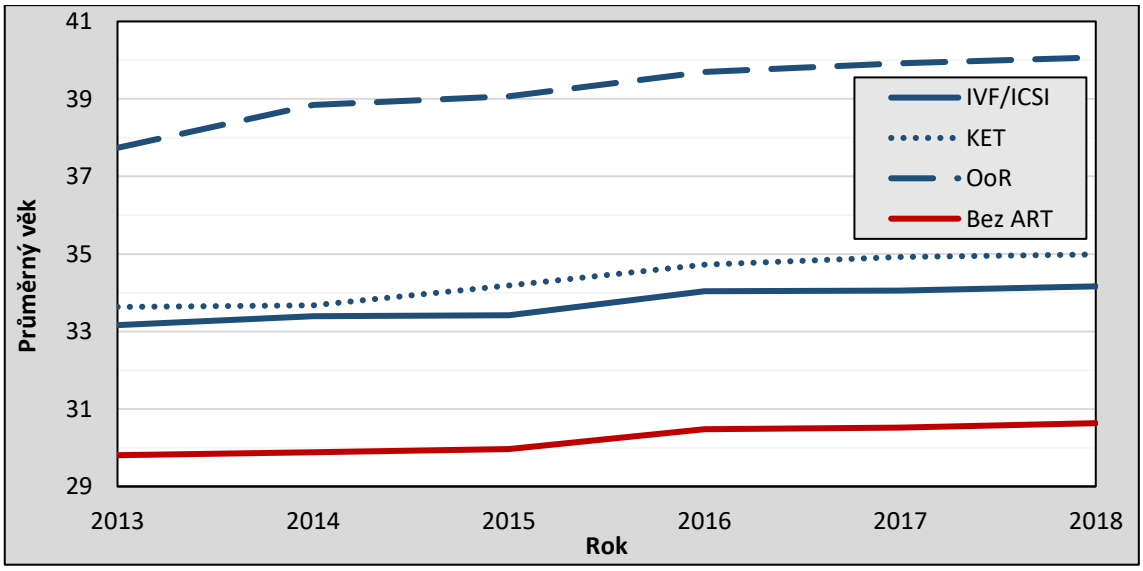
Obr. 5: Počty porodů podle věku rodičky a metody ART, Česko, 2013 a 2018



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

V období 2013–2018 se průměrný věk všech rodiček v Česku zvyšoval, ale v odlišné míře u rodiček podle způsobu početí (Obr. 6). Rodičky, které počaly bez ART, porodily dítě v průměru v nejnižším věku a mezi roky 2013–2018 jejich průměrný věk narostl pouze o 0,8 roku. Od r. 2016 průměrný věk rodiček bez ART překonal hranici 30 let a v r. 2018 byl průměrný věk při porodu pro ženy bez ART 30,6 let. Ženy, které podstoupily metodu IVF/ICSI nebo KET, porodily dítě v r. 2013 průměrně ve věku 33 let. Do roku 2018 se průměrný věk při porodu zvýšil více u rodiček KET, které porodily v průměru v 35 letech (Obr. 6). Rodičky IVF/ICSI přivedly na svět dítě v r. 2018 v průměru ve 34,2 letech. Pochopitelně nejstaršími rodičkami jsou ženy, kterým byly darovány oocyty. U nich došlo mezi roky 2013 a 2018 k nejvyššímu nárůstu průměrného věku při porodu (o 2,3 roku). V r. 2013 ženy s OoR porodily v průměru ve věku 37,7 let, v roce 2018 byly v době porodu v průměru starší 40 let (Obr. 6).

Obr. 6: Průměrný věk rodiček podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2013–2018



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

V r. 2018 realizovaly rodičky bez ART většinu porodů do svých 35. narozenin (77 %), zatímco ženy, které k početí využily metod ART, pouze necelou polovinu (47 %), viz Příloha 3. Ženy s ART naopak velmi často porodily dítě mezi 35. a 39. rokem věku (37 % ART porodů), ale v nemalé míře i po 40. roce života (15 % ART porodů v r. 2018). Nejstaršími rodičkami byly ženy, které podstoupily OoR. Polovina z nich porodila dítě ve věku 40 let a více (Příloha 3). Ženy bez ART starší 40 let tak častými rodičkami nebyly (5 % porodů bez využití metod ART).

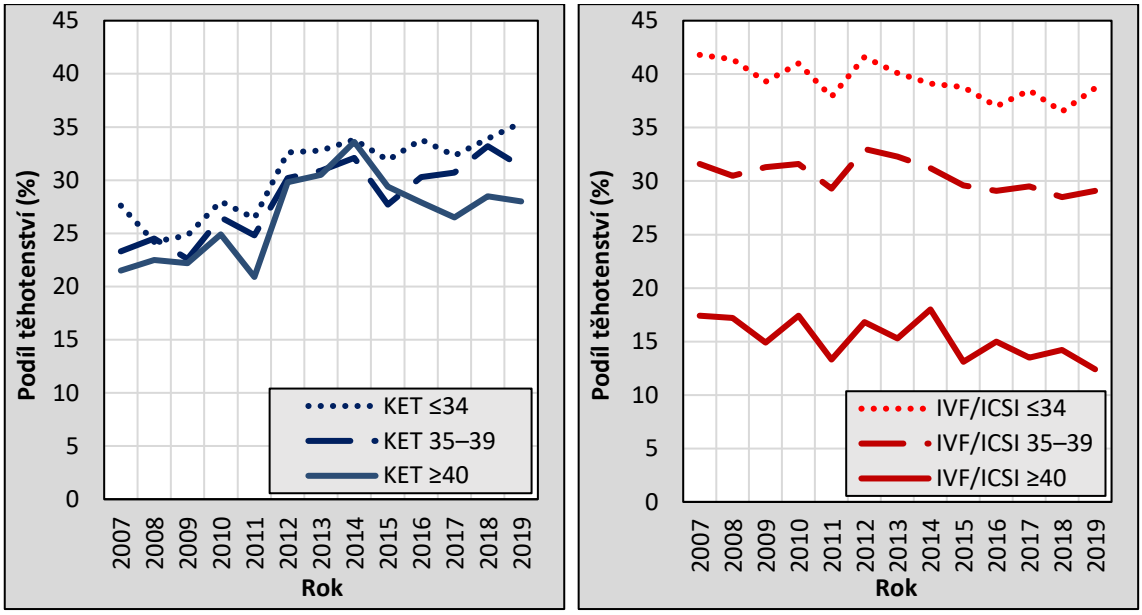
6.3 Úspěšnost léčby neplodnosti metodami asistované reprodukce

Je otázkou, z jakého důvodu v posledních letech v Česku narostl počet porodů žen, u kterých došlo k přenosu zmrazeného embrya, a proč počty IVF/ICSI porodů stagnují. Jedním z možných vysvětlení by mohlo být zefektivnění léčby neplodnosti metodou KET. V následujících odstavcích jsou proto prezentovány vývoje ukazatelů, které znázorňují úspěšnost léčby neplodnosti metodami KET a IVF/ICSI v Česku v letech 2007–2019.

Prvním sledovaným ukazatelem je podíl otěhotnění, který je vztažen k počtu žen, u kterých byl proveden přenos alespoň 1 embrya, a to podle věkových skupin žen v době zahájení cyklu. Podíl žen, které otěhotněly po transferu alespoň 1 embrya metodou IVF/ICSI, se v období 2007–2019 razantně lišil podle věku ženy (Obr. 7). Zatímco v r. 2019 otěhotnělo po transferu čerstvého embrya téměř 39 % žen mladších 35 let, ve věku 35–39 let otěhotnělo 29 % žen a pouze 12 % žen starších 40 let. Během sledovaného období 2007–2019 úspešnost léčby měla mírně klesající trend u všech žen bez ohledu na jejich věk. Poklesl tedy podíl žen, u kterých byla prokázána klinická gravidita.

Zcela odlišný trend lze sledovat u vývoje podílu těhotenství u žen, u kterých byl proveden transfer alespoň 1 zamraženého embrya. Mezi roky 2007 a 2019 se efektivita léčby zvýšila u všech věkových kategorií žen (Obr. 7). Zároveň je zajímavé, že podíly těhotenství po transferu alespoň jednoho zmrazeného embrya se příliš neliší podle věku žen, jako je tomu u metody IVF/ICSI. Největší rozdíly v úspěšnosti IVF/ICSI a KET tak lze pozorovat mezi ženami staršími 40 let, u kterých byla pozorována vyšší efektivita (podíl těhotenství) po přenosu zmrazeného embrya (v r. 2019 asi 28 %) oproti přenosu čerstvého embrya (v r. 2019 přes 12 %), viz Obr. 7. Naopak u nejmladších žen do věku 35 let byl pozorován vyšší podíl klinické gravidity u metody IVF/ICSI (39 %) oproti KET (35 %). Podíl těhotenství u žen ve věku 35–39 byl do r. 2012 vyšší u metody IVF/ICSI, ale od r. 2013 již dosahuje klinické gravidity vyšší podíl žen s KET (v r. 2019 to bylo 31 %). Zdá se tedy, že zatímco u mladších žen (do 34 let) je metoda KET méně úspěšná, ve vyšším věku může přinášet vyšší naději na úspěch než metoda IVF. Je otázkou, do jaké míry se do úspěšnosti metody KET ve vyšším věku promítá fakt, že přenesené rozmrazené vajíčko pochází od příjemkyně, která v době odebrání oocytů byla mladší než v době kryoembryotransferu. Překvapující však je poměrně nízká efektivita KET v mladším věku (do 34 let).

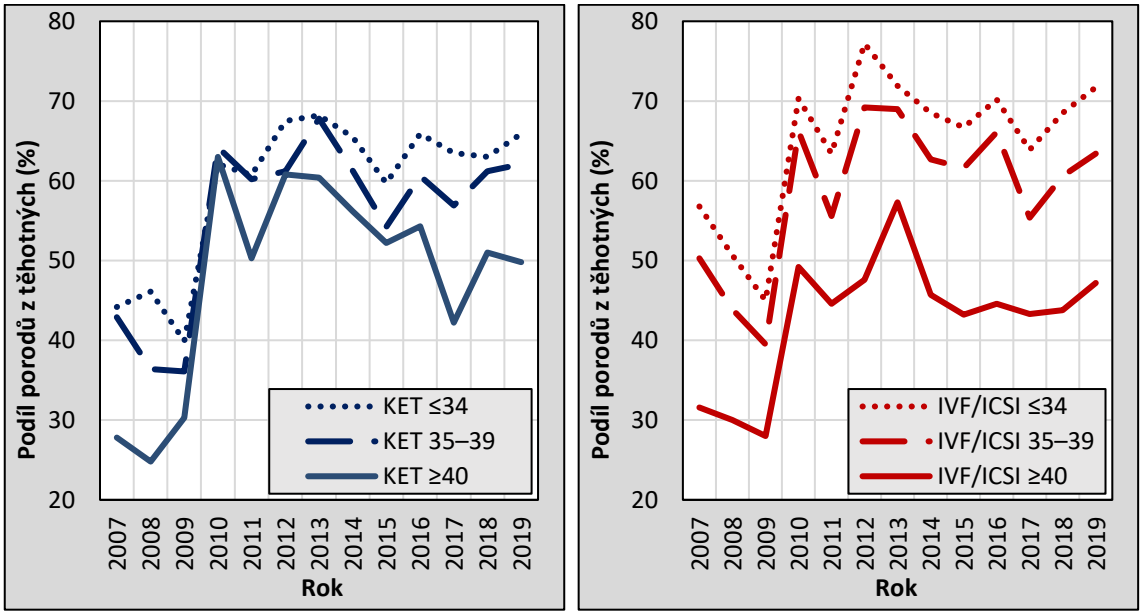
Obr. 7: Podíl otěhotnění u žen, kterým byl proveden transfer alespoň 1 embrya, podle věku a metody ART, Česko, 2007–2019, (%)



Zdroj dat: ÚZIS ČR 2021, vlastní zpracování

Zatímco u podílů těhotenství po transferu alespoň jednoho embrya v Česku v období 2007–2019 došlo u metody IVF/ICSI k poklesu efektivity, z hlediska podílu těhotenství, která skončila porodem dítěte, došlo mezi roky 2007 a 2019 k zvýšení efektivity u obou metod ART i u všech věkových kategorií žen (Obr. 8). Relativně nejvíce se pak zvýšila úspěšnost u žen starších 40 let.

Obr. 8: Podíl porodů z počtu klinických těhotenství podle věku a metody ART, Česko, 2007–2019, (%)



Zdroj dat: ÚZIS ČR 2021, vlastní zpracování

Zdaleka ne každé těhotenství ale skončilo porodem dítěte. Stejně jako u podílu těhotenství, také u podílu porodů z počtu těhotných hrál důležitou roli věk žen v době zahájení cyklu. Nejčastěji končila porodem těhotenství nejmladších žen do 35 let. V r. 2019 to bylo 72 % u žen s IVF/ICSI, 66 % žen s KET. U žen ve věku 35–39 v r. 2019 byl podíl porodů z těhotných žen

téměř vyrovnaný, 63 % u IVF/ICSI a pouze o 1 p.b. nižší úspěšnost u KET (Obr. 8). V r. 2019 se významně nelišila ani úspěšnost obou metod u žen starších 40 let, pohybovala se kolem 50 %. Vývoj podílu porodů z počtu těhotných je třeba ale interpretovat s jistou opatrností, jelikož dle metodických materiálů ÚZIS ČR v NRAR není výsledek těhotenství povinně vyplňovanou a validovanou položkou, čemuž odpovídá i to, že se v jednotlivých letech v datech liší podíl těhotenství, u kterých nebyl znám výsledek těhotenství.

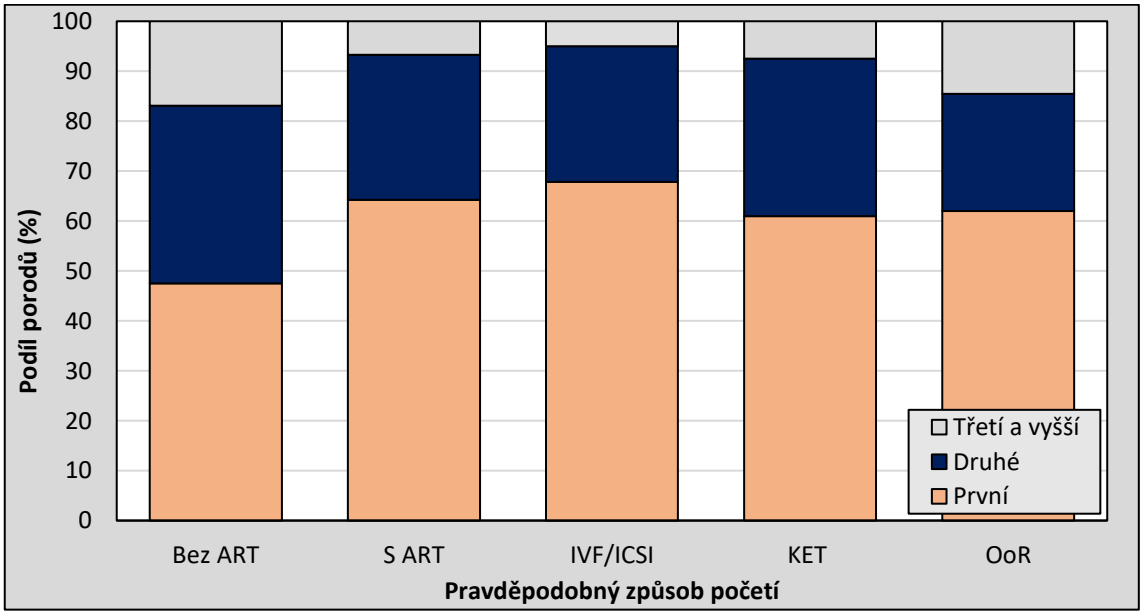
6.4 Odlišnosti v sociodemografické struktuře rodiček dle způsobu početí

6.4.1 Pořadí porodu

Jak již bylo zmíněno v teoretické části, děti počaté metodami asistované reprodukce bývají ve srovnání s dětmi početými bez ART častěji prvorozené (např. Goisis et al., 2020, Präg et al., 2017a). Podobně je tomu i u porodů v Česku v r. 2018. Zatímco porody prvního pořadí tvořily u žen bez ART necelou polovinu (48 %), u ART porodů prvorodičky dominovaly (64 % ze všech ART porodů), viz Obr. 9. I když u ART rodiček byl pozorován nižší podíl porodů druhého pořadí než u rodiček bez ART, nejvíce se tyto ženy lišily z hlediska podílů porodů třetího a vyššího pořadí. U žen bez ART tvořily porody třetího a vyššího pořadí 17 %, zatímco u žen s ART pouze 7 %.

Zároveň lze pozorovat několik rozdílů ve struktuře rodiček dle pořadí porodu podle zvolené metody asistované reprodukce. Nejvíce prvorodiček se vyskytovalo ve skupině IVF/ICSI (68 %), což bylo o 7 p.b. více než u metody KET a o 6 p.b. více než u OoR. Naopak u porodů vyššího pořadí (třetího a vyššího) byl oproti ostatním metodám ART větší výskyt rodiček s darovanými vajíčky (15 %). Tento podíl zhruba odpovídal podílu porodů třetího a vyššího pořadí u rodiček bez ART (Obr. 9).

Obr. 9: Struktura porodů podle pořadí porodu a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018, (%)

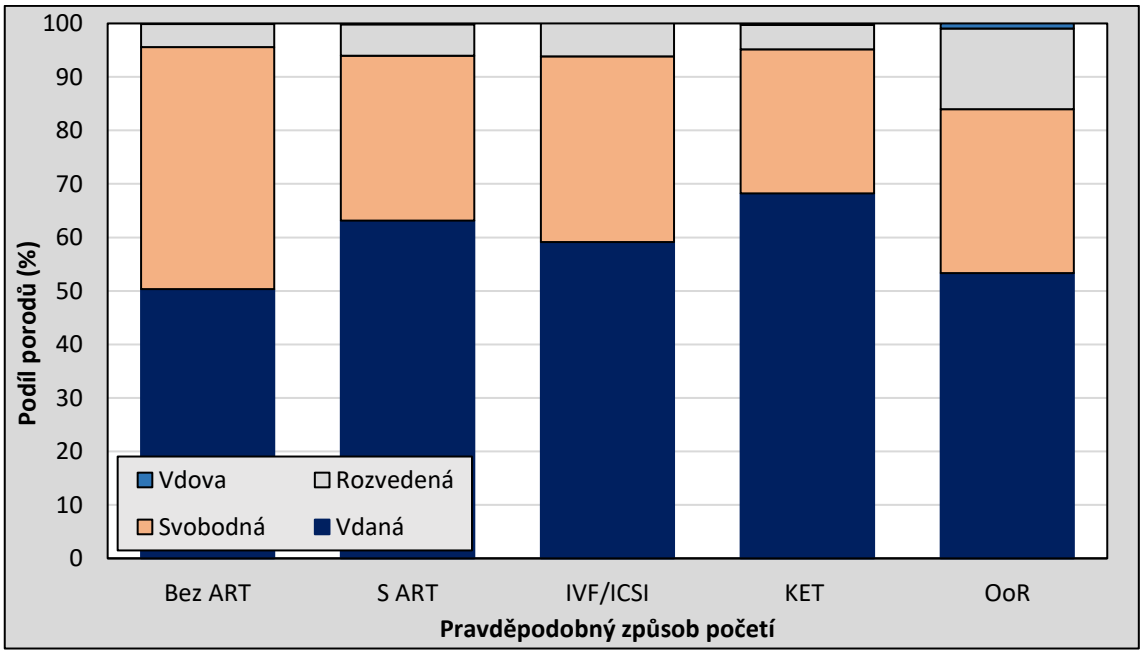


Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

6.4.2 Rodinný stav a vzdělání rodiček

V r. 2018 polovina rodiček žila v manželství, 45 % bylo svobodných, méně zastoupené byly rodičky rozvedené nebo vdovy. Tato struktura velmi odpovídá rodičkám, které počaly bez využití metod ART (Obr. 10). Rodičky, které podstoupily některou metodu ART, byly v r. 2018 častěji vdané (63 % ART rodiček) než rodičky bez ART (Obr. 10). Vůbec nejvyšší podíl vdaných rodiček (68 %) byl u rodiček, u kterých proběhl transfer zmraženého embrya. Struktura rodiček po přijetí darovaného embrya (OoR) se od ostatních ART rodiček podle rodinného stavu do jisté míry odlišuje. Pouze polovina rodiček žila v manželství, ale na rozdíl od rodiček bez ART bylo u kategorie OoR vyšší zastoupení rodiček rozvedených. To může být přisouzeno průměrně vyššímu věku rodiček, které přijaly darované oocyty. U těchto rodiček byl také vyšší podíl rodiček vdov, ale jejich počet je velmi nízký a nemusí mít tak vypovídající hodnotu.

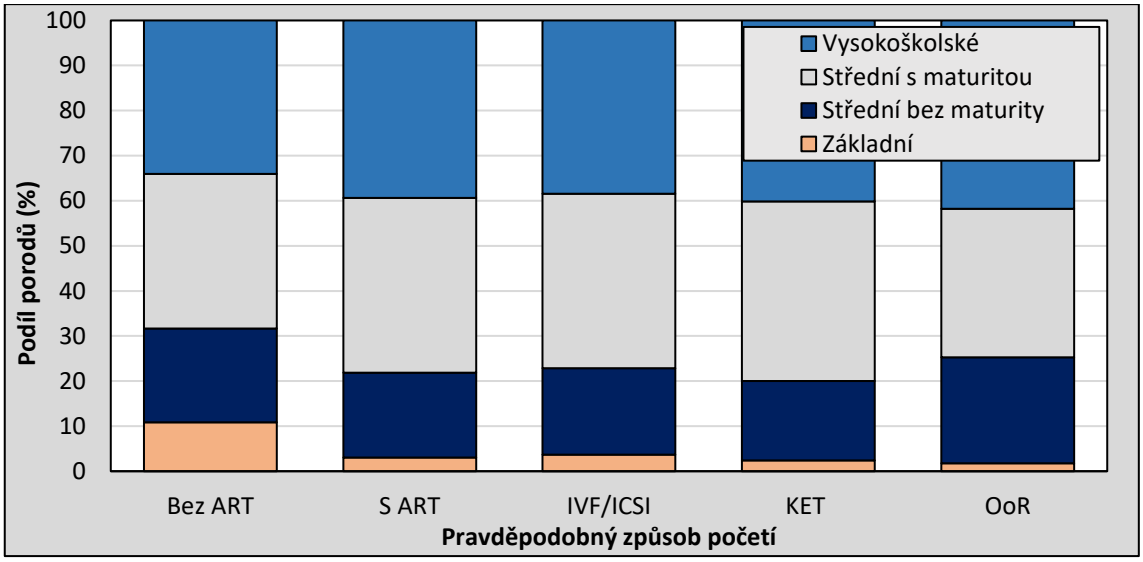
Obr. 10: Struktura porodů podle rodinného stavu rodiček a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018, (%)



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

Rozdíly mezi rodičkami bez využití metod ART a rodičkami s ART jsou evidentní také z hlediska vzdělanostní struktury. Obecně lze říct, že v r. 2018 dosahovaly rodičky ART vyššího vzdělání (Obr. 11). Zatímco téměř třetina rodiček bez ART měla základní nebo střední školu bez maturity, rodičky s IVF/ICSI a KET, které neměly maturitu, tvořily přibližně pětinu. Rodičky s ART naopak měly vyšší zastoupení v kategoriích středoškolského vzdělání s maturitou a vysokoškolského vzdělání. Zatímco vysokoškolačky tvořily 34 % rodiček bez ART, u rodiček s ART to bylo o 5 p.b. více a podíly se mezi jednotlivými metodami ART výrazně nelišily (Obr. 11).

Obr. 11: Struktura porodů podle nejvyššího dosaženého vzdělání rodiček a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018, (%)



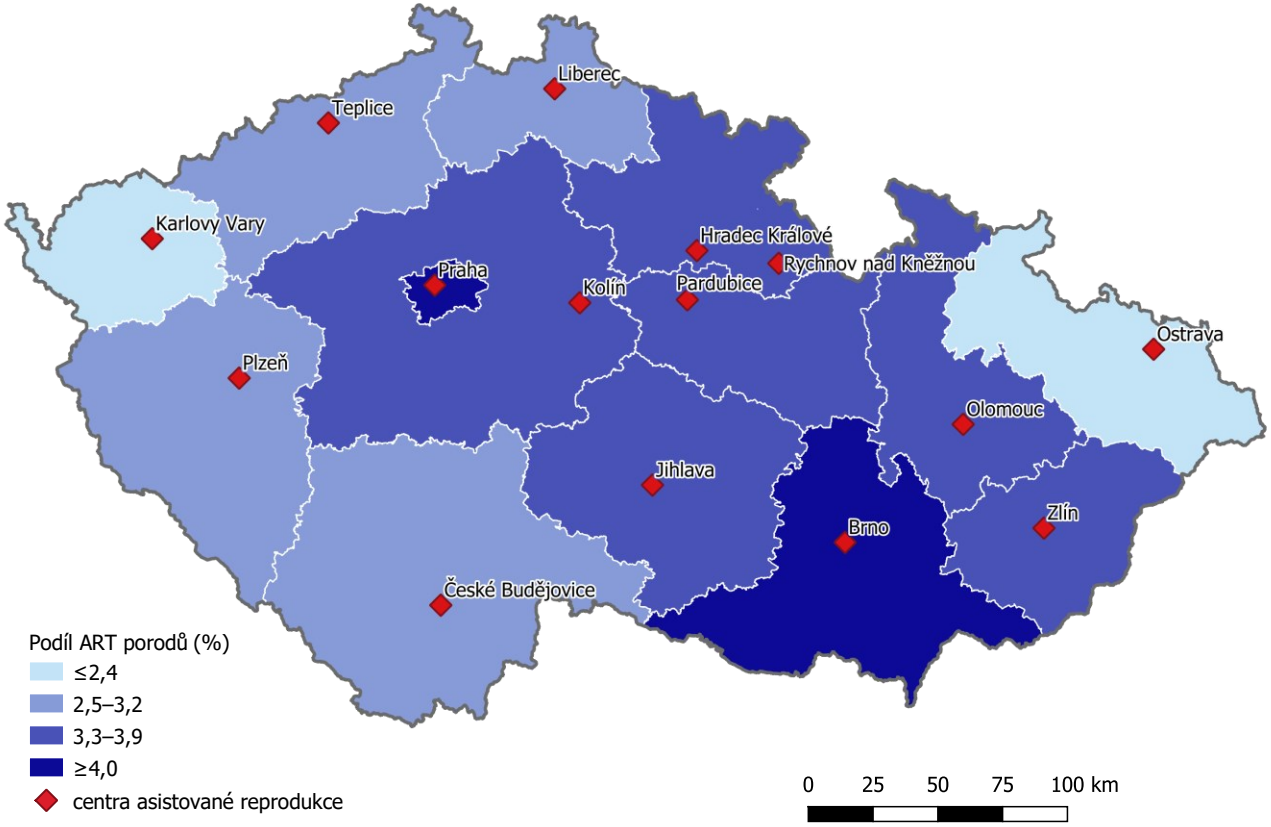
Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

6.4.3 Země a kraj bydliště rodiček

I když je Česko oblíbenou destinací reprodukční turistiky a mnoho cizinek ročně navštěvuje centra asistované reprodukce (Volejníková – Kocourková, 2022), porody cizinek, které počaly díky metodám ART, v Česku časté nejsou. Zatímco mezi rodičkami, které počaly bez ART, bylo v r. 2018 asi 6 % rodiček se současným pobytem mimo Česko, mezi ART rodičkami byl podíl cizinek pouze 2 % (Příloha 5). Nejvyšší počet cizinek, které porodily v r. 2018 dítě v Česku a počaly díky metodám ART, podstoupil metodu IVF/ICSI (56 rodiček), viz Příloha 5. Zároveň je nutno uvést, že počty cizinek, které počaly dítě díky metodám ART a porodily v Česku, mohou být podhodnocené. V datovém souboru jsou evidovány pouze rodičky, které podstoupily léčbu neplodnosti metodami ART v Česku. Pokud by cizinka ale počala díky metodám ART v zahraničí, byla by v datovém souboru evidována jako rodička bez ART.

I když v každém kraji Česka se vyskytuje alespoň jedno centrum asistované reprodukce, existují regionální rozdíly v podílu ART porodů dle kraje bydliště rodičky. Z důvodu nízkého počtu porodů v některých krajích je prezentován podíl ART porodů za období 2013–2018. Nejvyšší podíl ART porodů byl v letech 2013–2018 pozorován u rodiček z Prahy (4,4 % porodů), viz Obr. 12. V Praze byl také soustředěn nejvyšší počet center asistované reprodukce, a to 16 z celkového počtu 46 center asistované reprodukce, která poskytla data o asistované reprodukci NRAR za rok 2019 (ÚZIS ČR, 2021). Čtyřprocentní hranici podílu ART porodů překonaly v letech 2013–2018 už jen rodičky z Jihomoravského kraje (4,1 %), viz Obr. 12. Podobně jako v Praze, i v Brně je vyšší počet center asistované reprodukce, dle ÚZIS ČR (2021) celkem 9. Naopak výrazně nižší byl podíl rodiček, které podstoupily léčbu neplodnosti pomocí metod asistované reprodukce, z Karlovarského (2,1 %) a Moravskoslezského kraje (2,2 %). Podíl ART porodů, který nepřesáhl 3 %, byl v letech 2013–2018 sledován také v Ústeckém, Libereckém a Jihočeském kraji (Obr. 12). V letech 2013–2018 přivedlo na svět dítě 21 žen bez domova, které všechny počaly bez ART.

Obr. 12: Podíl ART porodů podle kraje bydliště rodičky a okresy, v kterých sídlí centra asistované reprodukce, Česko, 2013–2018, (%)



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

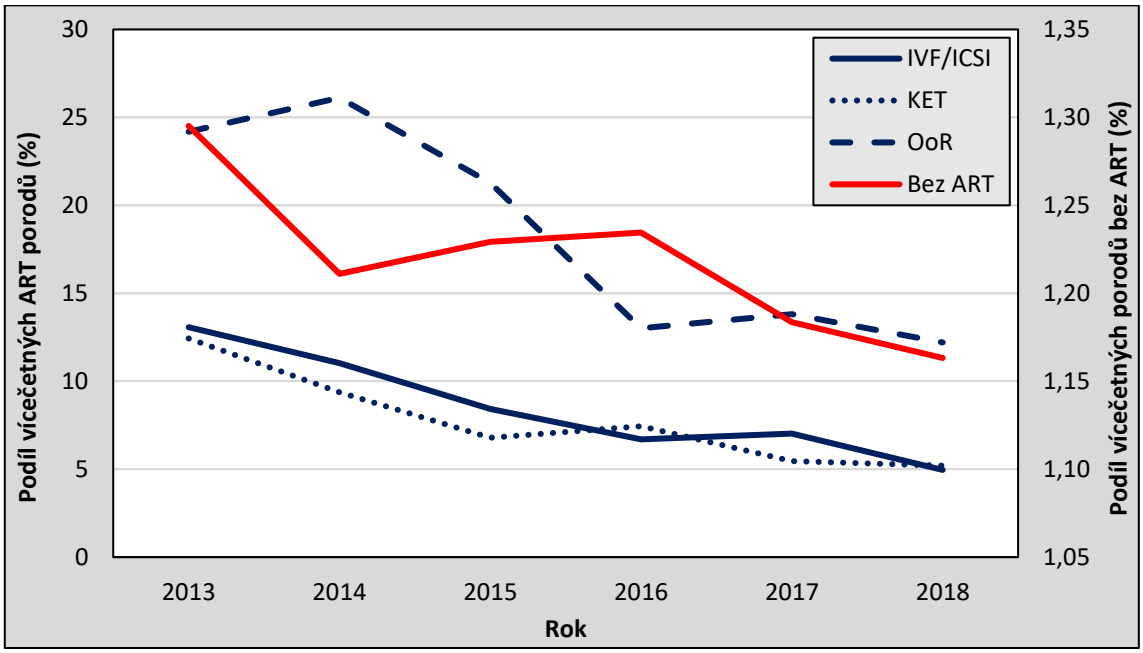
6.5 Odlišnosti ve vybraných zdravotních výsledcích rodiček a novorozenců dle způsobu početí

6.5.1 Četnost těhotenství

Je známým faktem, že metody ART jsou spojovány s vyšším výskytem vícečetných těhotenství a porodů (např. Präg et al., 2017b, Řežábek, 2018). Ještě v r. 2013 porodila vícerčata v Česku téměř čtvrtina rodiček s OoR, 13 % rodiček s IVF/ICSI a 12 % rodiček s KET. Pro srovnání, u rodiček, které počaly bez využití metod ART, byl výskyt vícečetných těhotenství 1,3 % (Obr. 13). V Česku v letech 2013–2018 docházelo k poklesu podílu vícečetných porodů u všech rodiček, zejména pak u rodiček, které podstoupily ART (viz Obr. 13). V absolutních hodnotách nejvíce poklesl podíl vícečetných porodů mezi roky 2013 a 2018 u rodiček s darovanými oocyty (o téměř 12 p.b.). V relativním měřítku pak k nejvyššímu snížení porodů vícerčat došlo u rodiček s IVF/ICSI a KET, u kterých byl podíl vícečetných porodů v r. 2018 více než dvakrát nižší než v r. 2013. U rodiček bez využití ART došlo ve sledovaném období k o poznání nižšímu, ale stále významnému poklesu porodů vícerčat (o 11 %). To je zajímavé zjištění vzhledem k faktu, že se tak děje při mírném nárůstu věku rodiček a ve vyšším věku je výskyt vícečetných těhotenství častější.

V r. 2018 tvořily rodičky s jednočetným těhotenstvím 98,8 % ve skupině žen bez využití ART a 94,5 % ve skupině ART rodiček (Příloha 4). Vyšší podíl porodů vícerčat byl mezi ženami s ART u rodiček s OoR (12 %), rodičky s IVF/ICSI a KET porodily vícerčata asi v 5 %. Porody trojčat a vyšší četnosti byly výjimečné.

Obr. 13: Podíly vícečetných porodů podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2013–2018, (%)

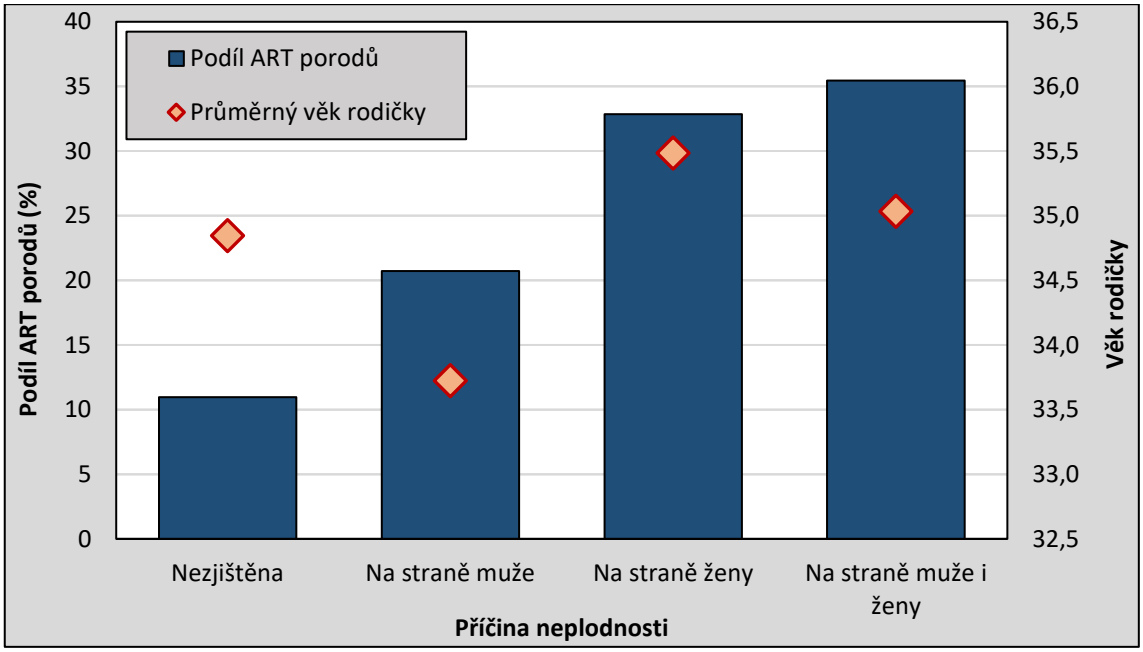


Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

6.5.2 Příčiny neplodnosti

Datový soubor, který je v práci využíván, obsahuje informace o příčinách neplodnosti párů, u kterých byla léčba úspěšná a skončila porodem dítěte. V roce 2018 v Česku byla nejčastěji zjištěna neplodnost oběma rodičům (36 % z ART porodů), viz Obr. 14. Asi ve třetině případů pak byla zjištěna příčina neplodnosti pouze na straně ženy, v 21 % výhradně na straně muže. U desetiny ART porodů nebyla zjištěna příčina neplodnosti. V případech, kdy byl problém s početím na straně muže, byly ženy v průměru v době porodu téměř o dva roky mladší než v situaci, kdy byla příčina neplodnosti na straně ženy. Tyto ženy, které měly problémy s početím, porodily dítě v průměru ve 35,5 letech (Obr. 14). U párů, kde byla zjištěna příčina neplodnosti u obou partnerů, nebo naopak příčina neplodnosti nebyla vůbec nalezena, byl průměrný věk rodiček podobný a pohyboval se kolem 35 let věku.

Obr. 14: Podíl ART porodů a průměrný věk rodiček podle příčiny neplodnosti, Česko, 2018, (%)



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

Mezi nejčastější indikace neplodnosti na straně ženy se v r. 2018 řadily ovariální selhání, dále anovulace, imunologická nebo tubární indikace (Tab. 1). Jednoznačně nejstaršími rodičkami byly ženy, u kterých bylo zjištěno ovariální selhání. Tyto ženy přivedly na svět dítě v r. 2018 v průměru ve věku 37 let. Rodičky s jinými příčinami neplodnosti porodily v průměru kolem 34. a 35. roku života (Tab. 1).

Tab. 1: Počty a podíly ART porodů dle indikace neplodnosti na straně ženy a průměrný věk rodiček, Česko, 2018

Indikace	Počet porodů	Podíl (%)	Průměrný věk rodičky
Není zjištěna patologie	1 269	31,8	34,1
Ovariální selhání, včetně hrozícího ov. selhání	745	18,6	37,2
Anovulace	573	14,3	34,0
Imunologická	303	7,6	34,8
Tubární relativní	257	6,4	34,5
Jiná	253	6,3	35,5
Endometrióza	244	6,1	34,0
Absolutní tubární	238	6,0	34,7
Genetická indikace	113	2,8	34,3
Celkem	3 995	100,0	34,9

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

Pokud byla zjištěna příčina neplodnosti na straně mužů, v naprosté většině případů se v roce 2018 jednalo o patologický spermiogram (Tab. 2). Mezi méně častými příčinami se vyskytovaly azoospermie, genetická indikace nebo jiné příčiny.

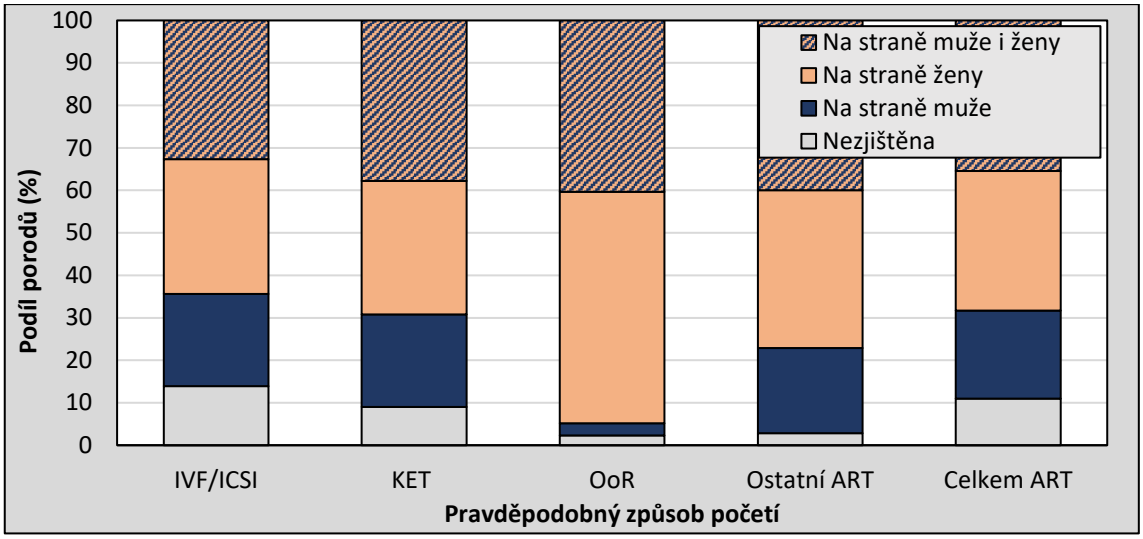
Tab. 2: Počty a podíly ART porodů dle indikace neplodnosti na straně muže a průměrný věk rodiček, Česko, 2018

Indikace muže	Počet porodů	Podíl (%)	Průměrný věk rodičky
Patologický spermiogram	1 893	47,0	34,6
Není zjištěna patologie	1 766	43,8	35,3
Azoospermie	179	4,4	33,4
Jiná	126	3,1	36,2
Genetická indikace	39	1,0	34,8
Malá zásoba spermií ve spermabance	27	0,7	33,4
Celkem	4 030	100,0	34,9

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

Lze předpokládat, že podle příčiny neplodnosti se dále rozhoduje o volbě vhodné metody ART. V r. 2018 existovaly rozdíly ve struktuře porodů dle pravděpodobného způsobu početí v závislosti na tom, na čí straně byla zjištěna příčina neplodnosti, viz Obr. 15. Metoda darování vajíček je jednoznačně spojená s problémy s početím na straně ženy (95 % případů) a u příčiny na straně muže je využívána marginálně. Metody IVF/ICSI a KET v r. 2018 nabízely řešení neplodnosti pro páry s různými příčinami neplodnosti, i když mezi metodami lze pozorovat menší rozdíly. Pokud nebyla zjištěna příčina neplodnosti, ve větší míře se vyskytovaly porody žen, které podstoupily IVF/ICSI, než které podstoupily KET. Naopak pokud byla neplodnost zjištěna u obou partnerů, v r. 2018 docházelo ve vyšší míře k přenosu zmrazeného nežli čerstvého embrya (Obr. 15).

Obr. 15: Struktura porodů podle příčiny neplodnosti a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018, (%)

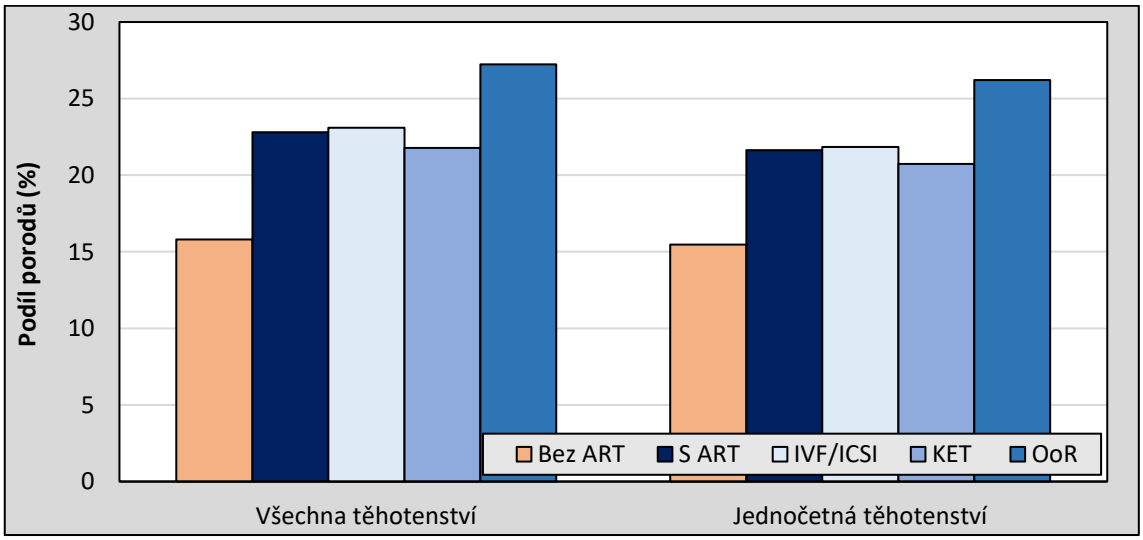


Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

6.5.3 Výskyt závažných komplikací těhotenství a porodu

Část rodiček, které porodily dítě v r. 2018, doprovázely komplikace těhotenství nebo porodu. Alespoň jedna závažná komplikace těhotenství a porodu zastihla 16 % rodiček bez ART (viz Obr. 16). Výskyt komplikací byl pozorován častěji u rodiček, které počaly metodami asistované reprodukce (23 %). Méně časté byly v průměru komplikace u rodiček s KET (22 %), zatímco těhotenství a porod rodiček s OoR se neobešly bez komplikací ve 27 % případů. Pokud bychom sledovali těhotenství a porody rodiček s jednočetným těhotenstvím, výskyt komplikací byl v r. 2018 u všech skupin rodiček mírně nižší (Obr. 16).

Obr. 16: Podíly porodů rodiček se závažnými komplikacemi těhotenství a porodu podle pravděpodobného způsobu početí a četnosti těhotenství, Česko, 2018, (%)



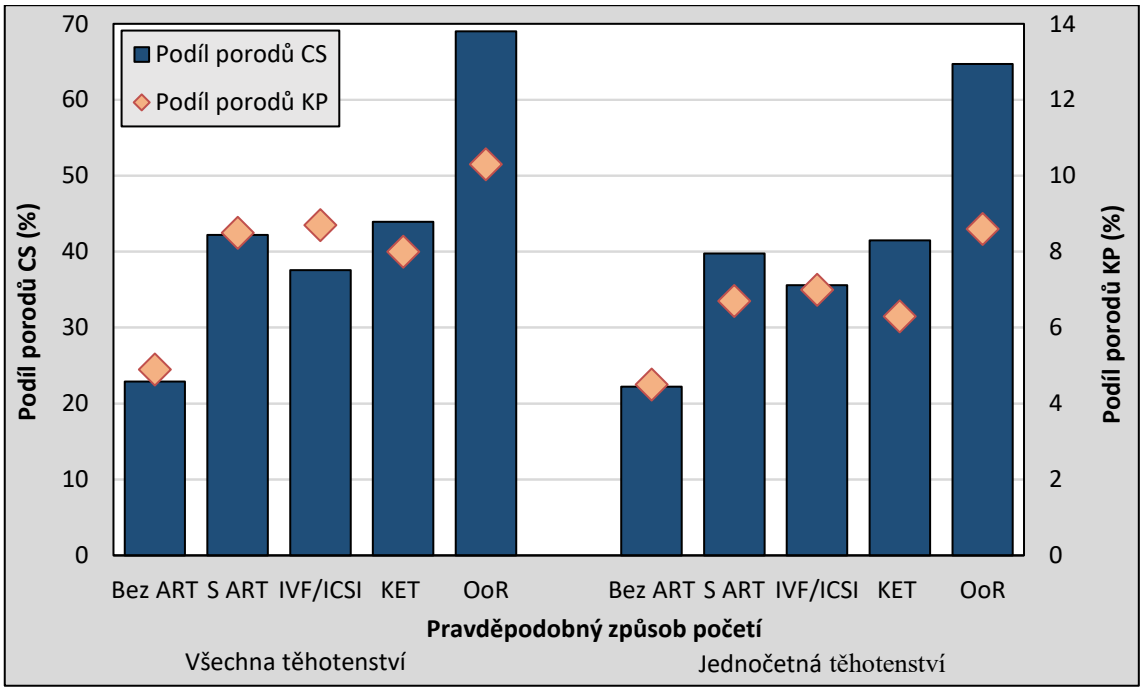
Poznámky: Mezi závažné komplikace těhotenství a porodu se ve Zprávě o rodičce (ÚZIS ČR 2014, 2016) řadilo např. krvácení v těhotenství, hrozící předčasný porod, placenta praevia, hypertenze v těhotenství, preeklampsie a další.
Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

6.5.4 Porod císařským řezem a porod koncem pánevním

Jedním z dalších rizik, která jsou spojena s využitím metod asistované reprodukce, je vyšší riziko porodu císařským řezem (např. Präg et al., 2017a). Tento fakt je jednoznačně platný i v českém prostředí mezi rodičkami v Česku v r. 2018. Zatímco u rodiček bez ART skončila císařským řezem necelá čtvrtina porodů (23 %), rodičky s ART porodily císařským řezem ve 42 % případů (viz Obr. 17). Výskyt porodů CS byl rozdílný mezi jednotlivými metodami ART. Zatímco nejnižší podíl porodů CS byl u rodiček IVF/ICSI (38 %), u KET rodiček byl o 6 p.b. vyšší (44 %) a zcela nejvyšší podíl porodů CS byl pozorován u rodiček s darovanými oocyty (69 %), viz Obr. 17.

Jelikož je u ART rodiček vyšší výskyt vícečetných těhotenství, který je vnímán jako rizikový faktor pro porod císařským řezem (Fait et al., 2022), byly porovnány pouze porody rodiček s jednočetným těhotenstvím v Česku v r. 2018. Ukázalo se, že do jisté míry se výskyt vícečetných těhotenství propsal do zvýšeného podílu porodů CS. Na druhou stranu, při srovnání porodů rodiček s jednočetným těhotenstvím došlo ve výskytu porodů CS pouze k nízkému poklesu v řádu jednotek procent. Rozdíly v podílu porodů CS mezi jednotlivými metodami ART přetrvávají (viz Obr. 17).

Obr. 17: Podíly porodů císařským řezem a porodů koncem pánevním podle pravděpodobného způsobu početí a četnosti těhotenství, Česko, 2018, (%)



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

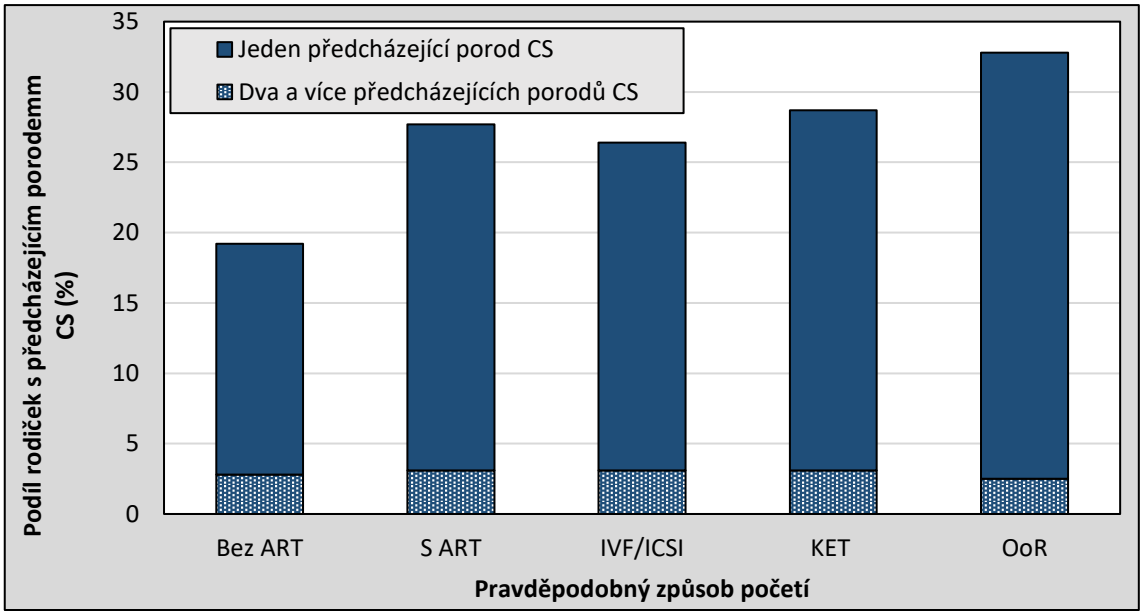
Jelikož jednou z indikací pro porod císařským řezem může být poloha plodu koncem pánevním (Odent, 2016), byly spolu s podíly porodů CS rovněž do grafu vyneseny podíly porodů, kde alespoň jeden plod byl v poloze koncem pánevním (KP), viz Obr. 17. Celkově byl podíl porodů koncem pánevním v Česku v r. 2018 nízký (5 % ze všech porodů), byly však nalezeny rozdíly mezi rodičkami s/bez ART. Nejnižší zastoupení porodů koncem pánevním bylo u rodiček bez ART (4,9 %), u rodiček s IVF/ICSI a KET se pohyboval podíl porodů KP okolo 8–9 %,

zatímco u rodiček s darovanými oocyty byl podíl více než 10 %. Pokud byly sledovány pouze rodičky s jednočetným těhotenstvím, byly rozdíly nižší, ale stále patrné (Obr. 17).

6.5.5 Předcházející porod císařským řezem

Struktura rodiček dle způsobu početí se v Česku lišila nejen podle způsobu ukončení porodu (císařským řezem nebo vaginálně), ale rovněž byly odlišné podíly rodiček, které již v minulosti porodily císařským řezem. Podíly rodiček se zkušeností s císařským řezem byly sledovány pouze pro rodičky druhého a vyššího pořadí a aby nedošlo k odchylkám v podílech u ART rodiček za jednotlivé roky z důvodu nižšího počtu událostí, byly vykresleny podíly žen souhrnně za období 2013–2018. I když se v souboru výjimečně vyskytovaly rodičky, které dříve porodily císařským řezem např. i pětkrát a vícekrát, největší část rodiček se zkušeností s porodem CS porodila císařským řezem právě jednou, viz Obr. 18. U rodiček druhého a vyššího pořadí porodilo císařským řezem v minulosti 20 % rodiček bez ART a 27,7 % rodiček s ART. Ve skupinách ART rodiček druhého a vyššího pořadí byl nejnižší podíl rodiček, které v minulosti porodily CS, u IVF/ICSI rodiček (26,4 %), u KET rodiček byl podíl o 2,2 p.b. vyšší a nejvyšší podíl byl sledován u rodiček s darovanými oocyty, u nichž asi třetina rodiček dříve porodila CS (Obr. 18). Podíly rodiček, které v minulosti porodily CS alespoň dvakrát, byly málo četné a napříč skupinami se významně nelišily (rozmezí od 2,5 % do 3,1 %).

Obr. 18: Podíl rodiček druhého a vyššího pořadí s předcházejícím porodem CS podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2013–2018, (%)



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

6.5.6 Průměrná porodní hmotnost novorozence

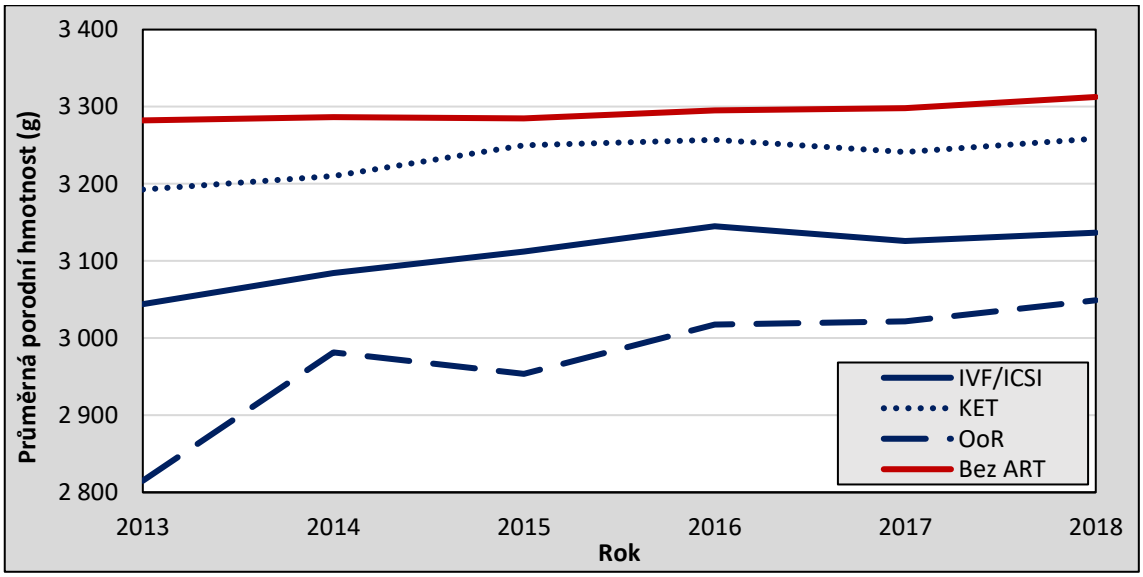
Novorozenci, kteří byli počatí bez ART, měli v r. 2018 v průměru o více než 120 g vyšší porodní hmotnost (3 313 g) než novorozenci počatí díky metodám ART (3 188 g), viz Příloha 6. Velmi výrazné rozdíly v průměrné porodní hmotnosti byly pozorovány mezi skupinami podle metody

ART. Zatímco novorozenci počatí metodou KET měli poměrně vysokou porodní hmotnost (v průměru 3 259 g), novorozenci počatí metodou IVF/ICSI a OoR měli v průměru porodní hmotnost nižší než 3 150 g.

Pokud bychom chtěli zohlednit fakt, že ART novorozenci častěji pocházejí z vícečetných těhotenství, u kterých lze předpokládat nižší porodní hmotnost, můžeme sledovat pouze průměrnou porodní hmotnost novorozenců narozených v r. 2018, kteří pocházejí z jednočetných těhotenství (Příloha 6). Rozdíly v průměrné porodní hmotnosti u dětí s ART a bez ART jsou nižší (76 g u jednočetných těhotenstvích oproti 124 g u všech těhotenství). Při sledování pouze jednočetných těhotenství oproti všem těhotenstvím je porodní hmotnost novorozenců vyšší u všech sledovaných skupin novorozenců počatými metodami ART (IVF/ICSI, KET, OoR). Dokonce mezi novorozenci bez ART a novorozenci s KET, kteří pochází z jednočetných těhotenství, byl v r: 2018 rozdíl v průměrné porodní hmotnosti pouze 6 g (Příloha 6).

Mezi roky 2013 a 2018 došlo ale k nárůstu průměrné hmotnosti všech novorozenců, zejména pak těch, kteří byli počati metodami asistované reprodukce (viz Obr. 19). Zatímco v období 2013–2018 se průměrná porodní hmotnost dětí počatých bez ART zvýšila o 30 g, u dětí počatých metodou KET došlo ke zvýšení průměrné porodní hmotnosti o 66 g, u IVF/ICSI dětí dokonce o více než 90 g. Nejvyšší nárůst průměrné porodní hmotnosti byl však zaznamenán u dětí počatých díky metodě OoR, u kterých vzrostla průměrná porodní hmotnost mezi roky 2013 a 2018 o více než 230 g (viz Obr. 19).

Obr. 19: Průměrná porodní hmotnost novorozence dle pravděpodobného způsobu početí, všechny ženy, Česko, 2013–2018, (g)

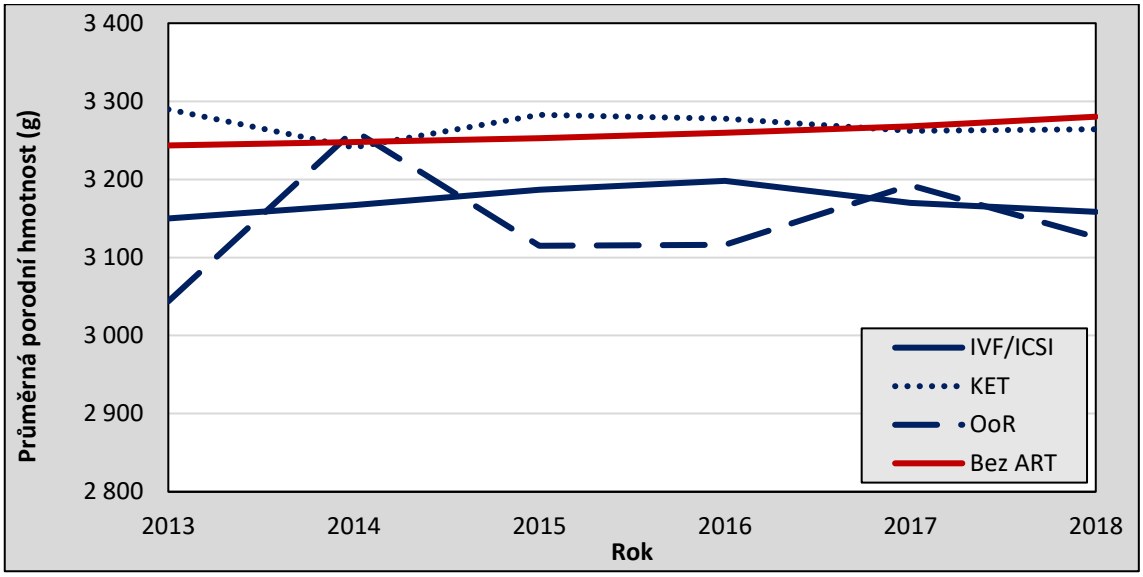


Poznámky: U vícečetných těhotenství byla vybrána porodní hmotnost dítěte s nejnižší hmotností.
Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

Jak již bylo popsáno v předešlých odstavcích, existují odlišnosti ve struktuře i porodních výsledcích rodiček dle způsobu početí. Je tedy otázkou, do jaké míry jsou odlišnosti ART novorozenců (např. v průměrné porodní hmotnosti) způsobeny rozdílnými charakteristikami rodiček s ART a bez ART. Výše byl zmíněn např. vliv četnosti těhotenství a při sledování pouze jednočetných těhotenství byly rozdíly v průměrné porodní hmotnosti novorozenců nižší, viz Příloha 6.

Pokud bychom se zajímali o vývoj průměrné porodní hmotnosti ještě u více homogenizovaných skupin rodiček, konkrétně prvorodiček s jednočetným těhotenstvím, rozdíly mezi ART novorozenci a novorozenci bez ART v letech 2013–2018 jsou nižší (Obr. 20). Zohlednění rozdílností v četnosti a pořadí porodu se projevilo nárůstem průměrné porodní hmotnosti novorozenců ART rodiček, zatímco u rodiček bez ART tyto faktory vedly ke snížení průměrné porodní hmotnosti novorozenců (Obr. 20). Zároveň si lze povšimnout, že mezi roky 2013 a 2018 nedošlo ve skupině prvorodiček s jednočetným těhotenstvím k výrazným změnám v průměrné porodní hmotnosti novorozenců, jako tomu bylo ve skupině všech rodiček. Největší změny byly pozorovány u novorozenců početých metodou OoR, kteří ale byli poměrně málo zastoupenou skupinou a jejich průměrná hmotnost může být touto skutečností ovlivněna. Zajímavý je ale vývoj průměrné porodní hmotnosti novorozenců početých bez ART a metodou KET, jejichž porodní hmotnost v letech 2013–2018 byla velmi podobná a oscilovala mezi hodnotami 3 240 a 3 290 g (Obr. 20).

Obr. 20: Průměrná porodní hmotnost novorozence dle pravděpodobného způsobu početí, prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, Česko, 2013–2018, (g)



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

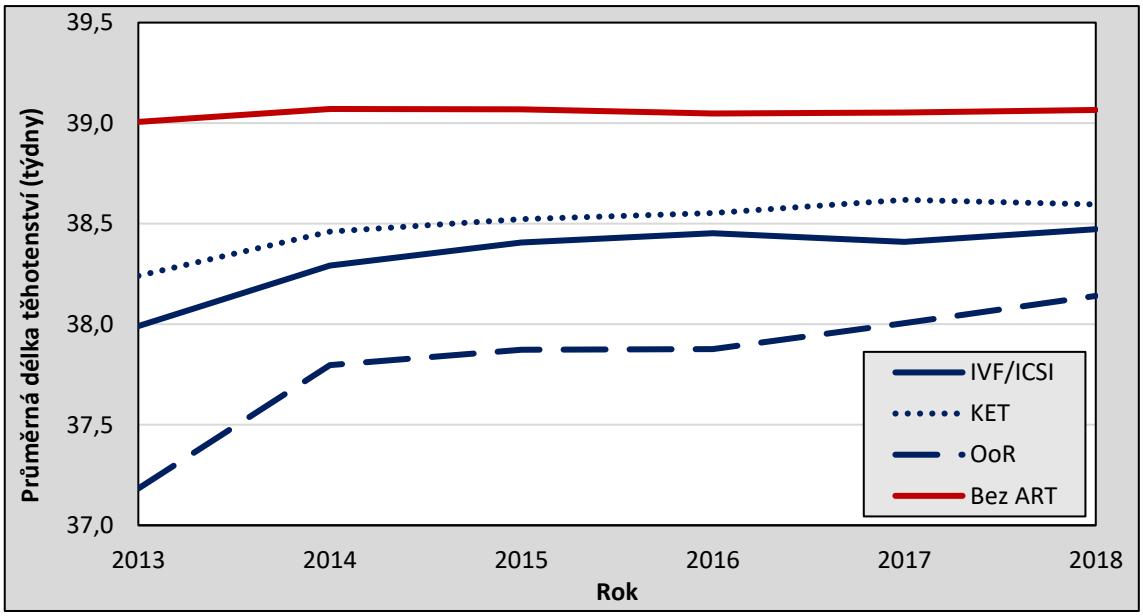
Pokud se tedy sledují porody všech dětí, u ART novorozenců došlo k poměrně významnému nárůstu průměrné porodní hmotnosti (viz Obr. 19), zatímco mezi novorozenci, kteří se narodili prvorodičkám s jednočetným těhotenstvím, k výraznému nárůstu průměrné porodní hmotnosti nedošlo (Obr. 20). Lze tedy usuzovat, že nárůst průměrné porodní hmotnosti zejména u novorozenců, kteří byli počati díky metodám ART, lze do jisté míry vysvětlit poklesem výskytu vícečetných ART porodů. Novorozenci z vícečetných těhotenství mají v průměru nižší porodní hmotnost. Např. v r. 2018 byla v Česku průměrná porodní hmotnost novorozence z jednočetného těhotenství 3 323 g, zatímco novorozenci z vícečetných těhotenstvích vážili v průměru o více než kilogram méně (2 159 g) (ÚZIS ČR, 2018, vlastní výpočty). Zdá se, že pozitivní vliv na pokles vícečetných těhotenství a porodů mohla mít legislativní změna v hrazení cyklů ART. Ta podporuje přenos pouze jednoho embrya tím, že mohou být hrazeny až 4 cykly ART, pokud bylo v prvních dvou cyklech přeneseno pouze jedno embryo (Česko, 2021).

6.5.7 Průměrná délka těhotenství

Jisté rozdíly mezi ART novorozenci a novorozenci bez ART lze najít také z hlediska délky těhotenství. V průměru se novorozenci počatí metodami asistované reprodukce rodí dříve (Příloha 7). Zatímco v r. 2018 rodičky bez ART v průměru ve 39. týdnu, rodičky s ART přivedly na svět dítě v průměru o několik dní dříve (průměrné gestační stáří 38,5 týdnů). Průměrná délka těhotenství se také lišila v r. 2018 v závislosti na zvolené metodě ART. Průměrně nejnižší gestační stáří bylo pozorováno u rodiček s OoR (38,1 týdnů), naopak průměrnou délku těhotenství v rámci skupiny rodiček s ART zvyšovaly rodičky KET (38,6 týdnů), viz Příloha 7. Rozdíly v průměrné délce těhotenství do jisté míry přetrvávají také při srovnání pouze jednočetných těhotenství (Příloha 7).

Podobně jako u vývoje průměrné porodní hmotnosti novorozence došlo v letech 2013–2018 rovněž k nárůstu průměrné délky těhotenství a konvergenci jednotlivých skupin rodiček podle způsobu početí (Obr. 21). Mezi roky 2013 a 2018 nejvíce narostla průměrná délka těhotenství u rodiček s darovanými oocyty, a to během sledovaného období o téměř 1 týden. Druhý nejvyšší nárůst byl pozorován u rodiček s IVF/ICSI, které se z hlediska průměrné délky těhotenství do r. 2018 přiblížily rodičkám s KET. Délka těhotenství rodiček, které počaly bez ART, se v letech 2013–2018 příliš nezměnila a pohybovala se lehce nad hranicí 39 týdnů (Obr. 21).

Obr. 21: Průměrné gestační stáří dle pravděpodobného způsobu početí, všechny ženy, Česko, 2013–2018, (týdny)

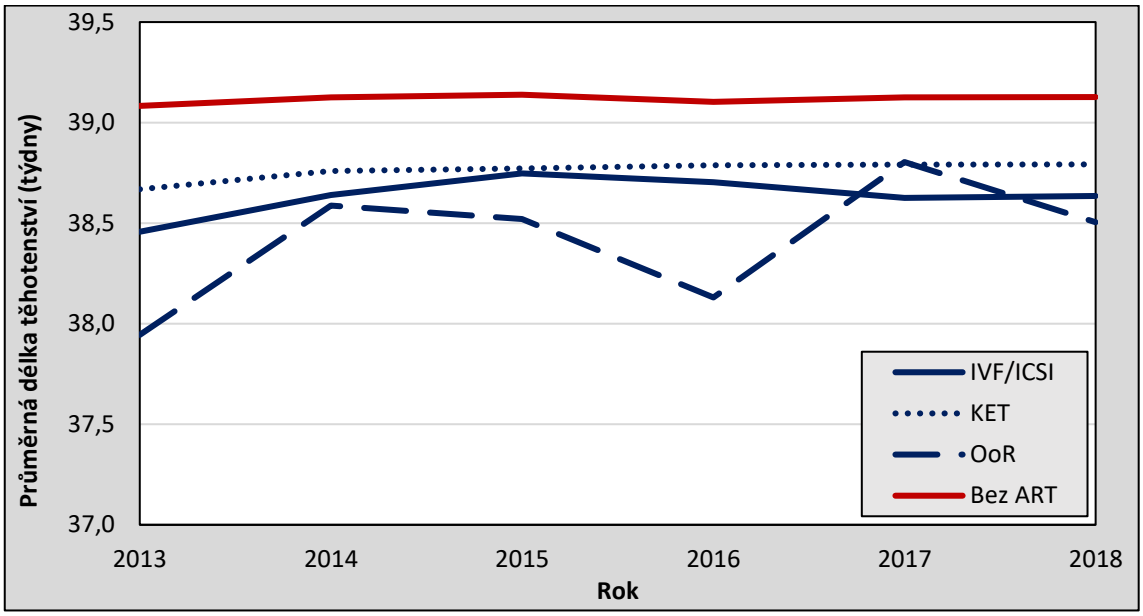


Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

V rámci více homogenizované skupiny rodiček, konktrétně prvorodiček s jednočetným těhotenstvím, vypadal vývoj průměrné délky těhotenství v letech 2013–2018 do jisté míry odlišně (Obr. 22). Zatímco v předchozím odstavci, kdy byly sledovány všechny rodičky, byl pozorován nárůst průměrné délky těhotenství de facto u všech skupin dle způsobu početí, zejména pak u ART rodiček, u prvorodiček s jednočetným těhotenstvím nelze jednoznačně utvářet takové závěry. Ve sledovaném období 2013–2018 došlo ale ke sblížení křivek průměrné délky těhotenství (v r. 2018 rozdíl mez rodičkami s nejkratší a nejdelší délkou těhotenství byl méně než

1 týden), viz Obr. 22. Zároveň i při zohlednění pořadí porodu a četnosti těhotenství zůstává průměrné gestační stáří vyšší u rodiček bez využití ART nežli u všech skupin ART rodiček.

Obr. 22: Průměrné gestační stáří dle pravděpodobného způsobu početí, prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, Česko, 2013–2018, (týdny)



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní zpracování

Kapitola 7
Analýza vlivu metody ART na vybrané porodní výsledky

V předchozí kapitole byly mimo jiné deskriptivně popsány rozdíly ve výskytu vybraných zdravotních porodních výsledků rodiček s/bez ART, ale rovněž podle zvolené metody asistované reprodukce. Právě rozdílnostem ve vybraných porodních výsledcích u ART rodiček je věnována kapitola 7. Je velmi pravděpodobné, že rozdílnosti ve zdravotních výsledcích mohou být ovlivněny odlišnou strukturou rodiček. Proto bylo přistoupeno k hlubším analýzám třech vybraných porodních výsledků (výskytu porodů dítěte s nízkou porodní hmotností, předčasných porodů a porodů císařským řezem), u nichž byl kontrolován vliv dalších charakteristik rodiček. Cílem této kapitoly je zjistit, zdali jsou rozdíly ve vybraných zdravotních výsledcích ART porodů dle metody asistované reprodukce způsobeny odlišnou strukturou rodiček nebo také jinými faktory. Snahou je dále zjistit, jestli existuje metoda ART s nejlepšími porodními výsledky nebo nikoliv.

7.1 Porod dítěte s nízkou porodní hmotností

Z deskriptivní analýzy je patrné, že porodní hmotnost novorozenců po ART je oproti ostatním novorozencům nižší a liší se dle zvolené metody ART. Zároveň jsou patrné odlišnosti ve sktruktuře ART rodiček. Aby mohly být kontrolovány souvislosti porodů ART rodiček, bylo přistoupeno ke konstrukci modelů logistické regrese. Cílem bylo sestrojit model, který by nejlépe predikoval riziko výskytu nízké porodní hmotnosti (pod 2 500 g) u ART novorozenců a popsal vliv výběru metody asistované reprodukce.

První model zahrnoval 21 561 ART rodiček, které porodily v Česku v letech 2013–2018. Výskyt nízké porodní hmotnosti byl primárně vysvětlován zvolenou metodou ART, ale do modelu byla zařazena rovněž řada kontrolních proměnných: pořadí porodu, věk, rok, komplikace těhotenství a porodu, příčina neplodnosti, předčasný porod, četnost těhotenství a interakce předčasného porodu s četností těhotenství (viz Tab. 3). Ukázalo se, že i přes kontrolu dalších proměnných existují významné rozdíly v riziku nízké porodní hmotnosti novorozenců podle metody ART, kterou byli počati. U IVF/ICSI novorozenců bylo o 30 % vyšší riziko nízké porodní hmotnosti oproti KET, u OoR novorozenců bylo riziko ještě vyšší (o 49 %).

Z hlediska parity klesalo riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností s vyšším pořadím porodu. Oproti prvorodičkám měly druhorodičky riziko o 54 % nižší, u rodiček třetího a vyššího pořadí bylo riziko více než dvakrát nižší než u prvorodiček (viz Tab. 3). Komplikace těhotenství a porodu rovněž přispívaly k vyššímu riziku porodu dítěte s nízkou porodní hmotností (o 76 % vyšší riziko oproti rodičkám bez komplikací). Porodní hmotnost novorozence se lišila také podle příčiny neplodnosti rodičů. Ve srovnání s případy mužské neplodnosti byly více rizikovou skupinou porody novorozenců, u kterých byla příčina neplodnosti nalezena na straně ženy (o 34 %) či na straně obou partnerů (o 23 %). Rozdíly mezi případy mužské neplodnosti a případy, kdy nebyla zjištěna příčina neplodnosti, se neukázaly významné. Velmi důležitým prediktorem porodu dítěte s porodní hmotností nižší než 2 500 g byl předčasný porod. Děti, které se narodily předčasně, měly 60krát vyšší riziko nízké porodní hmotnosti oproti dětem narozeným v/po termínu porodu. Jako rizikové se ukázaly také porody vícerčat (viz Tab. 3). Vícečetná těhotenství byla asi 34krát rizikovější pro porod dítěte s nízkou porodní hmotností oproti jednočetným těhotenstvím.

Tab. 3: Model 1 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u ART rodiček, Česko, 2013–2018

Proměnná	Odhad poměru šancí	95% interval spolehlivosti		Sign.
Způsob početí				
KET (ref.)	1			
IVF/ICSI	1,30	1,14	1,48	***
OoR	1,49	1,15	1,94	**
Pořadí porodu				
první (ref.)	1			
druhé	0,65	0,57	0,75	***
třetí a vyšší	0,47	0,36	0,61	***
Věk rodičky	1,00	0,98	1,01	
Rok				
2013	0,84	0,69	1,03	
2014	0,83	0,68	1,01	
2015	0,74	0,60	0,90	**
2016	0,93	0,76	1,14	
2017	0,86	0,71	1,05	
2018 (ref.)	1			
Komplikace těhotenství a porodu				
ne (ref.)	1			
ano	1,76	1,56	1,98	***
Příčina neplodnosti				
na straně muže (ref.)	1			
nezjištěna	1,28	1,00	1,64	
na straně ženy	1,34	1,14	1,58	**
na straně ženy i muže	1,23	1,04	1,45	*
Předčasný porod				
ne (ref.)	1			
ano	60,11	52,65	68,63	***

Tab. 3: Pokračování

Proměnná	Odhad poměru šancí	95% interval spolehlivosti		Sign.
Četnost těhotenství				
jednočetné (ref.)	1			
vícečetné	34,09	28,60	40,63	***
Interakce předčasného porodu a četnosti těhotenství				
předčasný porod * vícečetné těhotenství	0,28	0,21	0,39	***
Konstanta	0,02			***
Počet pozorování	21 561			
Nagelkerkeho koeficient	0,63			
Podíl úspěšně zařazených případů (%)	92,4			

Poznámky: Význam zařazení proměnných do modelu byl kontrolován hladinou významnosti chí-kvadrát, příspěvek do modelu konkrétních kategorií vysvětlujících proměnných pak ukazují p-hodnoty: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001. Kvalitu modelu ověřil test Hosmer-Lemeshow, Nagelkerkeho koeficient znázorňuje podíl vysvětlené variability modelem.

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

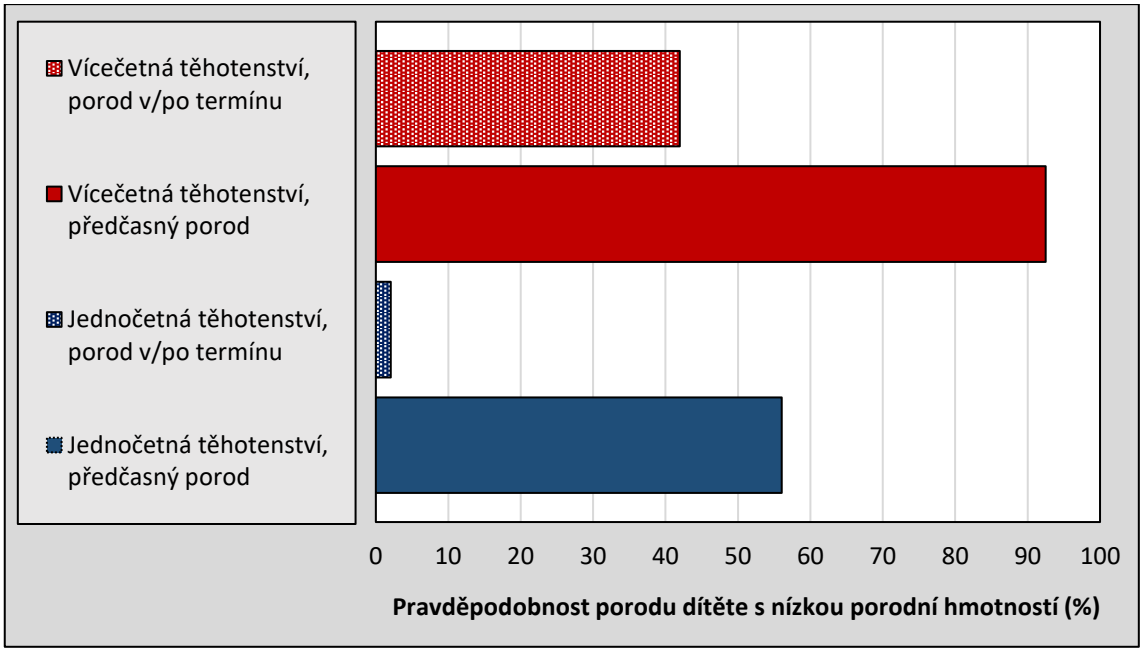
Do modelu byly zařazeny kontrolní proměnné rok a věk, jelikož v deskriptivní části práce se ukázalo, že volba metody ART se liší podle věku, podobně jako bylo zjištěno, že ve sledovaném období 2013–2018 došlo ke změnám v průměrné porodní hmotnosti novorozenců. Při kontrole ostatních proměnných se ukázalo, že rozdíly podle věku a roku již nejsou významné, ale z důvodu kontroly jejich možného vlivu jsou do modelu zařazeny.

Jelikož byla objevena korelace předčasného porodu a četnosti těhotenství, byla zařazena do modelu interakce těchto dvou proměnných, která se ukázala jako signifikantní. Riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností se liší u skupin předčasných porodů a porodů v/po termínu dle četnosti těhotenství. U porodů vícerčat již rozdíly mezi předčasnými porody a porody v/po termínu nejsou tak extrémní (17krát vyšší riziko[6] ve srovnání s jednočetnými porody, u nichž bylo riziko 60krát vyšší).

Pro názornost byly spočítány pravděpodobnosti porodu dítěte s nízkou porodní hmotností dle četnosti a délky těhotenství (Obr. 23). Není překvapivé, že pravděpodobnost porodu dítěte s nízkou porodní hmotností je nejnižší u jednočetných těhotenství, která jsou v/po termínu (2 %). Zdá se, že větší riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností přináší předčasné ukončení těhotenství než jeho četnost. Rodičky, které porodily vícerčata v/po termínu, porodily dítě s nízkou porodní hmotností ve 42 % případů. Naproti tomu přivedla na svět dítě s nízkou porodní hmotností více než polovina rodiček (56 %) s jednočetným těhotenstvím a předčasným porodem. Pravděpodobnost porodu dítěte s nízkou porodní hmotností, které je předčasně narozené a pochází z vícečetného těhotenství, je extrémně vysoká (92 %), viz Obr. 23.

[6] Šance porodit dítě s nízkou porodní hmotností u skupiny předčasných porodů oproti porodům v/po termínu případě vícečetných těhotenství byla spočítána pomocí koeficientů β jako: Exp(4,096 – 1,258) = Exp(2,838) = 17,08.

Obr. 23: Pravděpodobnost porodu dítěte s nízkou porodní hmotnosti dle četnosti a délky těhotenství, Česko, 2013–2018, (%)



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

7.1.1 Kontrola vlivu metody ART u homogenizovaných skupin rodiček

V přechozí podkapitole byly popsány šance na porod dítěte s nízkou porodní hmotností, kde se i přes řadu kontrolních proměnných ukázaly významné rozdíly v riziku podle zvolené metody ART. Oproti metodě KET byla o 30 % vyšší šance porodit dítě s nízkou porodní hmotností u IVF/ICSI rodiček a u rodiček s darovanými oocyty byla šance vyšší téměř o 50 % (viz Tab. 3). Na základě tohoto zjištění byly zkonstruovány další modely logistické regrese, které analyzovaly vývoj rizika porodu dítěte s nízkou porodní hmotností primárně z pohledu zvolené metody ART u různým způsobem homogenizovaných skupin rodiček. Zásadní otázkou je, zdali rozdíly v riziku mezi skupinami ART rodiček zůstávají zachovány nebo se u více homogenizovaných skupin rodiček liší. V modelech byly i nadále kontrolovány další relevantní kontrolní proměnné. Sady kontrolních proměnných zůstávají v modelech podobné, k odlišnostem dochází v případě, pokud zařazení proměnných do modelu věcně nebo statisticky nedává smysl.

V modelu 2 (Tab. 4, kompletní modely viz Příloha 8) bylo zjišťováno riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u 19 718 ART rodiček s jednočetným těhotenstvím. Oproti modelu 1 byly z modelu vyloučeny proměnné četnost těhotenství a interakce četnosti těhotenství a předčasného porodu, které v případě jednočetných těhotenství nemá smysl zařazovat. U jednočetných těhotenství bylo naopak možné zařadit proměnnou pohlaví dítěte a byla rovněž doplněna signifikantní interakce věku a pořadí porodu. V této skupině rodiček bylo riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností dle způsobu početí téměř stejné jako pro všechny ART rodičky. Nejméně rizikové byly rodičky KET, ve srovnání s nimi bylo riziko nízké porodní hmotnosti novorozenců u IVF/ICSI porodů o 31 % vyšší a u OoR porodů o 49 % vyšší (Tab. 4). Vyšší riziko porodu dítěte s nízkou

porodní hmotností bylo pozorováno u dívek (o 73 %) ve srovnání se skupinou chlapců (kompletní model viz Příloha 8).

Model 3 analyzoval rizika porodu dítěte s nízkou porodní hmotností pouze u ART prvorodiček (13 989 žen za roky 2013–2018), viz Tab. 4. Tento model zahrnoval stejné proměnné jako základní model 1, pouze nesledoval pořadí porodu, jelikož zařazení proměnné ve skupině prvorodiček je nesmyslné. Mezi prvorodičkami IVF/ICSI a KET se riziko porodit dítě s nízkou porodní hmotností ještě umocnilo. Prvorodičky s IVF/ICSI měly o 37 % vyšší riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností oproti KET rodičkám. I když by se OoR prvorodičky mohly zdát rovněž rizikovější než KET rodičky, rozdíl mezi nimi se při kontrole dalších proměnných neukázal signifikantní.

Model 4 byl redukován na ART rodičky, které byly reprodukčně zdravé, respektive příčina neplodnosti byla identifikována výhradně na straně muže (4 801 rodiček), viz Tab. 4. Ve srovnání s modelem 1 byla vyřazena proměnná příčina neplodnosti, jelikož jsou v modelu sledovány pouze rodičky, u nichž nebyla zjištěna příčina neplodnosti. V tomto modelu se již neprokázala signifikantní interakce předčasného porodu a četnosti těhotenství, a proto byla z modelu rovněž vyřazena. Rozdíly v riziku porodu dítěte s nízkou porodní hmotností mezi reprodukčně zdravými rodičkami KET a IVF/ICSI se ještě více prohloubily (o 51 % vyšší riziko u IVF/ICSI rodiček). Rozdíly mezi zdravými OoR a KET rodičkami nebyly statisticky významné, nutno ale podotknout, že zdravých rodiček s OoR bylo v souboru velmi nízké zastoupení (pouze 16). Je rovněž zajímavé, že proměnná komplikace těhotenství a porodu v modelu zdravých žen přestala být významná (viz Příloha 8), a lze tedy usuzovat, že velká část komplikací těhotenství a porodu souvisí s reprodukčními problémy rodiček.

Tab. 4: Modely 2, 3, 4 – Poměry šancí Exp(β) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností dle způsobu početí u ART rodiček, Česko, 2013–2018

Model	Způsob početí	Odhad poměru šancí	95% interval spolehlivosti		Sign.
Model 2: jednočetná těhotenství	KET (ref.)	1			
	IVF/ICSI	1,31	1,13	1,51	***
	OoR	1,49	1,08	2,05	*
Model 3: prvorodičky	KET (ref.)	1			
	IVF/ICSI	1,37	1,17	1,60	***
	OoR	1,33	0,96	1,85	
Model 4: zdravé rodičky	KET (ref.)	1			
	IVF/ICSI	1,51	1,12	2,02	**
	OoR	0,42	0,05	3,91	

Poznámky: Význam zařazení proměnných do modelu byl kontrolován hladinou významnosti chí-kvadrát, příspěvek do modelu konkrétních kategorií vysvětlujících proměnných pak ukazují p-hodnoty: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001. Kvalitu modelu ověřil test Hosmer-Lemeshow, Nagelkerkeho koeficient znázorňuje podíl vysvětlené variability modelem.
Kromě proměnné způsobu početí byly zařazeny do modelů další kontrolní proměnné. Model 2: pořadí porodu, věk, rok, komplikace v těhotenství, příčina neplodnosti, předčasný porod, pohlaví, interakce věku a pořadí porodu. Model 3: věk, rok, komplikace v těhotenství, příčina neplodnosti, předčasný porod, četnost těhotenství, interakce předčasného porodu a četnosti těhotenství. Model 4: pořadí porodu, věk, rok, komplikace v těhotenství, předčasný porod, četnost těhotenství.

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

Jelikož také u více homogenizovaných skupin rodiček se liší riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností dle zvolené metody asistované reprodukce, bylo přikročeno k další vlně homogenizace, a byly tak zkonstruovány další dva modely, které kombinovaly podmínky předchozích modelů. Konkrétně model 5, který zahrnoval reprodukčně zdravé rodičky s jednočetným těhotenstvím (4 425 rodiček) a poté model 6, reprodukčně zdravé prvorodičky s jednočetným těhotenstvím (Tab. 5, kompletní model viz Příloha 9).

Model 5 de facto kombinoval podmínku modelu 2 (jednočetná těhotenství) a modelu 4 (reprodukčně zdravé rodičky), z čehož vychází i zařazení proměnných do modelu. Model 5 je stejný jako model 4, pouze už nebylo zapotřebí kontrolovat četnost těhotenství a bylo možné opět sledovat pohlaví dítěte. U skupiny zdravých žen s jednočetným těhotenstvím (Model 5, viz Tab. 5) byly rozdíly v riziku porodu dítěte s nízkou porodní hmotností ještě větší než v předchozích modelech (u IVF/ICSI rodiček o 63 % vyšší šance než u KET rodiček). U rodiček s OoR, které měly velmi nízké zastoupení, se rozdíly oproti rodičkám s kryoembryotransferem neprojevily jako významné.

Nejvíce homogenizovanou skupinou ART rodiček, u které byla zjišťována rizika porodní hmotnosti podle zvolené metody ART, bylo 2 871 reprodukčně zdravých ART prvorodiček s jednočetným těhotenstvím (Model 6, viz Tab. 5, kompletní model Příloha 9). Proměnné zařazené do modelu 6 odpovídaly předchozímu modelu 5, pouze se přestalo sledovat pořadí porodu, jelikož je riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností modelováno za skupinu prvorodiček. Také u takto homogenizované skupiny rodiček byly nalezeny významné rozdíly v riziku porodu dítěte s nízkou porodní hmotností mezi KET a IVF/ICSI rodičkami, které měly, na 5% hladině významnosti, riziko o 54 % vyšší. Rozdíly mezi KET a rodičkami s darovanými oocyty nebyly statisticky významné, což ale kvůli nízkému zastoupení OoR rodiček v takto homogenizované skupině není překvapivé.

Tab. 5: Modely 5, 6 – Poměry šancí Exp(β) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností dle způsobu početí u ART rodiček, Česko, 2013–2018

Model	Způsob početí	Odhad poměru šancí	95% interval spolehlivosti		Sign.
Model 5: jednočetná těhotenství, zdravé rodičky	KET (ref.)	1			
	IVF/ICSI	1,63	1,16	2,29	**
	OoR	2,03	0,15	27,34	
Model 6: zdravé prvorodičky, jednočetná těhotenství	KET (ref.)	1			
	IVF/ICSI	1,54	1,03	2,29	*
	OoR	0,00	0,00	0,00	

Poznámky: Význam zařazení proměnných do modelu byl kontrolován hladinou významnosti chí-kvadrát, příspěvek do modelu konkrétních kategorií vysvětlujících proměnných pak ukazují p-hodnoty: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001. Kvalitu modelu ověřil test Hosmer-Lemeshow, Nagelkerkeho koeficient znázorňuje podíl vysvětlené variability modelem.
Kromě proměnné způsobu početí byly zařazeny do modelů další kontrolní proměnné. Model 5: pořadí porodu, věk, rok, komplikace v těhotenství, předčasný porod, pohlaví. Model 6: věk, rok, komplikace v těhotenství, předčasný porod, pohlaví.

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

7.1.2 Vliv vzdělání rodičky

Na závěr byl zkonstruován model 7 (viz Tab. 6), jenž zahrnoval 17 719 ART rodiček, které udaly své nejvyšší dosažené vzdělání (tj. asi 82 % ART rodiček). Rovněž u tohoto modelu byly potvrzeny významné rozdíly v riziku porodu dítěte s nízkou porodní hmotností a nejméně rizikové byly porody KET rodiček. Z hlediska efektu vzdělání rodiček na riziko nízké porodní hmotnosti dítěte se ukázal významný rozdíl mezi ženami se základním vzděláním a vysokoškolačkami. Rodičky s ukončenou základní školou měly více než dvojnásobné (2,2krát vyšší) riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností oproti vysokoškolačkám (Tab. 6).

Jak bylo popsáno v deskriptivní části práce, rodičky s nejnižším vzděláním ve srovnání s ostatními rodičkami mají nejen nízký podíl ART porodů, ale rovněž se ukazují jako riziková skupina pro porod dítěte s nízkou porodní hmotností. Dle Hübelové et al. (2021) má významný vliv na zdraví socioekonomický status jedince, který může být reprezentován právě např. vzděláním. Vliv socioekonomického statusu na zdraví se může projevovat skrze nezdravý životní styl, rizikové chování (např. kouření a pití alkoholu) nebo jako výsledek psychosociálního stresu (Hübelova et al., 2021). U osob s nižším socioekonomickým statusem je dle Hübelové et al. (2021) vyšší výskyt nemocí i předčasných úmrtí.

Socioekonomický status matky má vliv nejen na její zdraví, ale také na zdravotní porodní a poporodní výsledky novorozenců a ženy s nízkým socioekonomickým statusem jsou nejzranitelnější skupinou (Luo et al., 2006). Naopak ženy s vysokoškolským vzděláním oproti ženám s nedokončeným středoškolským vzděláním mají vyšší riziko předčasného porodu a riziko mrtvě narozeného dítěte (Luo et al., 2006). Vysokoškolačky jsou ve srovnání se středoškolačkami rovněž v nižším riziku porodu císařským řezem (Waldaufová, 2020).

Tab. 6: Model 7 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u ART rodiček, Česko, 2013–2018

Proměnná	Odhad poměru šancí	95% interval spolehlivosti		Sign.
Způsob početí				
KET (ref.)	1			
IVF/ICSI	1,21	1,05	1,40	**
OoR	1,39	1,05	1,86	*
Pořadí porodu				
první	1			
druhé	0,63	0,54	0,73	***
třetí a vyšší	0,44	0,33	0,59	***
Věk rodičky	1,00	0,98	1,01	
Rok				
2013	0,88	0,71	1,10	
2014	0,85	0,68	1,05	
2015	0,68	0,54	0,86	**
2016	0,93	0,74	1,17	
2017	0,80	0,64	1,01	
2018 (ref.)	1			

Tab. 6: Pokračování

Proměnná	Odhad poměru šancí	95% interval spolehlivosti		Sign.
Komplikace těhotenství a porodu				
ne (ref.)	1			
ano	1,72	1,51	1,96	***
Příčina neplodnosti				
na straně muže (ref.)	1			
nezjištěna	1,27	0,98	1,66	
na straně ženy	1,31	1,09	1,58	**
na straně ženy i muže	1,20	1,00	1,45	
Předčasný porod				
ne	1			
ano	57,16	49,33	66,24	***
Četnost těhotenství				
jednočetné	1			
vícečetné	34,63	28,55	42,00	***
Interakce předčasného porodu a četnosti těhotenství				
předčasný porod * vícečetné těhotenství	0,29	0,21	0,41	***
Vzdělání				
základní	2,23	1,51	3,29	***
středoškolské bez maturity	1,18	0,98	1,41	
středoškolské s maturitou	1,03	0,89	1,19	
vysokoškolské (ref.)	1			
Konstanta	0,02			***
Počet pozorování	17 719			
Nagelkerkeho koeficient	0,63			
Podíl úspěšně zařazených případů (%)	92,40			

Poznámky: Význam zařazení proměnných do modelu byl kontrolován hladinou významnosti chí-kvadrát, příspěvek do modelu konkrétních kategorií vysvětlujících proměnných pak ukazují p-hodnoty: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001. Kvalitu modelu ověřil test Hosmer-Lemeshow, Nagelkerkeho koeficient znázorňuje podíl vysvětlené variability modelem.

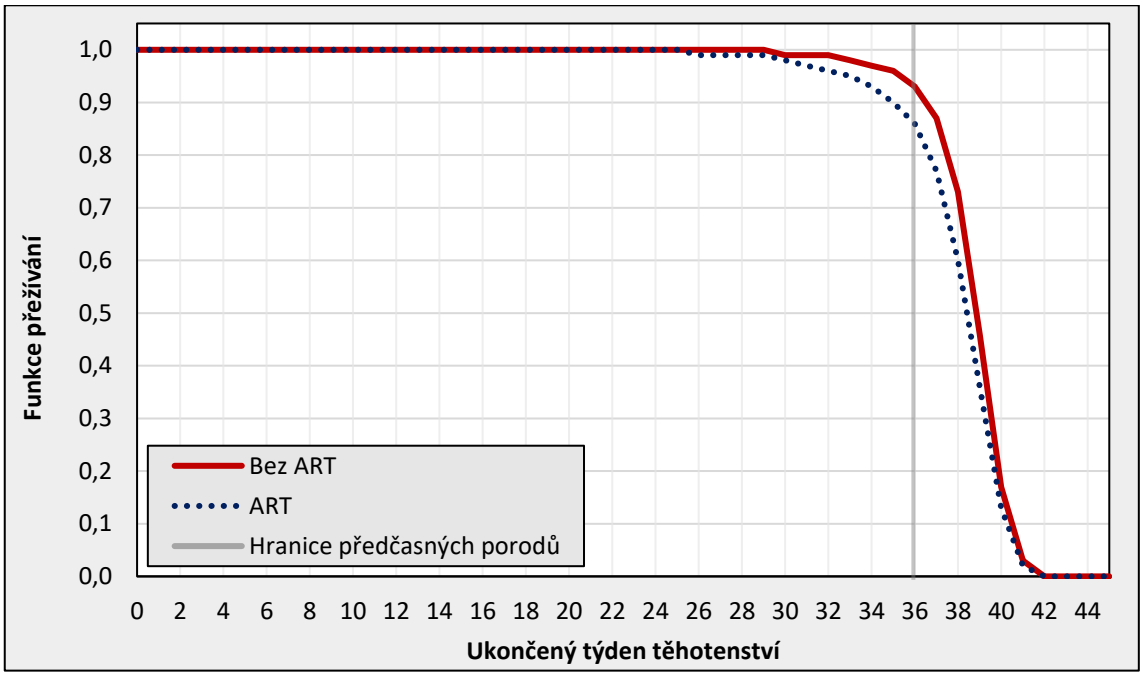
Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

7.2 Předčasný porod

Díky vykreslení křivek přežití lze sledovat průběhy těhotenství podle jeho délky v ukončených týdnech a podíly žen, které do daného týdne již porodily a které jsou stále těhotné, tedy setrvaly do daného týdne v souboru těhotných (Obr. 24). Ukázalo se, že průběhy těhotenství rodiček s asistovanou reprodukcí a bez ART se odlišují a ART rodičky přiváděly na svět dítě dříve. Zatímco velmi předčasně (do 31. týdne (Lawn et al., 2010) porodilo jen 1 % rodiček bez ART, u ART rodiček to byla 3 % (Obr. 24). Před ukončeným 37. týdnem těhotenství porodilo 7 % rodiček bez ART, zatímco ve skupině s ART 14 % rodiček. Na konci 39. týdne očekávala

porod ještě téměř polovina rodiček bez ART (46 %), ale pouze 36 % rodiček s ART (Obr. 24). Porody po termínu (tj. dle Spong (2013) od ukončeného 42. týdne těhotenství) byly u všech rodiček velmi málo četné. Všechny rodičky, bez ohledu na způsob početí, přivedly na svět dítě do 45. ukončeného týdně těhotenství včetně.

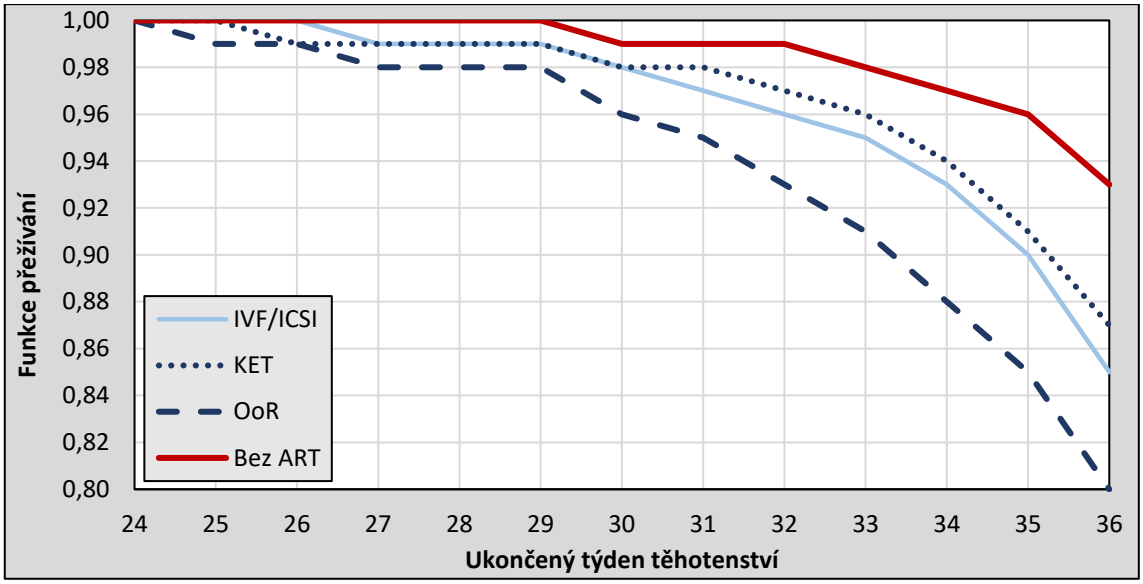
Obr. 24: Porody podle délky těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, křivky přežití, Česko, 2013–2018



Poznámky: Předčasné porody = porody před ukončeným 37. týdnem těhotenství (Lawn et al., 2010)
Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

Z medicínského hlediska je délka těhotenství zásadní, jelikož předčasné porody (před dokončeným 37. týdnem těhotenství (Lawn et al., 2010)) jsou spojené s řadou zdravotních komplikací i vyšším rizikem úmrtí pro novorozence (Goldenberg et al., 2008). Proto je v následujících odstavcích věnována pozornost primárně průběhům těhotenství před 37. dokončeným týdnem. Nejméně předčasných porodů bylo u rodiček bez asistované reprodukce (7 % předčasných porodů), u kterých se jednalo zejména o mírně předčasné porody, převážně až od 35. týdne těhotenství (Obr. 25). U všech ART rodiček byly předčasné porody častější a rovněž se objevovaly dříve. Nejrizikovější skupinou byly rodičky s darovanými oocyty, u nichž velmi předčasně (do 31. týdne těhotenství) porodilo 5 % rodiček, celkově jich porodila předčasně jedna pětina, viz Obr. 25. Předčasně přivedlo na svět dítě 15 % rodiček s IVF/ICSI, rodiček s KET bylo o 2 p.b. méně, většinou se jednalo o mírně předčasné porody (od 32. týdne těhotenství).

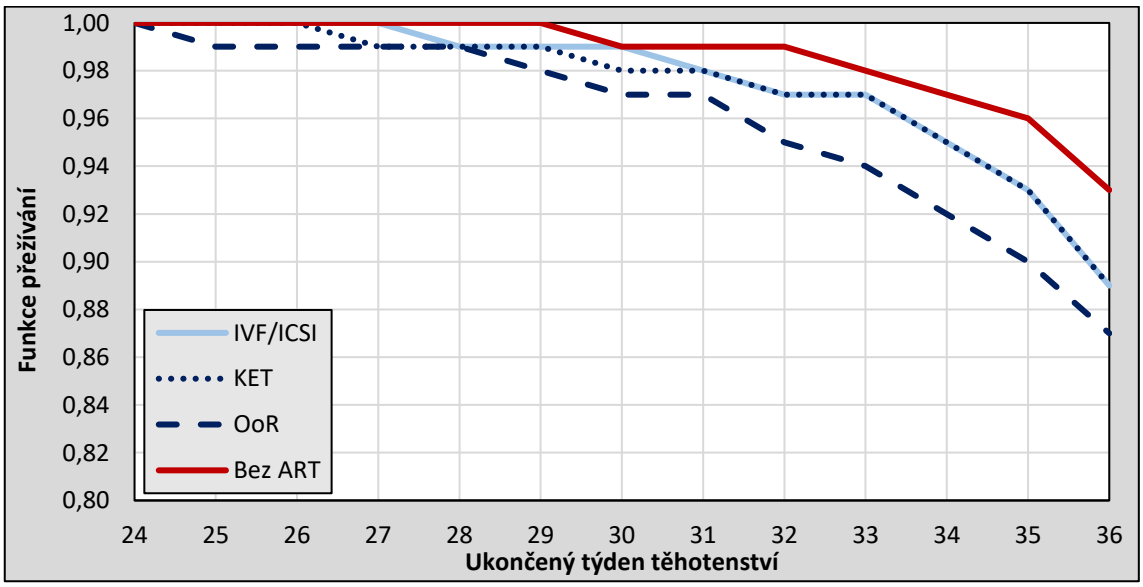
Obr. 25: Předčasné porody podle délky těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, křivky přežití, Česko, 2013–2018



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

Je otázkou, do jaké míry jsou rozdíly v průběhu těhotenství u ART rodiček způsobeny jejich odlišnou demografickou strukturou či zdravotním stavem. Jak už bylo ilustrováno v deskriptivní části práce, ART rodičky jsou častěji prvorodičkami a mají častěji vícečetná těhotenství ve srovnání s ostatními rodičkami. Aby bylo zabráněno vlivu těchto charakteristik, v dalším kroku byly vykresleny křivky přežití pouze u prvorodiček s jednočetným těhotenstvím, viz Obr. 26. Zatímco podíl předčasných porodů u rodiček bez ART se nezměnil (7 %), u rodiček IVF/ICSI a KET došlo ke stírání rozdílů a u obou skupin porodilo předčasně 11 % rodiček. Rodičky s OoR porodily předčasně ve 13 % případů a porodily rovněž dříve než ostatní rodičky (Obr. 26). U prvorodiček s jednočetným těhotenstvím došlo k přiblížení křivek přežití, zároveň ale rozdíly mezi rodičkami s/bez ART přetrvávají.

Obr. 26: Předčasné porody podle délky těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, křivky přežití, prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, Česko, 2013–2018

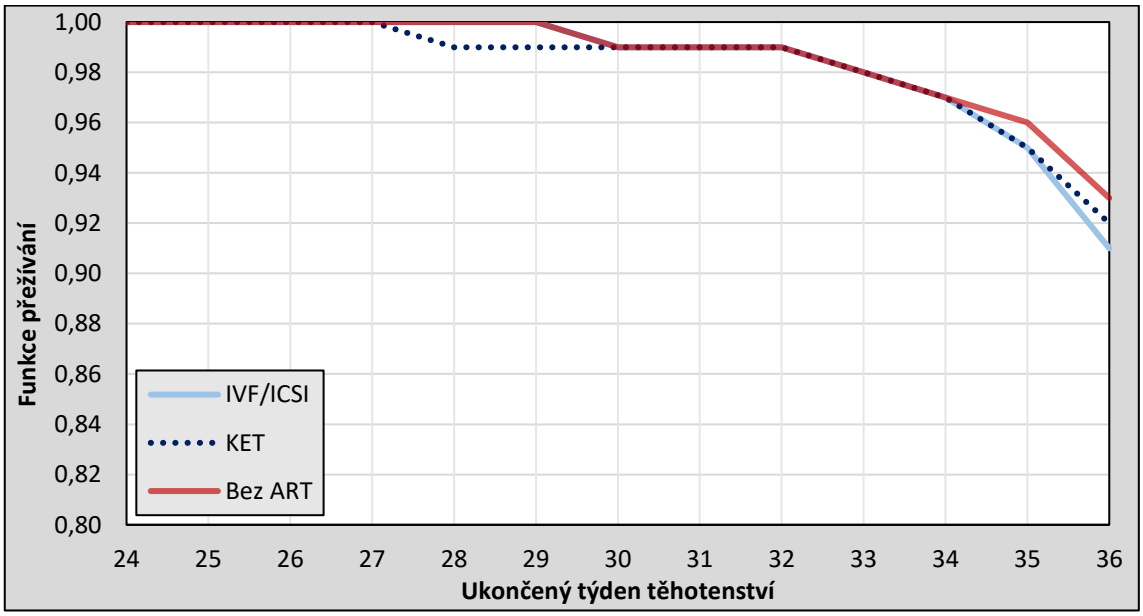


Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

Na základě předchozího kroku byly zkonstruovány křivky přežití pro prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, které byly reprodukčně zdravé. Účelem bylo zjistit, jestli se křivky přežití liší mezi rodičkami s ART (IVF/ICSI a KET) a bez ART v případě, pokud jsou všechny rodičky reprodukčně zdravé. Rodičky s darovanými oocyty sledovány nebyly, jelikož počet těch, které splňují kritéria (zejména podmínku reprodukčního zdraví), byl pouze 7. To není překvapivé vzhledem k faktu, že metodu OoR podstupují zejména rodičky, které mají problémy s početím.

Průběhy křivek přežití všech sledovaných skupin reprodukčně zdravých prvorodiček s jednočetným těhotenstvím (IVF/ICSI, KET a bez ART) se sbližují a rozdíly v předčasných porodech jsou velmi nízké, viz Obr. 27. Zatímco předčasně porodilo 7 % rodiček bez ART, rodiček s KET porodilo předčasně o 1 p.b. více, rodiček s IVF/ICSI pak o 2 p.b. více než rodiček bez ART. U KET rodiček bylo mírně více pozorováno předčasných porodů před 30. týdnem těhotenství, mezi 30.–34. týdnem těhotenství byly dokonce všechny tři průběhy křivek identické a nižší rozdíly v průběhu křivek byly pozorovány od 35. týdne těhotenství (Obr. 27). Velmi podobné průběhy křivek délky těhotenství v takto homogenní skupině rodiček naznačují, že rozdíly mezi rodičkami s/bez ART i mezi rodičkami dle metody ART (KET, IVF/ICSI) jsou majoritně způsobeny strukturálními rozdíly mezi rodičkami, zejména pak stavem reprodukčního zdraví rodičky.

Obr. 27: Předčasné porody podle délky těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, křivky přežití, reprodukčně zdravé prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, Česko, 2013–2018



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

7.3 Porod císařským řezem

V předchozích kapitolách byly studovány rozdílnosti v riziku porodu dítěte s nízkou porodní hmotností a předčasné porody podle zvolené metody asistované reprodukce. Posledním sledovaným rizikem spojeným s asistovanou reprodukcí jsou porody císařským řezem. Dle Waldaufové (2020) je u porodů rodiček, u kterých došlo k přenosu embrya, vyšší riziko porodu císařským řezem oproti ostatním rodičkám. Je otázkou, zdali se riziko porodu císařským řezem

liší také v závislosti na zvolené metodě asistované reprodukce. V deskriptivní části práce bylo ilustrováno, že podíly rodiček, které porodily císařským řezem, se liší dle způsobu početí. Nejvíce císařských řezů bylo provedeno u OoR rodiček, dále u KET rodiček a nejméně u IVF/ICSI rodiček (viz Obr. 17). Jelikož datový soubor obsahoval informaci nejen o tom, zdali rodička počala díky metodám ART, ale rovněž o jakou metodu se jednalo, bylo možné zkonstruovat modely logistické regrese, které predikují šance na porod císařským řezem, a srovnat šance dle zvolené metody ART. Celkově byly konstruovány 3 modely logistické regrese, kde závislou proměnnou byl porod CS a do modelu vstupovala řada kontrolních proměnných, primárně zvolená metoda ART.

Do modelu 1 vstupovalo 21 564 ART rodiček, které v letech 2013–2018 porodily dítě v Česku. Jelikož se ART rodičky strukturálně liší, kromě zvolené metody ART byly v modelu kontrolovány další proměnné. Jednalo se o pořadí porodu, četnost těhotenství, polohu plodu koncem pánevním, věk rodičky, gestační stáří a příčinu neplodnosti. Mezi četností těhotenství a polohou plodu koncem pánevním se ukázala signifikantní interakce, která byla do modelu zařazena pro zajištění jeho kvality. Ukázalo se, že jako nejméně riziková ze tří sledovaných metod pro porod císařským řezem byla metoda IVF/ICSI (Tab. 7). Rodičky s IVF/ICSI měly téměř o 50 % nižší riziko porodu CS než rodičky KET. Naopak ve srovnání s KET rodičkami byly více rizikové rodičky s OoR (o 63 %), a to při kontrole dalších proměnných (Tab. 7, Model 1).

Jednou z kontrolních proměnných bylo pořadí porodu. Ukázalo se, že šance na porod císařským řezem klesá s pořadím porodu. Oproti prvorodičkám měly druhorodičky o 14 % nižší riziko, rodičky třetího a vyššího pořadí pak o 25 % nižší riziko porodu CS (Tab. 7, Model 1). Riziko porodu císařským řezem se výrazně zvyšovalo u vícečetných těhotenství, u kterých bylo riziko 6,4krát vyšší než u jednočetných těhotenstvích. Zcela zásadní vliv na způsob ukončení porodu měla poloha plodu. Poloha při porodu koncem pánevním způsobovala téměř 88krát vyšší riziko porodu CS než ostatní polohy (nejčastěji hlavičkou), viz Tab. 7. Riziko porodu CS se rovněž zvyšovalo s věkem rodičky. Oproti rodičkám ve věku 25–29 let měly vyšší riziko zejména rodičky ve věku 35–39 let (1,7krát vyšší) a rodičky starší 40 let, u nichž bylo riziko porodu CS trojnásobné. U mladších rodiček do věku 24 let se rozdíly s referenční kategorií (25–29 let) neukázaly významné.

Na riziko porodu CS mělo vliv také gestační stáří rodičky. Oproti porodům v termínu byly rizikovější všechny kategorie předčasných porodů (Tab. 7, Model 1). Nejvíce rizikové se ukázaly porody velmi předčasné (4krát vyšší riziko CS oproti porodům v termínu). Méně rizikové byly extrémně předčasné porody, což může souviset s nižším zastoupením extrémně předčasných porodů (179 žen). Rozdíl mezi porody v termínu a po termínu nebyl prokázán (Tab. 7). Vyšší riziko porodu CS bylo u porodů rodiček, u nichž byla zjištěna příčina neplodnosti (asi 24 %) oproti případům mužské neplodnosti.

Tab. 7: Modely 1 a 2 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu císařským řezem u ART rodiček, Česko, 2013–2018

Proměnná	Model 1: všechny ART rodičky		Model 2: reprodukčně zdravé ART prvorodičky s jednočetným těhotenstvím	
	odhad poměru šancí	sign.	odhad poměru šancí	sign.
Způsob početí				
KET (ref.)	1		1	
IVF/ICSI	0,67	***	0,64	***
OoR	1,63	***	2,29	
Pořadí porodu				
první (ref.)	1			
druhé	0,88	***		
třetí a vyšší	0,80	***		
Četnost těhotenství				
jednočetné (ref.)	1			
vícečetné	6,38	***		
Konec pánevní				
ne (ref.)	1		1	
ano	77,85	***	77,78	***
Věk rodičky				
≤24	0,80		0,93	
25–29 (ref.)	1		1	
30–34	1,19	*	1,21	
35–39	1,73	***	1,60	***
≥40	3,04	***	3,85	***
Gestační stáří				
extrémně předčasně	1,50	*	0,58	
velmi předčasně	4,01	***	5,14	***
mírně předčasně	1,84	***	1,86	***
v termínu (ref.)	1		1	
po termínu	1,23		2,34	***
Příčina neplodnosti				
na straně muže (ref.)	1			
nezjištěna	1,13			
na straně ženy	1,24	***		
na straně ženy i muže	1,08			
Interakce četnosti těhotenství a konce pánevního				
konec pánevní*vícečetné těhotenství	0,14	***		
Konstanta	0,32	***	0,32	***
Počet pozorování	21 564		2 872	
Nagelkerkeho koeficient	0,39		0,34	
Podíl úspěšně zařazených případů (%)	74,90		76,90	

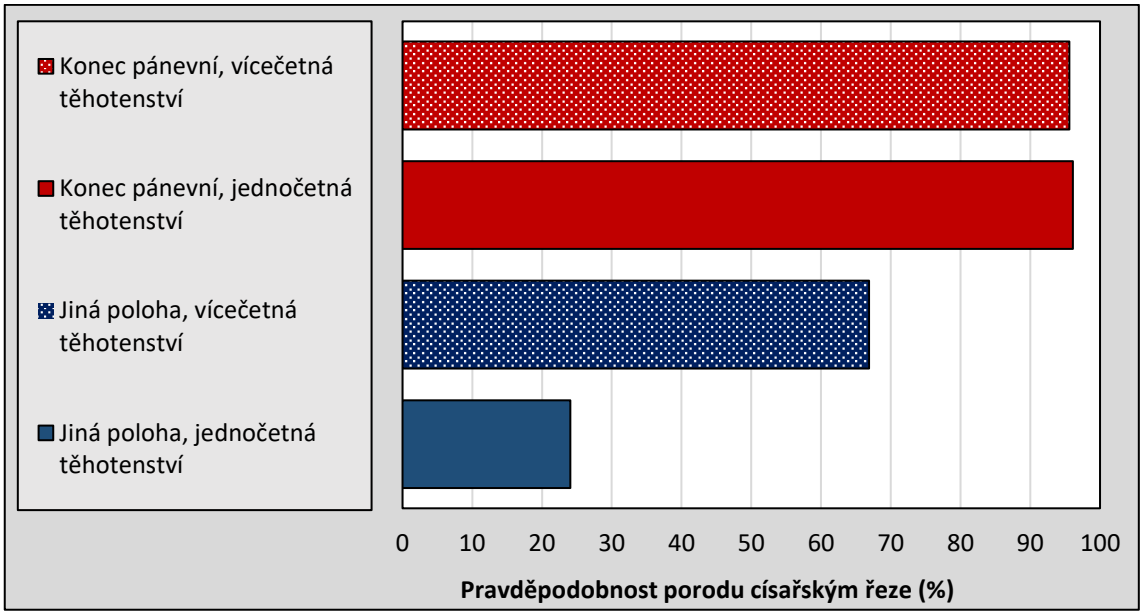
Poznámky: Význam zařazení proměnných do modelu byl kontrolován hladinou významnosti chí-kvadrát, příspěvek do modelu konkrétních kategorií vysvětlujících proměnných pak ukazují p-hodnoty: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001. Kvalitu modelu ověřil test Hosmer-Lemeshow, Nagelkerkeho koeficient znázorňuje podíl vysvětlené variability modelem.

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

Do modelu 1 byla zařazena signifikantní interakce vícečetného těhotenství a polohy plodu koncem pánevním. Významnost této signifikance naznačuje, že vliv polohy koncem pánevním (KP) je odlišný dle četnosti těhotenství. Šance porodit císařským řezem u vícečetného těhotenství byla 10,7krát vyšší u porodu koncem pánevním než u jiných poloh[7], zatímco u jednočetných těhotenství vliv polohy plodu koncem pánevním byl mnohem silnější (téměř 78krát vyšší u KP oproti bez KP, viz Tab. 7).

Pro ilustraci vlivu polohy plodu při porodu a četnosti těhotenství byly spočítány pravděpodobnosti porodu císařským řezem. Ukázalo se, že pravděpodobnost porodu CS zvyšuje poloha koncem pánevním bez ohledu na četnost těhotenství. Jak v případě jednočetných i vícečetných těhotenství je pravděpodobnost porodu CS vyšší než 95 % (viz Obr. 28). Pokud byla poloha plodu jiná, rozdíly v pravděpodobnostech porodu CS dle četnosti těhotenství byly významné. Zatímco u vícečetných těhotenství byla pravděpodobnost porodu CS 67 %, u rodiček s jednočetným těhotenstvím byla značně nižší (24 %). Poloha koncem pánevním tedy velmi výrazně zvyšuje pravděpodobnost porodu CS zejména u rodiček s jednočetným těhotenstvím, u kterých by v případě jiné polohy byla pravděpodobnost porodu CS poměrně nízká.

Obr. 28: Pravděpodobnost porodu císařským řezem dle četnosti těhotenství a polohy plodu při porodu, Česko, 2013–2018, (%)



Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

V modelu 1 byly prokázány významné rozdíly v riziku porodu císařským řezem pro skupiny rodiček dle metody ART a nejnižší riziko CS bylo pozorováno u rodiček s IVF/ICSI ve srovnání s rodičkami KET, naopak v nejvyšším riziku byly rodičky s OoR. Na základě tohoto zjištění byl zkonstruován model 2, který sledoval riziko porodu CS u strukturálně podobnější skupiny rodiček. Cílem bylo zjistit, zdali rozdíly v riziku porodu CS u ART rodiček zůstávají významné i v homogennější skupině (reprodukčně zdravých prvorodiček s jednočetným těhotenstvím). Kontrolní proměnné zůstaly stejné jako v modelu 1, pouze byly odstraněny proměnné, které

[7] Šance porodit císařským řezem u polohy koncem pánevním oproti ostatním polohám případě vícečetných těhotenství byla spočítána pomocí koeficientů β jako: Exp(4,355 – 1,983) = Exp(2,372) = 10,72.

v redukovaném souboru nedávaly věcný smysl (pořadí porodu, četnost těhotenství, příčina neplodnosti, interakce četnosti těhotenství a konce pánevního).

Do modelu 2 (Tab. 7) vstupovalo 2 872 reprodukčně zdravých ART prvorodiček s jednočetným těhotenstvím, které porodily v Česku v letech 2013–2018. V této homogenní skupině rodiček se přes kontrolu proměnných poloha plodu koncem pánevním, věk rodičky a gestační stáří prokázalo ještě nižší riziko porodu císařským řezem u rodiček s IVF/ICSI (o 56 %) oproti rodičkám s KET (Tab. 7, model 2). Rozdíl mezi KET a OoR rodičkami nebyl významný, jelikož početní zastoupení OoR reprodukčně zdravých prvorodiček bylo velmi malé (7 žen).

V redukovaném souboru modelu 2 (Tab. 7) přetrvávalo vyšší riziko porodu CS u polohy KP (77,8krát vyšší riziko) oproti jiným polohám plodu při porodu. Z hlediska věku bylo vyšší riziko porodu CS u rodiček starších 35 let, zejména pak 40 let (3,9krát vyšší riziko) oproti rodičkám v referenční kategorii 25–29 let. Z pohledu délky těhotenství se v modelu 2 projevilo ve srovnání s porody v termínu jednak vyšší riziko porodu CS u velmi (5,1krát vyšší riziko) a mírně (1,9krát vyšší riziko) předčasných porodů, ale rovněž u porodů po termínu (2,3krát vyšší), viz Tab. 7.

7.3.1 Vliv předchozího porodu císařským řezem u ART rodiček druhého a vyššího pořadí

I když ženy, které v minulosti porodily císařským řezem, jsou většinou schopné porodit další dítě vaginálně, obecně mají zvýšené riziko dalšího porodu císařským řezem (Odent, 2016). Lze předpokládat, že riziko dalšího porodu CS negativně ovlivňuje jizva na děloze po předchozím porodu císařským řezem také ve skupině ART rodiček. Je ale otázkou, zdali rozdíly v riziku dle způsobu početí zůstanou významné i po začlenění takto významného prediktoru císařského řezu.

Jelikož zkušenost s císařským řezem mohly mít pouze rodičky, které v minulosti rodily, byl model 3 konstruován pouze pro ART rodičky druhého a vyššího pořadí, u nichž k události dalšího porodu CS mohlo dojít (celkem 7 574 rodiček za roky 2013–2018 v Česku), viz Tab. 8. V modelu 3 byla kontrolována stejná sada proměnných jako v modelu 1 (způsob početí, pořadí porodu, četnost těhotenství, poloha koncem pánevním, věk rodičky, gestační stáří, příčina neplodnosti, interakce četnosti těhotenství a polohy koncem pánevním), kromě toho byla přidána proměnná předcházející porod CS, jejíž zařazení do základního modelu 1 by nebylo vhodné.

I přes kontrolu vlivu předcházejícího porodu CS v modelu 3 rozdíly v riziku porodu císařským řezem dle způsobu početí zůstaly významné, rozdíl mezi rodičkami KET a IVF/ICSI ale oslabil. Rodičky s IVF/ICSI měly riziko porodu CS o 30 % nižší než rodičky s KET, naopak rodičky s darovanými oocyty měly riziko o 72 % vyšší (Tab. 8), což je více než u OoR rodiček v základním modelu 1 (riziko o 63 % vyšší, viz Tab. 7).

Podobně jako v prvním modelu, riziko porodu CS v modelu 3 se snižovalo s vyšším pořadím (o 30 % nižší riziko porodu CS u rodiček třetího a vyššího pořadí ve srovnání s druhorodičkami), naopak se zvyšovalo s četností těhotenství (7,4krát vyšší riziko u vícečetných těhotenství oproti jednočetným) nebo při poloze koncem pánevním (53,4krát vyšší riziko CS při KP oproti ostatním polohám), viz Tab. 8. I když riziko porodu CS enormně zvyšuje poloha plodu koncem pánevním, efekt je slabší ve srovnání s modelem 1, kde bylo riziko porodu CS u KP ve srovnání s jinými polohami téměř 78krát vyšší (Tab. 7).

V modelu 3 u ART rodiček druhého a vyššího pořadí se ukázal z hlediska věku významný rozdíl v riziku porodu císařským řezem pouze u nejstarších rodiček nad 40 let oproti rodičkám v referenční kategorii 25–29 let. Tyto rodičky měly asi 2,2krát vyšší šanci porodit CS (Tab. 8). Stejně jako v předchozích modelech, i v modelu 3 bylo prokázáno vyšší riziko porodu CS u předčasných porodů, a dokonce u kategorií velmi a mírně předčasných porodů se riziko ještě zvýšilo. Rodičky s velmi předčasným porodem měly 5,9krát vyšší šanci porodit CS, rodičky s mírně předčasným porodem 2,2krát vyšší šanci oproti rodičkám v termínu (Tab. 8). U rodiček s extrémně předčasným porodem a porodem po termínu se oproti porodům v termínu rozdíly neukázaly významné, což ale může souviset s jejich nízkým zastoupením v souboru (55 extrémně předčasných porodů a 94 porodů po termínu).

Do modelu 3 byla zařazena rovněž proměnná příčina neplodnosti. Je zajímavé, že zatímco při srovnání všech ART rodiček v modelu 1 se ukázalo vyšší riziko porodu CS u případů ženské neplodnosti ve srovnání s případy mužské neplodnosti, při srovnání ART rodiček druhého a vyššího pořadí se příčina neplodnosti ukázala jako nevýznamná (Tab. 8). Zdá se tedy, že negativní vliv ženské neplodnosti na riziko porodu CS je zásadní u prvorodiček, zatímco u rodiček vyššího pořadí na příčině neplodnosti z pohledu rizika porodu CS nezáleží.

Posledními proměnnými zařazenými do modelu 3 byla signifikantní interakce četnosti těhotenství a polohy koncem pánevním a dále předcházející porod císařským řezem. Rodičky, které v minulosti již císařským řezem porodily, měly více než 22krát vyšší riziko porodu CS ve srovnání s rodičkami, které dříve porodily vaginálně (Tab. 8).

Tab. 8: Model 3 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu císařským řezem u ART rodiček druhého a vyššího pořadí, Česko, 2013–2018

Proměnná	Odhad poměru šancí	95% interval spolehlivosti		Sign.
Způsob početí				
KET (ref.)	1			
IVF/ICSI	0,77	0,67	0,88	***
OoR	1,72	1,26	2,35	***
Pořadí porodu				
druhé (ref.)	1			
třetí a vyšší	0,77	0,65	0,91	**
Četnost těhotenství				
jednočetné (ref.)	1			
vícečetné	7,44	5,67	9,78	***
Konec pánevní				
ne (ref.)	1			
ano	53,43	35,92	79,48	***
Věk rodičky				
≤24	0,84	0,32	2,24	
25–29 (ref.)	1			
30–34	0,87	0,66	1,13	
35–39	1,27	0,98	1,64	
≥40	2,21	1,64	2,97	***

Tab. 8: Pokračování

Proměnná	Odhad poměru šancí	95% interval spolehlivosti		Sign.
Gestační stáří				
extrémně předčasně	1,51	0,68	3,38	
velmi předčasně	5,92	3,24	10,82	***
mírně předčasně	2,17	1,76	2,69	***
v termínu (ref.)	1			
po termínu	0,96	0,53	1,72	
Příčina neplodnosti				
na straně muže (ref.)	1			
nezjištěna	1,01	0,77	1,32	
na straně ženy	1,15	0,96	1,38	
na straně ženy i muže	1,10	0,92	1,31	
Interakce četnosti těhotenství a konce pánevního				
konec pánevní*vícečetné těhotenství	0,12	0,06	0,24	***
Předcházející porod CS				
ne	1			
ano	22,16	18,99	25,88	***
Konstanta	0,16			***
Počet pozorování	7 574			
Nagelkerkeho koeficient	0,57			
Podíl úspěšně zařazených případů (%)	84,10			

Poznámky: Význam zařazení proměnných do modelu byl kontrolován hladinou významnosti chí-kvadrát, příspěvek do modelu konkrétních kategorií vysvětlujících proměnných pak ukazují p-hodnoty: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001. Kvalitu modelu ověřil test Hosmer-Lemeshow, Nagelkerkeho koeficient znázorňuje podíl vysvětlené variability modelem.

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

Kapitola 8
Závěr

Fenomén asistované reprodukce je významnou souvislostí procesu odkladu plodnosti do vyššího věku, neboť nabízí lidem možnost naplnění reprodukčních plánů v případě problémů s početím, jejichž výskyt roste s přibývajícím věkem ženy i muže. V Česku zájem o asistovanou reprodukci v posledních letech roste a v roce 2018 porodilo dítě v Česku 4 030 ART rodiček, tj. 3,7 % ze všech porodů.

První výzkumná otázka se zabývala tím, *jaké metody asistované reprodukce jsou v Česku nejvíce využívány a jaká je jejich efektivita*. Dle dat z NRAR, který sleduje využívání asistované reprodukce v Česku, jsou nejrozšířenějšími metodami asistované reprodukce metody IVF/ICSI a KET. Využití těchto dvou metod se v období 2007–2019 do značné míry proměnilo. Zatímco v r. 2007 dominovala z hlediska počtu cyklů, narozených dětí a porodů metoda IVF/ICSI, v roce 2017 již převládalo využití metody kryoembryotransferu a jeho obliba stále roste. Dle dat z NRROD, který poskytuje informace o rodičkách, jež porodily pouze v Česku, je trend obdobný. Zatímco v období 2013–2018 počty porodů rodiček s IVF/ICSI mírně klesaly, počet porodů rodiček s kryoembryotransferem se více než zdvojnásobil. Třetí nejběžnější metodou ART v Česku bylo přijetí darovaných oocytů. V r. 2018 porodilo 213 rodiček s OoR.

Efektivita dvou nejběžnějších metod ART (IVF/ICSI a KET) byla sledována dvěma způsoby. První z nich byl procentuální podíl klinické gravidity u žen, kterým byl proveden transfer alespoň jednoho embrya. Ukázalo se, že úspěšnost metody IVF/ICSI se zásadně liší dle věku žen v době zahájení cyklu. Zatímco u mladších žen (do 34 let věku včetně) byl podíl otěhotnění poměrně vysoký (v r. 2019 téměř 39 %), u žen starších 40 let byla úspěšnost naopak velmi nízká (12 %). U metody KET rozdíly v úspěšnosti z pohledu podílu klinické gravidity dle věku nebyly tak markantní. Zatímco v r. 2019 u nejstarších žen (nad 40 let) byl podíl otěhotnění vysoký (28 %), což může souviset s tím, že vajíčka těchto žen jsou v době přenosu mladší než samotné klientky center asistované reprodukce, u žen do 34 let byl podíl otěhotnění překvapivě nízký (35 %) ve srovnání s poměrně dobrou úspěšností u starších žen. Druhým způsobem vyhodnocení efektivity léčby neplodností pomocí ART byl podíl porodů z počtu klinických těhotenství. Nejčastěji porodem skončila těhotenství žen do věku 34 let (v roce 2019 asi 72 % žen s IVF/ICSI a 63 % s KET), naopak asi polovina těhotenství žen s IVF/ICSI a KET starších 40 let v r. 2019 byla ukončena potratem.

Druhá výzkumná otázka byla směrována na složení rodiček v Česku dle způsobu početí z hlediska sociodemografické struktury, zdravotního stavu a vybraných porodních výsledků. Cílem bylo zjistit, *zdali se struktura rodiček a porodní výsledky liší mezi rodičkami s/bez ART, ale zejména jestli existují rozdíly mezi ART rodičkami dle typu metody ART (IVF/ICSI, KET, OoR).* V r. 2018 byly pozorovány rozdílnosti ve struktuře rodiček s/bez ART. Rodičky, které počaly dítě díky ART, byly oproti ostatním rodičkám v průměru starší, častěji byly rodičkami prvního pořadí, žily v manželství, měly vysokoškolské vzdělaní a jejich zemí původu bylo Česko. I když je tedy Česko oblíbeným cílem reprodukční turistky (Volejníková – Kocourková, 2022), porody cizinek, které by v Česku podstoupily ART a rovněž zde porodily, nejsou časté. U ART rodiček byl pozorován častější výskyt vícečetných těhotenství a komplikací těhotenství a porodu. ART rodičky také častěji porodily císařským řezem, předčasně a jejich novorozenci měli v průměru nižší porodní hmotnost a častěji se narodili v poloze koncem pánevním.

V celé řadě aspektů se rovněž lišily ART rodičky dle zvolené metody asistované reprodukce. Z hlediska věku byly v r. 2018 nejstarší rodičky s OoR (průměrný věk při porodu 40 let), rodičky KET byly v průměru o 5 let mladší, nejmladší poté byly rodičky s IVF/ICSI (34,2 let). Z hlediska pořadí porodu bylo o několik p. b. více prvorodiček u skupiny rodiček s IVF/ICSI, které byly také nejmladší. Naopak u průměrně nejstarších rodiček s darovanými oocyty byly častější porody třetího a vyššího pořadí. Lze předpokládat, že rozdíly ve věkové struktuře se odrazily také ve skladbě rodiček dle rodinného stavu. U IVF/ICSI rodiček byl pozorován vyšší podíl svobodných, u KET rodiček bylo vyšší zastoupení vdaných žen, u OoR rodiček byl pozorován nezanedbatelný podíl rozvedených rodiček. Z hlediska vzdělanostní struktury významné rozdíly mezi skupinami ART rodiček nebyly pozorovány.

Vícečetné porody byly v r. 2018 zaznamenány nejčastěji u rodiček s darovanými oocyty (12 %), u porodů IVF/ICSI a KET rodiček byl podíl podobný (5 %). Z hlediska příčiny neplodnosti se rovněž vymykaly OoR porody, u nichž v naprosté většině byla nalezena příčina neplodnosti na straně rodičky. V případě IVF/ICSI a KET bylo zastoupení dle příčiny neplodnosti podobné, pouze u KET porodů se objevovalo více případů zjištěné neplodnosti u obou partnerů, a naopak méně případů nezjištěné příčiny neplodnosti než u IVF/ICSI porodů. Výrazně více komplikací těhotenství a porodů bylo pozorováno u OoR rodiček.

Odlišné byly také podíly ART porodů, které skončily císařským řezem. Zatímco u IVF/ICSI rodiček byl nejnižší (necelých 38 % v r. 2018), KET rodičky porodily CS ve 44 % případů a rodičky s darovanými oocyty téměř v 70 % případů. Rozdíly mezi rodičkami přetrvávaly i při srovnání pouze jednočetných těhotenství. U OoR rodiček byl pozorován rovněž vyšší podíl porodů koncem pánevním. Významné rozdíly v porodních výsledcích byly pozorovány u ART rodiček z pohledu porodní hmotnosti novorozenců. V rámci porodů ART rodiček nejlepších výsledků dosahovaly KET novorozenci, kteří v r. 2018 vážili v průměru o více než 120 g více než IVF/ICSI novorozenci a o více než 210 g více než novorozenci po OoR. Jisté odlišnosti byly pozorovány také z pohledu délky těhotenství. Nejkratší průměrná délka těhotenství byla v r. 2018 pozorována u OoR porodů, nižší rozdíly pak byly shledány mezi rodičkami s IVF/ICSI a KET, které měly v průměru délku těhotenství nejdelší.

Třetí výzkumná otázka hledá odpověď na otázku: *Jestliže existují rozdíly ve vybraných zdravotních výsledcích ART porodů (výskyt nízké porodní hmotnosti, předčasné porody a porody*

ukončené císařským řezem) dle využité metody asistované reprodukce, lze rozdíly připisovat rozdílné sociodemografické struktuře nebo vybraným zdravotním komplikacím rodiček? Deskriptivní analýzou byly objeveny rozdíly mezi ART rodičkami ve vybraných zdravotních výsledcích, zároveň mohou být výsledky ovlivněny odlišnostmi ve struktuře rodiček. Z tohoto důvodu bylo přistoupeno k pokročilejším metodám statistické analýzy.

Rizika porodu dítěte s nízkou porodní hmotností (nižší než 2 500 g) u ART rodiček v Česku v období 2013–2018 byla konstruována pomocí modelů logistické regrese, kde zásadní vysvětlující proměnnou byl způsob početí, ale kontrolován byl také vliv dalších proměnných. Ukázalo se, že asi o 30 % vyšší riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností mají rodičky s IVF/ICSI oproti rodičkám s KET. Riziko u rodiček s darovanými oocyty bylo dokonce téměř o 50 % vyšší než u KET rodiček.

Zajímavý byl rovněž vliv dalších vysvětlujících proměnných zařazených do základního modelu 1. Vyšší riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností měly rodičky s komplikacemi těhotenství a porodu (1,8krát vyšší), s příčinou neplodnosti na straně ženy (o 34 % vyšší riziko oproti případům mužské neplodnosti), dále rodičky s předčasným porodem (60krát) a s vícečetným těhotenstvím (34krát). Šance na porod dítěte s nízkou porodní hmotností se snižovala s pořadím porodu (o 54 % nižší u druhorodiček a více než dvakrát nižší u rodiček třetího a vyššího pořadí ve srovnání s prvorodičkami). Samotný věk rodiček nezvyšoval riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností a pravděpodobně tak působí zprostředkovaně skrze jiné charakteristiky, které jsou spojeny s vyšším věkem rodiček. Interakce předčasného porodu a četnosti těhotenství rovněž odhalila odlišné riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u skupin předčasných porodů a porodů v/po termínu dle četnosti těhotenství. Riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností výrazněji zvyšují předčasné porody u jednočetných těhotenství (60krát) nežli u vícečetných těhotenství (17krát). Pravděpodobnost porodu dítěte s nízkou porodní hmotností je totiž poměrně vysoká u vícečetných těhotenství (přes 40 %) také u porodů v/po termínu.

Poměry šancí porodu dítěte s nízkou porodní hmotností dle způsobu početí u ART rodiček byl kontrolovány také v dalších 5 modelech v rámci homogennějších skupin rodiček (jednočetná těhotenství, prvorodičky, reprodukčně zdravé rodičky, reprodukčně zdravé rodičky s jednočetným těhotenstvím a poslední reprodukčně zdravé prvorodičky s jednočetným těhotenstvím). U všech modelů bylo zjištěno vyšší riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u rodiček IVF/ICSI oproti KET, které se u homogennějších skupin ART rodiček dokonce posílilo. Vyšší riziko předčasného porodu OoR rodiček ve srovnání s KET rodičkami bylo prokázáno v homogennějších skupinách rodiček pouze u jednočetných těhotenství. Rozdíly ve výskytu porodů dětí s nízkou porodní hmotností u rodiček KET a IVF/ICSI tedy nelze vysvětlit vybranými odlišnosti ve struktuře rodiček, které mohou být tradičně spojovány s horšími porodními výsledky (např. četnost těhotenství, pořadí porodu, reprodukčními problémy rodiček a dalšími charakteristikami). Ve zbylých modelech se rozdíly neprokázaly, zároveň ale počty OoR rodiček byly v modelech nižší.

Zajímavým zjištěním bylo také poznání vlivu vzdělání rodičky na výskyt nízké porodní hmotnosti dítěte (model 7). I přes řadu kontrolních proměnných bylo nalezeno více než dvojnásobné riziko porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u rodiček se základním vzděláním oproti vysokoškolačkám. Nejenže jsou ženy s nižší vzděláním méně často rodičkami s ART, ale

tato skutečnost naznačuje výskyt socioekonomických nerovností ve zdraví z pohledu zdravotních výsledků porodů ART rodiček.

Druhým sledovaným zdravotním výsledkem ART porodů byla délka těhotenství, respektive výskyt předčasných porodů (před 37. ukončeným týdnem těhotenství), které jsou spojeny s mnohými zdravotními riziky pro novorozence. Průběhy těhotenství rodiček bez ART, s IVF/ICSI, KET a OoR v Česku v letech 2013–2018 byly sledovány pomocí křivek přežití, tudíž byly sledovány podíly rodiček, které do sledovaného týdne těhotenství ještě neporodily. U rodiček bez ART byl pozorovaný nejnižší podíl předčasných porodů (7 %) a rovněž se nejčastěji jednalo o mírně předčasné porody od 32. týdne těhotenství. Rodičky s ART porodily předčasně častěji, ale byly pozorovány rozdíly dle metody ART. Nejnižší podíl předčasných porodů byl mezi rodičkami s kryoembryotransferem, u nichž se také častěji objevovaly mírně předčasné porody. Lehce horších výsledků dosahovaly rodičky s IVF/ICSI, které porodily předčasně v 15 % případů, tj. o 2 p. b. více než rodičky KET. Výrazně nejrizikovější skupinou byly rodičky s darovanými oocyty, u nichž čtvrtina žen porodila předčasně.

Rovněž průběhy těhotenství byly sledovány pro homogennější skupiny rodiček z důvodu redukce vlivu odlišné struktury rodiček. Pokud byly sledovány pouze prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, křivky přežití se přiblížily a rozdíly mezi rodičkami KET a IVF/ICSI de facto vymizely, rovněž se snížily podíly předčasných porodů u OoR rodiček. Při další vlně homogenizace, kde byly sledovány pouze prvorodičky s jednočetným těhotenstvím, které byly reprodukčně zdravé, rozdíly mezi rodičkami s IVF/ICSI, KET a bez ART byly minimální. To naznačuje skutečnost, že rozdíly byly převážně způsobeny strukturálními rozdíly mezi rodičkami, a to odlišnostmi podle parity, četnosti těhotenství a zejména reprodukčními problémy rodiček.

Třetím sledovaným porodním výsledkem byl porod císařským řezem. V deskriptivní části byly odhaleny rozdíly v podílech porodů CS nejen u rodiček s/bez ART, ale rovněž dle zvolené metody asistované reprodukce. Z důvodu odlišností ve struktuře rodiček bylo přistoupeno ke konstrukci modelů logistické regrese pro ART rodičky v Česku v letech 2013–2018, které by vysvětlily výskyt porodů CS dle způsobu početí u ART rodiček při zohlednění dalších kontrolních proměnných. U rodiček s IVF/ICSI bylo riziko porodu CS o téměř 50 % nižší než u rodiček s KET. Naopak nejvíce rizikové pro porod CS byly rodičky s darovanými oocyty (1,6krát vyšší šance oproti KET rodičkám), a to při kontrole dalších proměnných. Významně vyšší riziko porodu CS měly rodičky s vícečetným těhotenstvím (6krát vyšší), rodičky s polohou plodu koncem pánevním (78krát vyšší oproti jiným polohám) a rodičky, které měly problémy s početím (o 24 % vyšší riziko než u případů mužské neplodnosti). Riziko porodu CS rostlo s věkem rodičky, velmi výrazně u rodiček starších 40 let (3krát větší riziko CS než u žen ve věku 25–29 let). K riziku porodu CS přispívaly také předčasné porody, naopak vyšší pořadí porodu bylo spojené s nižším rizikem porodu císařským řezem.

Do modelu 1 byla zařazena signifikantní interakce polohy plodu koncem pánevním a četnosti těhotenství. Šance porodu CS zvyšovala poloha koncem pánevním odlišným způsobem u jednočetných (78krát) a vícečetných (11krát) těhotenství. Jak také bylo ilustrováno výpočtem pravděpodobností porodu CS, u polohy koncem pánevním příliš nezáleží na četnosti těhotenství a porod je v naprosté většině ukončen císařským řezem. U jiných poloh plodu při porodu je

pravděpodobnost porodu CS u jednočetných těhotenství značně nižší (24 %) než u vícečetných těhotenství (67 %).

Také u analýzy rizik porodu císařským řezem byly sledovány šance u strukturálně podobnějších skupin ART rodiček. U modelu reprodukčně zdravých prvorodiček s jednočetným těhotenstvím (model 2) se dokonce prohloubily rozdíly v riziku porodu císařským řezem u rodiček s KET a s IVF/ICSI, které měly riziko o 56 % nižší. Počty OoR rodiček v homogenní skupině byly nízké a rozdíly v riziku porodu CS se tak neukázaly významné. Z hlediska výsledků dalších kontrolních proměnných bylo zajímavé riziko porodu císařským řezem u porodů po termínu (od 42. týdne těhotenství), které byly více než dvakrát tak rizikovější než porody v termínu. V základním modelu se přitom rozdíly neukázaly jako významné.

Jelikož jedním ze zásadních prediktorů císařského řezu je předcházející porod císařským řezem a zároveň se podíly ART rodiček, které dříve porodily CS, liší, byl konstruován model 3 pouze pro ART rodičky druhého a vyššího pořadí, který umožnil vhodné zařazení této proměnné. Také u rodiček druhého a vyššího pořadí bylo pozorováno nižší riziko CS u rodiček IVF/ICSI oproti KET, a naopak vyšší riziko u rodiček s darovanými oocyty, a to vše při zařazení dalších kontrolních proměnných včetně předcházejícího porodu CS. Rodičky, které v minulosti porodily císařským řezem, měly více než 22krát vyšší riziko dalšího porodu císařským řezem.

Z hlediska výskytu porodu císařským řezem bylo objeveno nižší riziko porodu CS u rodiček s IVF/ICSI (u všech 3 modelů) a vyšší riziko u OoR rodiček (model 1 a 3) ve srovnání s rodičkami s embryotransferem. Rozdílnosti přitom nelze vysvětlit odlišnostmi ve vybraných charakteristikách ART rodiček z hlediska sociodemografické struktury nebo zdravotního stavu rodiček.

Poslední výzkumná otázka směřuje k tomu, zda *je možné na základě analýzy vybraných zdravotních výsledků ART porodů identifikovat metodu asistované reprodukce s nejlepšími porodními výsledky?* Poměrně překvapivým závěrem práce je zjištění, že ART rodičky se nejenom liší ve vybraných porodních výsledcích podle metody asistované reprodukce, zároveň ale nejsou výsledky všech metod konzistentní. Zatímco z pohledu výskytu porodů novorozenců s nízkou porodní hmotností dosahovaly rodičky s kryoembryotransferem lepších výsledků než IVF/ICSI rodičky, z pohledu porodu císařským řezem tomu bylo přesně naopak a rizikovější skupinou byly KET rodičky. Rozdíly se přitom posilovaly v rámci podobnějších skupin rodiček. Výskyt předčasných porodů byl mírně častější u KET rodiček, ale při zohlednění odlišností ve struktuře rodiček rozdíly vymizely. Rodičky s darovanými oocyty obecně dosahovaly horších porodních výsledků (ve výskytu nízké porodní hmotnosti, předčasných porodů, porodů císařským řezem). Kontrola výsledků u některých více homogenních skupin rodiček nebyla ale možná z důvodu nízkého početního zastoupení OoR rodiček.

V závěru tedy nelze označit jednu metodu jako nejlepší, co se týče porodních výsledků rodiček, ale je důležité znát rizika, která mohou dané metody asistované reprodukce přinášet. Cílem výzkumu není nalézt odpověď, proč existují rozdíly v porodních výsledcích ART rodiček podle způsobu početí, ale popisuje rozdílnosti ve vybraných porodních výsledcích a vylučuje vliv určitých charakteristik rodiček, které mohou být běžně spojovány s horšími porodními výsledky. Jedná se např. o věk rodičky, pořadí porodu, četnost těhotenství, problémy s početím a řadu dalších charakteristik rodiček, které jsou zachyceny v NROD a NRAR a které je tak možné v modelech kontrolovat. Některé z těchto charakteristik do jisté míry přispívají k výskytu horších

zdravotních výsledků, ale nejsou jejich plným vysvětlením. Tato skutečnost může nabídnout příležitost k dalšímu výzkumu na poli demografie a medicíny, který by se snažil pochopit, proč mají rodičky dle vybraných metod ART odlišné porodní výsledky. Ambiciózním cílem by bylo zjistit, zda je příčinou horších výsledků metoda asistované reprodukce samotná, nebo jestli jsou příčinou jiné odlišnosti ve struktuře rodiček, které nebyly v práci analyzovány. Dle Roqueho (2015) mohou být lepší zdravotní výsledky KET rodiček způsobeny tím, že během transferu embrya nedochází ke stimulaci ovarií, jelikož k odběru vajíčka již došlo v předcházejících cyklech, a k transferu embrya rovněž dochází za přirozené ovulace ženy. Tento fakt ale např. nevysvětluje vyšší riziko porodu CS u KET rodiček. Přitom poznání rizik spojených s metodami asistované reprodukce je zásadní pro výběr nejvhodnější metody, která by přinesla co nejvyšší možnou efektivitu léčby neplodnosti při nejnižších rizicích pro rodičku i novorozence.

Seznam použité literatury

ADAMSON, G. D, DE MOUZON, J., CHAMBERS, G., et al., 2019. *International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology*: World Report on Assisted Reproductive Technology, 2015 (preliminary) [cit. 30. 12. 2021]. Dostupné z: https://secureservercdn.net/198.71.233.206/3nz.654.myftpupload.com/wp-content/uploads/ICMART-ESHRE-WR2015-FINAL-20200901.pdf.

BARBUSCIA, A., MYRSKYLÄ, M., GOISIS, A., 2019. The psychosocial health of children born after medically assisted reproduction: evidence from the UK Millennium Cohort Study. *SSM-population health*, 7, s. 100355 [cit. 6. 1. 2022]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2019.100355.

BOIVIN, J., BUNTING, L., COLLINS, J. A., NYGREN, K. G., 2007. International estimates of infertility prevalence and treatment-seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human reproduction*, 22(6), s. 1506–1512 [cit. 5. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1093/humrep/dem046.

CAVALIERE, G., 2018. Genome editing and assisted reproduction: curing embryos, society or prospective parents? *Medicine*, *Health Care and Philosophy*, 21(2), s. 215–225 [cit. 13. 12. 2021]. DOI: 10.1007/s11019-017-9793-y.

CROMI, A., SERATI, M., CANDELORO, I., et al., 2015. Assisted reproductive technology and breastfeeding outcomes: a case-control study. *Fertility and sterility*, 103(1), s. 89–94 [cit. 17. 6. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.009.

ČESKO, 2011. Zákon č. 373 ze dne 6. listopadu 2011 o specifických zdravotních službách. In: Sbírka zákonů České republiky, částka 131. Dostupné z: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2011-373.

ČESKO, 2021. Zákon č. 371 ze dne 12. října 2021, kterým se mění zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a některé další zákony. In: Sbírka zákonů České republiky, částka 164. Dostupné z: https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2021-371.

DE GEYTER, C., CALHAZ-JORGE, C., KUPKA, M. S., et al., 2020. ART in Europe, 2015: results generated from European registries by ESHRE. *Human reproduction open,* 2020(1), s. 1–17 [cit. 22. 2. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1093/hropen/hoz038.

DUNSON, D. B., BAIRD, D. D., COLOMBO, B., 2004. Increased infertility with age in men and women. *Obstetrics & Gynecology*, 103(1), s. 51–56 [cit. 5. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1097/01.aog.0000100153.24061.45.

EL-CHAAR, D., YANG, Q., GAO, J., et al., 2009. Risk of birth defects increased in pregnancies conceived by assisted human reproduction. *Fertility and sterility*, 92(5), s. 1557–1561 [cit. 22. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.08.080.

FAIT, T., ŠŤASTNÁ, A., KOCOURKOVA, J., et al., 2022. Has the cesarean epidemic in Czechia been reversed despite fertility postponement? *BMC Pregnancy and Childbirth*, 22(1) [cit. 9. 6. 2022]. DOI: 10.1186/s12884-022-04781-1.

FE, EPF, 2021. *European Atlas of Fertility Treatment Policies.* Fertility Europe, European Parliamentary Forum for Sexual and Reproductive Rights [cit. 30. 12. 2021]. Dostupné z: https://fertilityeurope.eu/wp-content/uploads/2021/12/FERTIL-Atlas_EN-2021-v10.pdf.

FREJKA, T., GOLDSCHEIDER, F., LAPPEGÅRD, T., 2018. The Two-Part Gender Revolution, Women's Second Shift and Changing Cohort Fertility. *Comparative Population Studies – Zeitschrift für Bevölkerungswissenschaft*, 43, s. 99–130 [cit. 5. 1. 2022]. DOI: https://doi.org/10.12765/CPoS-2018-09en.

GASKINS, A. J., ARVIZU, M., MÍNGUEZ-ALARCÓN, L., et al., 2021. Substantial Weight Gain in Adulthood Is Associated with Lower Probability of Live Birth Following Assisted Reproduction. *The Journal of Nutrition*, 151(3), s. 649–656 [cit. 23. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1093/jn/nxaa371.

GEISLER, M. E., O'MAHONY, A., MEANEY, S., et al., 2014. Obstetric and perinatal outcomes of twin pregnancies conceived following IVF/ICSI treatment compared with spontaneously conceived twin pregnancies. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 181, s. 78–83 [cit. 22. 12. 2021]. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.07.033.

GNOTH, C., MAXRATH, B., SKONIECZNY, T., et al., 2011. Final ART success rates: a 10 years survey. *Human reproduction*, 26(8), s. 2239–2246 [cit. 18. 12. 2021]. DOI: 10.1093/humrep/der178.

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), s. 1441–1450 [cit. 28. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1093/humrep/deaa055.

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), s. 1225–1232 [cit. 18. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31863-4.

GOLDENBERG, R. L., CULHANE, J. F., IAMS, J. D., ROMERO, R., 2008. Epidemiology and causes of preterm birth. *The lancet,* 371(9606), s. 75–84 [cit. 29. 4. 2022]. DOI: https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60074-4.

HAMMARBERG, K., FISHER, J. R. W., WYNTER, K. H., ROWE, H. J., 2011. Breastfeeding after assisted conception: a prospective cohort study. *Acta paediatrica*, 100(4), s. 529–533 [cit. 17. 6. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2010.02095.x.

HAVELKOVÁ, T., ŠÍDLO, L., KOCOURKOVÁ, J., ŠŤASTNÁ, A., 2021. Matky a jejich novorozenci v česku v roce 2014: náklady na hospitalizaci spjaté s narozením dítěte s ohledem na pravděpodobný způsob početí dítěte. *Demografie*, 63(3), s. 173–186 [cit. 21. 12. 2021]. Dostupné z: https://www.czso.cz/documents/10180/143550787/13005321q3_173.pdf/f795974e-0a7f-45a9-b1ef-1ed223b71fa6?version=1.1.

HEALY, D., TROUNSON, A., ANDERSEN, A., 1994. Female infertility: causes and treatment, *The Lancet,* 343(8912), s. 1539–1544. DOI:10.1016/s0140-6736(94)92941-6.

HOMAN, G. F., DAVIES, M., NORMAN, R., 2007. The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review. *Human reproduction update*, 13(3), s. 209–223 [cit. 13. 12. 2021]. DOI: 10.1093/humupd/dml056.

HÜBELOVÁ, D., MANEA, B.C., KOZUMPLÍKOVÁ, A., 2021. Zdraví a jeho sociální, ekonomické a environmentální determinanty: teoretické a empirické vymezení. *Sociológia*, 53(2), s. 119–146 [cit. 10. 5. 2022]. DOI: 10.31577/sociologia.2021.53.2.5.

CHAMBERS, G. M., PAUL, R. C., HARRIS, K., et al., 2017. Assisted reproductive technology in Australia and New Zealand: cumulative live birth rates as measures of success. *Medical Journal of Australia*, 207(3), s. 114–118 [cit. 22. 2. 2021]. DOI: 10.5694/mja16.01435.

ISHIHARA, O., ARAKI, R., KUWAHARA, A., et al., 2014. Impact of frozen-thawed single-blastocyst transfer on maternal and neonatal outcome: an analysis of 277,042 single-embryo transfer cycles from 2008 to 2010 in Japan. *Fertility and sterility*, 101(1), s. 128–133 [cit. 29. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.09.025.

KAMPHUIS, E. I., BHATTACHARYA, S., VAN DER VEEN, F., et al., 2014. Are we overusing IVF? *Bmj*, 348, s. g252 [cit. 30. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1136/bmj.g252.

KOCOURKOVÁ, J., BURCIN, B., 2012. Demografická specifika asistované reprodukce *v* České republice *v* evropském kontextu*. Demografie,* 54(3), s. 250–263 [cit. 28. 12. 2021].

KOCOURKOVÁ, J., BURCIN, B., KUČERA, T., 2014. Demographic relevancy of increased use of assisted reproduction in European countries*. Reproductive health*, 11(1), s. 1–10 [cit. 28. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1186/1742-4755-11-37.

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), s. 641–680 [cit. 9. 1. 2022]. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1728-4457.2002.00641.x.

KONEČNÁ, H., 2003. *Na cestě za dítětem: dvě malá křídla*. Praha: Akademia. ISBN 978-80-7262-591-8.

KONEČNÁ, H., 2016a. Asistovaná reprodukce a věk Část I.: Věkové limity a počty cyklů pro léčbu placenou ze zdravotního pojištění. *Časopis zdravotnického práva a bioetiky*, 6(1), s. 14–33 [cit. 13. 12. 2021]. Dostupné z: http://medlawjournal.ilaw.cas.cz/index.php/medlawjournal/article/view/109.

KONEČNÁ, H., 2016b. Asistovaná reprodukce a věk Část II.: Věkové limity pro přístup samoplátců. *Časopis zdravotnického práva a bioetiky*, 6(2), s. 36–54 [cit. 3. 1. 2022]. Dostupné z: http://medlawjournal.ilaw.cas.cz/index.php/medlawjournal/article/view/118.

KUMAR, N., SINGH, A. K., 2015. Trends of male factor infertility, an important cause of infertility: a review of literature. *Journal of human reproductive sciences*, 8(4), s. 191 [cit. 12. 12. 2021]. Dostupné z: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4691969/#ref26.

LAWN, J. E., GRAVETT, M. G., NUNES, T. M., et al., 2010. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7): definitions, description of the burden and opportunities to improve data. *BMC pregnancy and childbirth*, 10(1), s. 1–22 [cit. 16. 5. 2022]. DOI: 10.1186/1471-2393-10-S1-S1.

LUO, Z., WILKINS, R., KRAMER, M. S., 2006. Effect of neighbourhood income and maternal education on birth outcomes: a population-based study. *Cmaj,* 174(10), s. 1415–1420 [cit. 10. 5. 2022]. DOI: https://doi.org/10.1503/cmaj.051096.

LV, H., DIAO, F., DU, J., et al., 2021. Assisted reproductive technology and birth defects in a Chinese birth cohort study. *The Lancet Regional Health-Western Pacific*, 7, s. 1–9 [cit. 22. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2020.100090.

MAHESHWARI, A., PANDEY, S., SHETTY, A., et al., 2012. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from the transfer of frozen thawed versus fresh embryos generated through in vitro fertilization treatment: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and sterility*, 98(2), s. 368–377 [cit. 29. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.05.019.

MARTÍNKOVÁ, K., 2021. *Asistovaná reprodukce – vliv na plodnost a vybrané charakteristiky novorozenců v Česku*. Diplomová práce. Katedra demografie a geodemografie PřF UK [cit. 31. 1. 2022].

MASCARENHAS, M. N., FLAXMAN, S. R., BOERMA, T., et al., 2012. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med*, 9(12), s. e1001356 [cit. 9. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001356.

ODENT, M., 2016. *Císařský řez: co je dobré vědět o císařském řezu a jak souvisí se schopností milovat.* Přeložila: MEISSNEROVÁ, K. Praha: Maitrea. ISBN 978-80-7500-227-3.

PERKINS, K. M., BOULET, S. L., KISSIN, D. M., et al., 2015. National ART Surveillance (NASS) Group. Risk of ectopic pregnancy associated with assisted reproductive technology in the United States, 2001–2011. *Obstetrics and gynecology*, 125(1), s. 70–78, [cit. 21. 12. 2021]. DOI: 10.1097/AOG.0000000000000584.

PFEIFER, S., BUTTS, S., FOSSUM, G., GRACIA, C., et al., 2017. Optimizing natural fertility: a committee opinion, *Fertility and Sterility*, 107(1), s. 52–587 [cit. 12. 12. 2021]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.09.029.

PINBORG, A., HENNINGSEN, A. A., LOFT, A., et al., 2014. Large baby syndrome in singletons born after frozen embryo transfer (FET): is it due to maternal factors or the cryotechnique? *Human reproduction*, 29(3), s. 618–627 [cit. 2. 1. 2022]. DOI: https://doi.org/10.1093/humrep/det440.

PINBORG, A., WENNERHOLM, U. B., ROMUNDSTAD, L. B., et al., 2013. Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update*, 19(2), s. 87–104 [cit. 28. 12. 2021]. DOI: 10.1093/humupd/dms044.

PRÄG, P., MILLS, M. C., 2017. Assisted reproductive technology in Europe: usage and regulation in the context of cross-border reproductive care. In: KREYENFELD, M., KONIETZKA, D. (eds). *Childlessness in Europe: Contexts, causes, and consequences*. New York: Springer, s. 289–309 [cit. 12. 12. 2021]. DOI: 10.1007/978-3-319-44667-7_14.

PRÄG, P., MILLS, M., TANTURRI, M., et al., 2017a. *The demographic consequences of assisted reproductive technologies* [cit. 22. 12. 2021]. DOI: 10.31235/osf.io/su49v.

PRÄG, P., SOBOTKA, T., LAPPALAINEN, E., et al., 2017b. *Childlessness and Assisted Reproduction in Europe*, Working Paper 69 of „Families and Societies“ [cit. 18. 12. 2021]. DOI: 10.31235/osf.io/sxgu4.

RICHTEROVÁ, J., 2021. *Analýza nákladové efektivity u léčby ženské neplodnosti pomocí in vitro fertilizace a intrauterinní inseminace*. Diplomová práce, České vysoké učení technické v Praze, Výpočetní a informační centrum [cit. 31. 1. 2022].

ROQUE, M., 2015. Freeze-all policy: is it time for that? *Journal of assisted reproduction and genetics,* 32(2), s. 171–176 [cit. 19. 12. 2021]. DOI: 10.1007/s10815-014-0391-0.

RYCHTAŘÍKOVÁ, J., 1999. Is Eastern Europe experiencing a second demographic transition? *Acta Universitatis Carolinae Geographica*, 34(1), s. 19–44 [cit. 9. 1. 2022].

ŘEHÁKOVÁ, B., 2000. Nebojte se logistické regrese/Introducing Logistic Regression. *Sociologický Časopis/Czech Sociological Review*, 36(4), s. 475–492 [cit. 10. 5. 2022]. Dostupné z: https://www.jstor.org/stable/41131581.

ŘEŽÁBEK, K., 2018. *Asistovaná reprodukce*. 3. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN: 978-80-7345-553-8.

SEL, G., 2020. *Practical Guide to Oral Exams in Obstetrics and Gynecology: Questions & Answers*. Switzerland: Springer. ISBN: 978-3-030-29668-1.

SOBOTKA, T., 2011. Fertility in Central and Eastern Europe after 1989: Collapse and Gradual Recovery. *Historical Social Research*, 36(2), s. 246–296 [cit. 5. 1. 2022]. DOI: 10.2307/41151282.

SOBOTKA, T., 2017. *Post-Transitional Fertility: Childbearing Postponement and the Shift to Low and Unstable Fertility Levels*. Vienna Institute of Demography Working Papers, No. 01/2017 [cit. 5. 1. 2022]. DOI: http://dx.doi.org/10.1553/0x003cd016.

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), s. 79–101 [cit. 6. 1. 2022]. DOI: https://doi.org/10.1111/j.1728-4457.2008.00206.x.

SPONG, C. Y., 2013. Defining „term" pregnancy: recommendations from the Defining „Term" Pregnancy Workgroup. *JAMA*, 309(23), s. 2445–2446 [cit. 27. 5. 2022]. DOI: 10.1001/jama.2013.6235.

SUTCLIFFE, A. G., LUDWIG, M., 2007. Outcome of assisted reproduction. *The Lancet*, 370(9584), s. 351–359 [cit. 17. 12. 2021]. DOI: 10.1016/S0140- 6736(07)60456-5.

ŠÍDLO, L., ŠŤASTNÁ, A., KOCOURKOVÁ, J., FAIT, T., 2019. Vliv věku matky na zdravotní stav novorozenců v Česku. *Demografie*, 61(3), s. 155–174 [cit. 10. 1. 2022]. Dostupné z: https://www.czso.cz/documents/10180/91917738/13005319q3_155.pdf/9d6f5de7-9309-4c8d-9390-fb469599c416?version=1.1.

ŠPROCHA, B., ŠÍDLO, L., NOVÁKOVÁ, G., ŠŤASTNÁ, A., 2016. Kohortní změny v koncentraci plodnosti v Česku a na Slovensku. *Sociológia*, 48(5), s. 474–499 [cit. 5. 1. 2022]. Dostupné z: https://www.sav.sk/journals/uploads/10051226Sprocha%20-%20zalomena%20opravene%20OK.pdf.

ŠŤASTNÁ, A., 2011. Analýza historie událostí (event history analýza) – možnosti a základní principy při studiu životních drah. *Data a výzkum – SDA Info,* 5(1), s. 59–83 [cit. 10. 5. 2022].

ŠŤASTNÁ, A., KOCOURKOVÁ, J., ŠÍDLO, L., 2019. Reprodukční stárnutí v Česku v kontextu Evropy. *Časopis lékařů českých*, 158(3–4), s. 126–132 [cit. 5. 1. 2022].

ŠŤASTNÁ, A., SLABÁ, J., KOUCOURKOVÁ, J., 2017. Plánování, načasování a důvody odkladu narození prvního dítěte v České republice. *Demografie*, 59(3), s. 207–223 [cit. 5. 1. 2022]. Dostupné z: https://www.czso.cz/documents/10180/46203816/stastna.pdf/0cf15559-1e0a-4b47-a7d6-e8faeb236404?version=1.0.

TEKLE, F. B., VERMUNT, J. K., 2012. Event history analysis. In: COOPER, H., CAMIC, P. M., LONG, D. L., PANTER, A. T., RINDKOPF, K. J. (eds). *APA handbook of research methods in psychology,* 3. vydání. Washington, DC, US: American Psychological Association, s. 267–290 [cit. 10. 5. 2022]. Dostupné z: https://jeroenvermunt.nl/tekle2010.pdf.

THONNEAU, P., MARCHAND, S., TALLEC, A., et al., 1991. Incidence and main causes of infertility in a resident population (1 850 000) of three French regions (1988–1989). *Human reproduction*, 6(6), s. 811–816 [cit. 5. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137433.

ÚZIS ČR, 2020. *Metodika NZIS*. Národní registr rodiček. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [cit. 28. 4. 2022] Dostupné z: https://www.uzis.cz/res/file/registry/nrrz/nrrz-rod-metodika-034-20201022.pdf.

ÚZIS ČR, 2021. *Asistovaná reprodukce v ČR 2018–2019*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [cit. 17. 12. 2021]. Dostupné z: https://www.uzis.cz/res/f/008365/asistreprodukce2018-2019.pdf.

VAN DE KAA, D. J., 1987. Europe's second demographic transition. *Population bulletin*, 42(1), s. 1–59 [cit. 9. 1. 2022].

VILLANI, M. T., MORINI, D., SPAGGIARI, G., et al., 2021. Spontaneous pregnancies among infertile couples during assisted reproduction lockdown for COVID-19 pandemic. *Andrology*, 9(4), s. 1038–1041 [cit. 11. 12. 2021]. DOI: https://doi.org/10.1111/andr.12973.

VOLEJNÍKOVÁ, A., KOCOURKOVÁ, J., 2022. Asistovaná reprodukce v Česku z pohledu přeshraniční reprodukční péče. *Demografie*, 64(2), s. 159–174 [cit. 18. 6. 2022]. DOI: https://doi.org/10.54694/dem.0299.

VZP, 2015. *Nové podmínky pro umělé oplodnění.* Všeobecná zdravotní pojišťovna České republiky [cit. 22. 2. 2021]. Dostupné z: https://www.vzp.cz/o-nas/aktuality/nove-podminky-pro-umele-oplodneni.

WALDAUFOVÁ, E., 2020. *Reprodukční stárnutí a jeho odraz v porodnické praxi v Česku*. Bakalářská práce. Katedra demografie a geodemografie PřF UK [cit. 20. 5. 2022].

WHO, 2011. *Exclusive breastfeeding for six months best for babies everywhere*. World Health Organization [cit. 23. 12. 2021]. Dostupné z: https://www.who.int/news/item/15-01-2011-exclusive-breastfeeding-for-six-months-best-for-babies-everywhere.

WHO, 2021. *International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11), version 05/2021*. World Health Organization [cit. 8. 12. 2021]. Dostupné z: https://icd.who.int/browse11/l-m/en.

WONG, K. M., VAN WELY, M., MOL, F., et al., 2017. Fresh versus frozen embryo transfers in assisted reproduction. *Cochrane Database of Systematic Review,* 3(3), s. 1–53 [cit. 17. 12. 2021]. DOI: 10.1002/14651858.CD011184.pub2.

WYNS, C., DE GEYTER, C., CALHAZ-JORGE, C., et al., 2021. ART in Europe, 2017: results generated from European registries by ESHRE. *Human reproduction open*, 2021(3), hoab026 [cit. 10. 1. 2022]. DOI: https://doi.org/10.1093/hropen/hoab026.

Seznam použitých datových pramenů

ČSÚ, 2021. *Demografická příručka – 2019*. Český statistický úřad [cit. 18. 3. 2022]. Dostupné z: https://www.czso.cz/csu/czso/demograficka-prirucka-2020.

NRROD, 2013–2018. Vytříděná anonymizovaná individuální data NRROD, doplněna o data z NRAR, poskytnuta řešitelům z KDGD PřF UK pro řešení grantových projektů.

ÚZIS ČR, 2014. *Formulář Zpráva o rodičce – platný do 31. 12. 2015*. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [cit. 23. 5. 2022]. Dostupné z: https://www.uzis.cz/res/file/registry/nrrz/nrrz-rod-hlasenka-do-2015-12-31.pdf.

ÚZIS ČR, 2015. *Podklady pro novou datovou strukturu NRAR platnou od 1. 1. 2016 – Srovnání struktur.* Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [cit. 23. 5. 2022]. Dostupné z: https://www.uzis.cz/index.php?pg=registry-sber-dat--narodni-zdravotni-registry--narodni-registr-reprodukcniho-zdravi--modul-asistovane-reprodukce#dokumenty.

ÚZIS ČR, 2016. *Formulář Zpráva o rodičce – platný od 1. 1. 2016*. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [cit. 23. 5. 2022]. Dostupné z: https://www.uzis.cz/res/file/registry/nrrz/nrrz-rod-hlasenka-od-2016-01-01.pdf.

ÚZIS ČR, 2021. *Asistovaná reprodukce v ČR 2018–2019*. Praha: Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR [cit. 17. 12. 2021]. Dostupné z: https://www.uzis.cz/res/f/008365/asistreprodukce2018-2019.pdf.

WYNS, C., DE GEYTER, C., CALHAZ-JORGE, C., et al., 2021. ART in Europe, 2017: results generated from European registries by ESHRE. *Human reproduction open*, 2021(3), hoab026 [cit. 10. 1. 2022]. DOI: https://doi.org/10.1093/hropen/hoab026.

Přílohová část

Seznam příloh

Příloha 1: Formulář Zpráva o rodičce platný do 31. 12. 2015

Příloha 2: Formulář Zpráva o rodičce platný od 1. 1. 2016

Příloha 3: Počty a podíly porodů podle věkových kategorií rodiček a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018

Příloha 4: Počty a podíly porodů podle četnosti těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018

Příloha 5: Počty a podíly porodů podle země pobytu rodičky a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018

Příloha 6: Průměrná porodní hmotnost novorozence podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018

Příloha 7: Průměrná délka těhotenství podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018

Příloha 8: Modely 2, 3, 4 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u ART rodiček, Česko, 2013–2018

Příloha 9: Modely 5, 6 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u ART rodiček, Česko, 2013–2018

Příloha 1: Formulář Zpráva o rodičce platný do 31. 12. 2015

VZOR listinné podoby pro podávání informací do Národního registru reprodukčního zdraví – Národní registr rodiček

ZPRÁVA O RODIČCE

Razítko zařízení

Číslo porodopisu

Identifikace zařízení: IČO/PČZ/oddělení

1. Rodička

Rodné číslo

Obec bydliště ..... Číslo obce

Číslo obce s rozšířenou působností

Číslo kraje a okresu

Příslušnost k EU
1 ČR
2 ostatní země EU
3 země mimo EU

Datum přijetí (rok, měsíc, den, hodina)

Rodinný stav
1 svobodná
2 vdaná
3 rozvedená
4 vdova

Vzdělání
1 základní i neuk.
2 střední bez mat.
3 střední s matur.
4 vysokoškolské

Předcházející těhotenství (počty)
Porodů: celkem; z toho předč.; z toho SC
Zemřelo: mrtvorozené; ČNÚ; PNÚ
Potratů: samovolné; UPT; mimoděložní

2. Těhotenství

Prenatální péče: začátek (týden); počet kontrol

Hospitalizace: počet; celkem (týdnů)

Přírůstek hmotnosti (kg)

Návykové látky
1 kouření
2 alkohol
3 drogy
4 žádné

Ultrazvukové vyšetření (týden): první; poslední; zjištění VV; vícečetné těhotenství

Diabetes
1 IDDM před těhot.
2 NIDDM před těhot.
3 prekoncepční léčba
4 vaskulární komplikace
5 gestační diabetes
6 léčba inzulinem

Závažné komplikace těhotenství a porodu
01 hrozící předčasný porod
02 krvácení před porodem
03 placenta praevia
04 předčasné odloučení
05 izoimunizace
06 kardiovaskulární (Dg.)
07 gestační hypertenze
08 preeklampsie
09 eklampsie
10 IVF (ART)
11 intraut.růst.retardace
12 jiné (Dg.)

Předpokládané datum porodu (rok, měsíc, den)
1 odhadnuto dle prvního dne posledních menses
2 odhadnuto na základě UZ

3. Porod

Datum porodu (rok, měsíc, den, hod)

Datum odtoku plod. vody (rok, měsíc, den, hod)

Četnost těhotenství

Gestační stáří

Indukce - indikace (Dg.)

Stav plodu: A B C
1 fyziologický
2 suspektní
3 patologický

Příznaky rizika
1 zkalená voda
2 CTG
3 auskultace
4 IUGR

CTG
1 v těhotenství
2 za porodu

Indikace k SC (Dg.)

Anestézie
1 celková
2 epidurální
3 spinální

Ukončení vaginálně
1 spontánní hlavičkou (záhlaví, předhlaví)
2 spontánní hlavičkou (ostatní deflexe)
3 KP spontánní
4 KP extrakce
5 VEX
6 forceps východový
7 forceps střední
A B C

Ukončení per SC
1 v těhot. plánovaný
2 v těhotenství akutní
3 za porodu plánovaný
4 za porodu akutní

z toho u polohy KP
1 ano
2 ne

Komplikace za porodu
1 dystokie ramének
2 epiziotomie
3 poranění (hráz, čípek)
4 ruptura dělohy
5 hysterektomie < 48 h
6 výhřez pupečníku
7 ztráta krve > 500 ml
8 jiná (Dg.)

Léky za porodu
1 uterotonika
2 uterolytika
3 spasmolytika
4 analgetika opiáty
5 analgetika ostatní
6 antibiotika
7 transfuze

Porod vedl
1 lékař
2 porod.asistentka
3 medik
4 žačka
5 jiná osoba
6 nikdo

Zhodnocení porodu
1 fyziologický
2 rizikový
3 patologický

Datum ukončení ZR (rok, měsíc, den, hod)

Důvod ukončení ZR
1 propuštění domů
2 překlad
3 úmrtí
4 ukončení ZR

Komplikace v šestinedělí (Dg.)

4. Dítě

Pohlaví: A, B, C — 1 chlapec, 2 děvče, 3 ns

Vitalita: 1 živě, 2 mrtvě

Porodní hmotnost (g)

Apgarové skóre: 1min., 5 min., 10 min.

pH

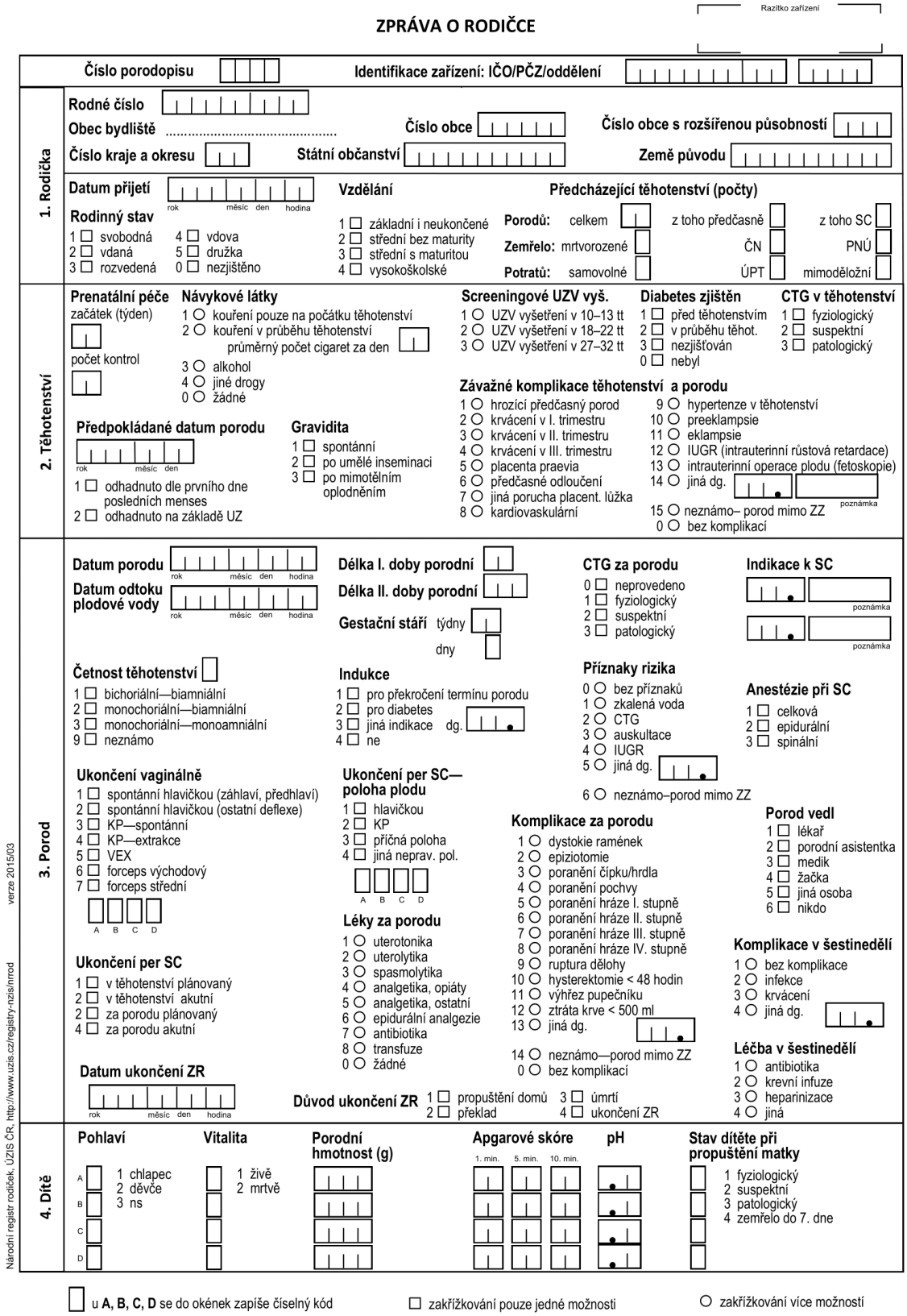
Stav dítěte při propuštění matky
1 fyziologický
2 suspektní
3 patologický
4 zemřelo do 7. dne

zakřížkování pouze jedné možnosti u **A, B, C** se do okének zapíše číselný kód

zakřížkování více možností

Zdroj: ÚZIS ČR 2014

Příloha 2: Formulář Zpráva o rodičce platný od 1. 1. 2016



Zdroj: ÚZIS ČR 2016

Příloha 3: Počty a podíly porodů podle věkových kategorií rodiček a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018

Věková kategorie rodiček		Bez ART	Celkem ART	Vybrané metody ART		
				IVF/ICSI	KET	OoR
≤34	počet	82 949	1 908	1 006	869	27
	podíl v %	77,0	47,3	52,0	47,1	12,7
35–39	počet	19 693	1 506	734	681	74
	podíl v %	18,3	37,4	37,9	36,9	34,7
≥40	počet	5 077	616	196	296	112
	podíl v %	4,7	15,3	10,1	16,0	52,6
Celkem	počet	107 719	4 030	1 936	1 846	213
	podíl v %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

Příloha 4: Počty a podíly porodů podle četnosti těhotenství a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018

Četnost těhotenství		Bez ART	Celkem ART	Vybrané metody ART		
				IVF/ICSI	KET	OoR
Jednočetné	počet	106 466	3 809	1 840	1 750	187
	podíl v %	98,8	94,5	95,0	94,8	87,8
Vícečetné	počet	1 253	221	96	96	26
	podíl v %	1,2	5,5	5,0	5,2	12,2
Celkem	počet	107 719	4 030	1 936	1 846	213
	podíl v %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

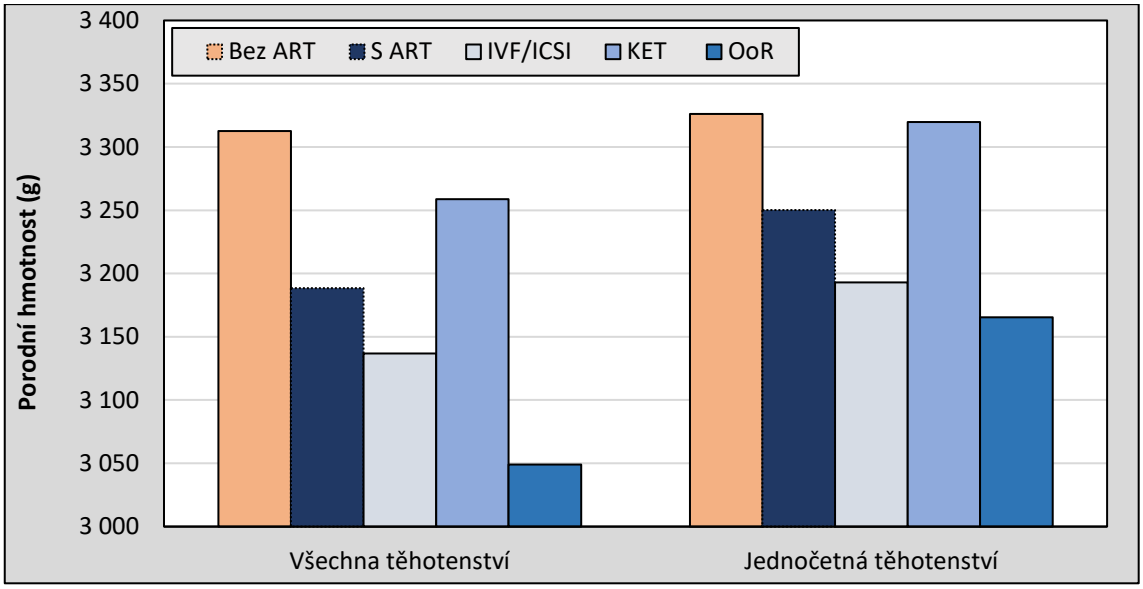
Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

Příloha 5: Počty a podíly porodů podle země pobytu rodičky a pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018

Země současného pobytu rodičky		Bez ART	Celkem ART	Vybrané metody ART		
				IVF/ICSI	KET	OoR
Česko	počet	100 901	3 934	1 880	1 809	210
	podíl v %	93,7	97,6	97,1	98,0	98,6
Mimo Česko	počet	6 818	96	56	37	3
	podíl v %	6,3	2,4	2,9	2,0	1,4
Celkem	počet	107 719	4 030	1 936	1 846	213
	podíl v %	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

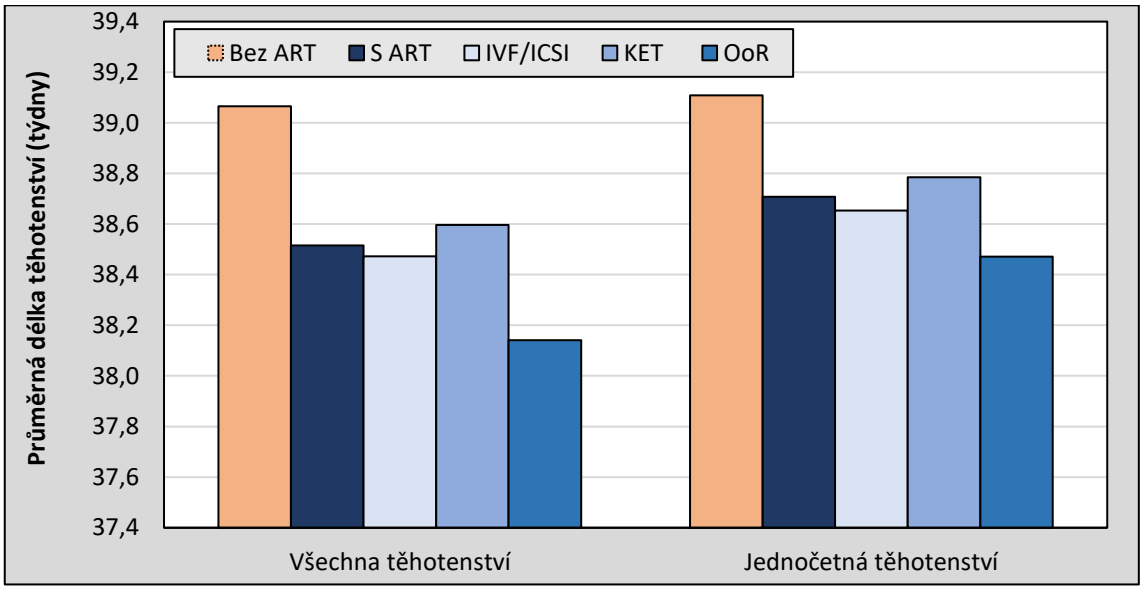
Příloha 6: Průměrná porodní hmotnost novorozence podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018



Poznámky: U vícečetných těhotenství byla vybrána porodní hmotnost dítěte s nejnižší hmotností**.**

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

Příloha 7: Průměrná délka těhotenství podle pravděpodobného způsobu početí, Česko, 2018



Poznámky: U vícečetných těhotenství byla vybrána porodní hmotnost dítěte s nejnižší hmotností**.**

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2018, vlastní zpracování

Příloha 8: Modely 2, 3, 4 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u ART rodiček, Česko, 2013–2018

Proměnná	Model 2		Model 3		Model 4	
	odhad poměru šancí	sign.	odhad poměru šancí	sign.	odhad poměru šancí	sign.
Způsob početí						
KET (ref.)	1		1		1	
IVF/ICSI	1,31	***	1,37	***	1,51	**
OoR	1,49	*	1,33		0,42	

Příloha 8: Pokračování

Proměnná	Model 2		Model 3		Model 4	
	odhad poměru šancí	sign.	odhad poměru šancí	sign.	odhad poměru šancí	sign.
Pořadí porodu						
první (ref.)	1				1	
druhé	0,42				0,74	
třetí a vyšší	0,04	**			0,17	***
Věk rodičky	0,99		0,99		1,00	
Rok						
2013	0,79	*	0,79		0,55	*
2014	0,83		0,77	*	0,75	
2015	0,66	***	0,71	**	0,70	
2016	0,96		0,88		0,66	
2017	0,83		0,77	*	0,59	*
2018 (ref.)	1		1		1	
Komplikace těhotenství a porodu						
ne (ref.)	1		1		1	
ano	1,91	***	1,68	***	1,02	
Příčina neplodnosti						
na straně muže (ref.)	1		1			
nezjištěna	1,34	*	1,20			
na straně ženy	1,30	**	1,36	**		
na straně ženy i muže	1,23	*	1,23	*		
Předčasný porod						
ne (ref.)	1		1		1	
ano	64,42	***	60,35	***	58,54	***
Četnost těhotenství						
jednočetné (ref.)			1		1	
vícečetné			38,59	***	29,09	***
Interakce předčasného porodu a četnosti těhotenství						
předčasný porod * vícečetné těhotenství			0,33	***		
Pohlaví						
chlapec (ref.)	1					
dívka	1,73	***				
Interakce věku a pořadí porodu						
věk * druhé pořadí	1,02					
věk * třetí a vyšší pořadí	1,08	*				
Konstanta	0,02	***	0,03	***	0,03	***
Počet pozorování	19 718		13 989		4 801	
Nagelkerkeho koeficient	0,51		0,64		0,63	
Podíl úspěšně zařazených případů (%)	94,00		92,30		93,80	

Poznámky: Význam zařazení proměnných do modelu byl kontrolován hladinou významnosti chí-kvadrát, příspěvek do modelu konkrétních kategorií vysvětlujících proměnných pak ukazují p-hodnoty: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001. Kvalitu modelu ověřil test Hosmer-Lemeshow, Nagelkerkeho koeficient znázorňuje podíl vysvětlené variability modelem.

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty

Příloha 9: Modely 5, 6 – Poměry šancí Exp(β) (exponované hodnoty regresních koeficientů) porodu dítěte s nízkou porodní hmotností u ART rodiček, Česko, 2013–2018

Proměnná	Model 5		Model 6	
	odhad poměru šancí	sign.	odhad poměru šancí	sign.
Způsob početí				
KET (ref.)	1		1	
IVF/ICSI	1,63	**	1,54	*
OoR	2,03		0,00	
Pořadí porodu				
první (ref.)	1			
druhé	0,83			
třetí a vyšší	0,17	***		
Věk rodičky	1,00		0,99	
Rok				
2013	0,50	*	0,43	*
2014	0,80		0,61	
2015	0,78		0,68	
2016	0,82		0,88	
2017	0,55	*	0,48	*
2018 (ref.)	1		1	
Komplikace těhotenství a porodu				
ne (ref.)	1		1	
ano	1,19		1,23	
Předčasný porod				
ne (ref.)	1		1	
ano	78,99	***	68,57	***
Pohlaví				
chlapec (ref.)	1		1	
dívka	1,95	***	1,90	**
Konstanta	0,02	***	0,02	***
Počet pozorování	4 425		2 871	
Nagelkerkeho koeficient	0,48		0,47	
Podíl úspěšně zařazených případů (%)	95,10		94,30	

Poznámky: Význam zařazení proměnných do modelu byl kontrolován hladinou významnosti chí-kvadrát, příspěvek do modelu konkrétních kategorií vysvětlujících proměnných pak ukazují p-hodnoty: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001. Kvalitu modelu ověřil test Hosmer-Lemeshow, Nagelkerkeho koeficient znázorňuje podíl vysvětlené variability modelem.

Zdroj dat: NRROD, NRAR 2013–2018, vlastní výpočty