

UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

# Reprodukční zdraví a imunologické příčiny neplodnosti

Zita Pouzarová

PharmDr. Jana Urbánková Rathouská, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2024

Velké poděkování patří PharmDr. Janě Urbánkové Rathouské, Ph.D. za odbornou pomoc, cenné rady a vstřícný přístup při vedení této bakalářské práce. Nemale díky patří i mé rodině a blízkým za jejich podporu po celou dobu studia.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové, 2024

Zita Pouzarová

# OBSAH

ABSTRAKT.....	6
ABSTRACT .....	7
1. ÚVOD .....	8
2. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE.....	10
3. REPRODUKČNÍ ORGÁNY .....	11
3.1 Anatomie ženského reprodukčního systému .....	11
3.2 Anatomie mužského reprodukčního systému.....	13
4. NEPLODNOST.....	16
4.1 Neplodnost u žen.....	17
4.1.1 Anatomické příčiny .....	17
4.1.2 Genetické příčiny .....	17
4.1.3 Hormonální příčiny.....	18
4.1.4 Další příčiny .....	18
4.2 Neplodnost u mužů .....	18
5. IMUNOLOGICKÉ PŘÍČINY NEPLODNOSTI A JEJICH DIAGNOSTIKA U ŽEN .....	20
5.1 Protilátky proti spermiím (ASA).....	21
5.2 Protilátky proti zona pellucida (AZA).....	21
5.3 Antiovariální protilátky (AOA) .....	23
5.4 Antifosfolipidové protilátky (APA).....	23
5.5 Antithyreoidální protilátky (AT).....	24
5.6 Antinukleární protilátky (ANA) .....	24
6. IMUNOLOGICKÉ PŘÍČINY NEPLODNOSTI A JEJICH DIAGNOSTIKA U MUŽŮ .....	25
6.1 Protilátky proti spermiím (ASA).....	25
6.1.1 MAR test.....	26
6.1.2 IBT .....	26
6.2 Varikokéla .....	26
6.3 Autoimunitní onemocnění.....	27

7.	LÉČBA IMUNOLOGICKÉ NEPLODNOSTI .....	28
7.1	Imunomodulační léky .....	29
7.2	Intralipid.....	29
7.3	Imunoterapie .....	30
7.4	Léčba zánětlivých onemocnění.....	30
7.5	Léčba varikokély .....	30
8.	ASISTOVANÁ REPRODUKCE .....	31
8.1	Intrauterinní inseminace (IUI) .....	31
8.2	In vitro fertilizace (IVF) .....	32
8.2.1	Průběh IVF.....	32
8.2.2	Typy IVF.....	34
9.	VYHODNOCENÍ MOŽNOSTÍ DIAGNOSTIKY A LÉČBY .....	36
10.	Závěr .....	42
	POUŽITÉ ZKRATKY .....	44
	SEZNAM TABULEK.....	45
	SEZNAM OBRÁZKŮ.....	45
	POUŽITÁ LITERATURA.....	46

## ABSTRAKT

V současné době řeší problém s neplodností v České republice až 20 % párů, které jsou v produktivním věku. Tento trend má narůstající tendenci a postihuje každý čtvrtý či pátý pár. Z toho 40 % připadá na problémy vyskytující se u mužů, stejný podíl u žen a ve zbývajících 20 % se jedná o problémové faktory u obou pohlaví.

Vedle genetických, anatomických, hormonálních, infekčních příčin tvoří nejvýznamnější podíl imunologické faktory. Imunitní systém má za úkol chránit organismus před vnějšími vlivy, kterými se v tomto případě stávají například spermie, u mužů jako autoantigeny a u žen jako alloantigeny. Tato situace vede imunitní systém k produkci protilátek, které nazýváme protilátky proti spermiím. Tyto protilátky jsou jednou z hlavních příčin imunologické neplodnosti. Léčba zahrnuje imunomodulační léky, intralipid, imunoterapii, ale také čím dál více vyhledávanou intrauterinní inseminaci či *in vitro* fertilizaci. Právě aktuálnost tématu byla důvodem pro vypracování předložené bakalářské práce.

V úvodu bakalářská práce představuje anatomii ženského i mužského reprodukčního systému a obecnou klasifikaci nejčastějších příčin neplodnosti. Hlavním cílem této práce bylo prozkoumat a shrnout základní příčiny neplodnosti u mužů a žen. Dílčí cíle bakalářské práce jsou zaměřeny na zhodnocení základních diagnostických možností, včetně návrhů vhodné léčby pro vybraný typ neplodnosti. Práce zahrnuje také zhodnocení výhod a rizik navržených léčebných metod, včetně praktických doporučení pro pacienty.

## ABSTRACT

Currently, up to 20 % of couples of working age in the Czech Republic are dealing with infertility. This trend is increasing and affects one in four or five couples. Of these, 40 % are problems in men, the same proportion in women, and the remaining 20 % are problem factors in both sexes.

Besides genetic, anatomical, hormonal, infectious causes, immunological factors account for the most significant proportion. The immune system has the task of protecting the organism from external influences, which in this case are, for example, sperm, in men as autoantigens and in women as alloantigens. This situation leads the immune system to produce antibodies, which we call anti-sperm antibodies. These antibodies are one of the main causes of immunological infertility. Treatment includes immunomodulatory drugs, intralipid, immunotherapy, but also the increasingly popular intrauterine insemination or *in vitro* fertilization. The topicality of the topic was the reason for preparation of the submitted bachelor thesis.

In the introduction, the bachelor thesis presents the anatomy of the female and male reproductive system and a general classification of the most common causes of infertility. The main aim of this thesis was to explore and summarize the underlying causes of infertility in men and women. The sub-objectives of the bachelor thesis are focused on the evaluation of the basic diagnostic possibilities, including suggestions for appropriate treatment for the selected type of infertility. The thesis also includes an evaluation of the benefits and risks of the proposed treatment methods, including practical recommendations for patients.

# 1. ÚVOD

Neplodnost byla a zůstává jedním z nejvýznamnějších lékařských a dokonce společenských problémů naší moderní doby. Jde o fenomén, který celosvětově postihuje zhruba 50–80 milionů lidí. Neplodnost je definována Světovou zdravotnickou organizací jako onemocnění mužského nebo ženského reprodukčního systému, který nemá schopnost dosáhnout těhotenství po 12 a více měsících při pravidelném nechráněném pohlavním styku (WHO a, 2023), (WHO b, 2023).

Neschopnost otěhotnět může být způsobena celou řadou stavů, které mohou postihnout ženu i muže. Některé z častějších příčin neplodnosti u žen zahrnují syndrom polycystických ovarií (PCOS), endometriózu, sníženou nebo nízkou ovariální rezervu, špatnou kvalitu oocytů, tenkou endometriální výstelku, zánětlivé onemocnění dělohy a děložní myomy. U mužů jsou to genetické faktory, životní styl a stravovací návyky, infekce, problémy s erekcí, varikokéla, defekty ve spermatogenezi a ejakulační poruchy. Jak u ženy, tak i u mužů existují i další faktory, které mohou hrát poměrně významnou roli. Mezi tyto faktory patří nerovnováha krevního cukru, špatná volba stravy, kouření a nadměrná konzumace alkoholu, vystavení toxickým chemickým látkám v životním prostředí, chronické infekce, ale také i extrémně vysoká úroveň stresu (Čepický, 2021), (Frühaufová, 2017), (Roztočil, 2011), (Špinar, 2007), (Ulčová-Gallová, 2013) a (Vajner, 2018).

Podle nových zpráv, které v dubnu 2023 zveřejnila Světová zdravotnická organizace WHO, aktuální odhady ukazují omezené rozdíly v prevalenci neplodnosti mezi regiony (WHO a, 2023). Míry jsou srovnatelné pro země s vysokými, středními i nízkými příjmy, což poukazuje na celosvětovou zdravotní problematiku. Celoživotní prevalence byla 17,8 % v zemích s vysokými příjmy a 16,5 % v zemích s nízkými a středními příjmy (WHO b, 2023).



Předkládaná bakalářská práce vymezuje základní pojmy, jako jsou pohlavní ústrojí muže a ženy, reprodukce, neplodnost a léčba neplodnosti. Práce dále prozkoumává základní mechanismy a cesty, kterými mohou imunologické faktory vést k neplodnosti. S hlubším pochopením komplexní vazby mezi imunitním systémem a reprodukčními procesy se práce snaží poskytnout ucelenou představu o specifických imunologických faktorech, které mohou bránit úspěšnému početí. Formou literární rešerše zkoumá potenciální markery, biomarkery a imunologická hodnocení, která lze použít k přesné diagnostice této formy neplodnosti. Důraz na diagnostiku je klíčový, neboť může vést k včasnému zásahu a cílenějším léčebným strategiím.

## **2. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE**

Předkládaná bakalářská práce si klade několik cílů. V literární rešerši budou prozkoumány a shrnuty základní mechanismy a příčiny vedoucí k neplodnosti. Dále si práce klade dílčí cíle zhodnotit základní diagnostické možnosti a doporučit vhodnou léčbu pro vybrané typy neplodnosti. Celkovým záměrem bakalářské je poskytnout detailnější porozumění imunologické neplodnosti, a tím umožnit zdravotníkům, výzkumníkům a jednotlivcům postiženým těmito imunologickými faktory činit informovaná rozhodnutí a zvýšit jejich šanci na dosažení úspěšného těhotenství. Práce má přispět k posílení poznatků o léčbě v oblasti reprodukční medicíny a podpořit vývoj léčebných strategií, které lépe odpovídají individuálním potřebám pacientů s imunologickou neplodností.

## 3. REPRODUKČNÍ ORGÁNY

### 3.1 Anatomie ženského reprodukčního systému

V této práci pro nás budou důležité především vnitřní pohlavní orgány. Pro doplnění, mezi zevní pohlavní orgány ženy (*organa genitalia feminina externa*) řadíme *labia minora pudendi* (malé stydké pysky), *labia majora pudendi* (velké stydké pysky), *clitoris* (poštěváček), *bulbus vestibuli* (topořivé tělísko), *vestibulum vaginae* (předsíň poševní) a *glandulae vestibularis majores* (Bartholiniho žlázy).

Mezi vnitřní pohlavní orgány ženy (*organa genitalia feminina interna*) se řadí *vagina* (pochva), *uterus* (děloha), *cervix* (čípek), *tubae uterinae* (vejcovody) a *ovaria* (vaječníky).

Pochva se anatomicky nachází vpředu od rekta a vzadu od stěny močového měchýře (*vesica urinaria*) a močové trubice (*urethra*). Jedná se o trubici, která spojuje zevní pohlavní orgány a dělohu (Čepický, 2021). Pochva umožňuje odvod menstruační krve, plní funkci dutiny pro pohlavní styk a porodní cesty (Bartůněk, 2016).

Děloha je silnostěnný svalnatý orgán hruškovitého tvaru, který se nachází uprostřed pánve za močovým měchýřem a před konečníkem (*rectum*) (Orel, 2019). Děloha je ukotvena několika vazy a její stěna se skládá z následujících vrstev: endometrium (děložní sliznice), myometrium (svalová vrstva) a perimetrium (povrchová vrstva). Perimetrium tvoří vnější serózní obal, který obklopuje celou dělohu. Je to tenká vrstva pojivové tkáně, která poskytuje ochranu a podporu dělohy. Myometrium představuje nejmohutnější vrstvu stěny dělohy tvořenou kompaktní vrstvou hladké svaloviny složenou z buněčných snopců svalových vláken. Toto komplexní uspořádání svalových buněk umožňuje děloze provádět kontrakce potřebné během menstruačního cyklu, těhotenství a porodu. Myometrium zajišťuje udržení stability děložní stěny a podporu procesů spojených s reprodukcí (Macháčková, 2021). Hlavní funkci plní jako místo vývoje zárodku a plodu a následné vypuzení plodu během porodu (Slezáková, 2017).

Děloha se člení na *fundus uteri* (děložní dno), *cornua uteri* (děložní rohy), *corpus uteri* (děložní tělo), *isthmus uteria* (děložní úžinu) a *cervix uteri* (děložní hrdlo) představující spodní část dělohy válcovitého tvaru (Slezáková, 2017).

Vejcovody (*tubae uterinae*) jsou velice důležitou součástí reprodukčního systému ženy. Tyto dvě trubice umístěné v pánevní dutině, spojené s dělohou, jsou pevně zakotveny v pánevní oblasti. Vejcovody na délku měří až 13 cm a společně s vaječníky tvoří tzv. děložní adnexa (*adnexa uteri*) (Dylevský, 2019).

K oplodnění oocyty spermií dochází ve vejcovodech. Oplodněný oocyt se poté přesune do dělohy, kde se implantuje do děložní sliznice (Rauch, 2012).

Histologická struktura vaječníků je komplexní a zahrnuje peritoneální epitel, známý též jako mesothel, pokrývající povrch ovaria. U mladých žen je tento epitel často kubického tvaru a jeho hlavní funkcí je ochrana a podpora vaječníků. Pod peritoneálním epitelem se nachází tenká vrstva vazivové tkáně nazývaná *tunica albuginea*. Tato vrstva poskytuje vaječníkům především strukturální podporu. *Tunica albuginea* chrání vnitřní tkáň a folikuly vaječníků a zajišťuje, že si orgán udržuje svou tvarovou integritu. Největší část vaječníků zaujímá kůra, jejíž stroma obsahuje vazivo bohaté na vřetenovité buňky, v němž jsou uloženy folikuly a struktury z nich vznikající (Rauch, 2012).

V blízkosti hilu (místo, kde se vaječník připojuje k reprodukčnímu traktu) se nachází dřeň. Dřeň je tvořena řídkým vazivem a obsahuje mnoho cév a nervů, stejně jako malé skupiny endokrinně aktivních intersticiálních buněk (Rauch, 2012).

Histologické struktury oocyty mají klíčovou úlohu při procesu reprodukce a vytváření příznivých podmínek pro početí a těhotenství. Oocyt je nevyvinuté vajíčko, které je obklopeno vrstvou buněk zvanou granulózní buňky. Primární oocyt zahajuje meiotické dělení, ale setrvává v určité fázi, dokud není další průběh dělení podpořen pohlavními hormony. Sekundární oocyt dokončuje meiotické dělení až po splynutí se spermií (oplození) nebo zaniká ve vejcovodu (Hanáková, 2021), (Kittnar, 2020), (Rauch 2012).

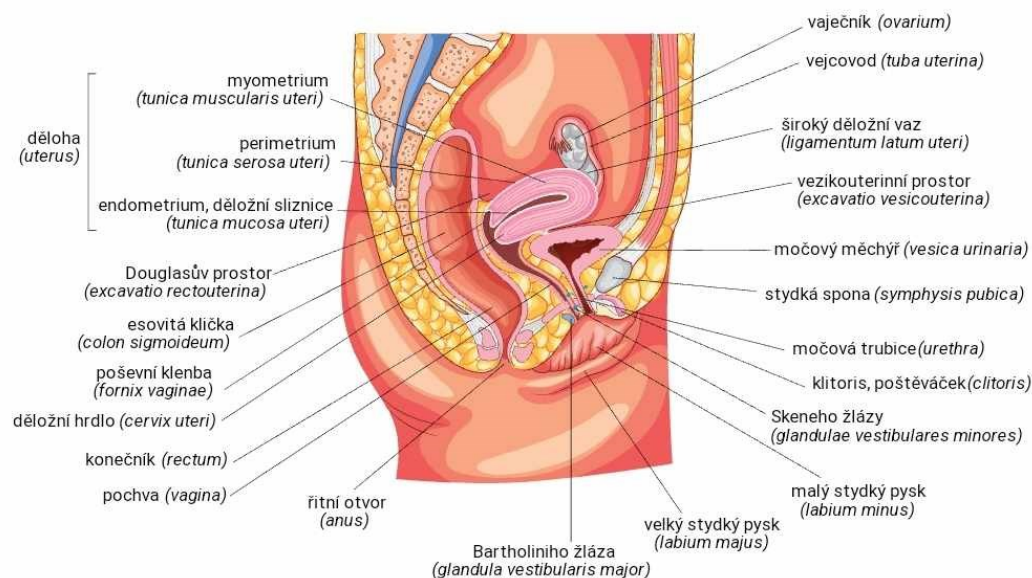
Granulózní buňky vytvářejí kompaktní strukturu, která je známá jako primární folikul. Primární folikul obsahuje oocyt a granulózní buňky, které ho obklopují. Tato struktura je základní jednotkou vaječníku a je důležitá pro vývoj a růst oocyty. Uvnitř folikulu se hromadí tekutina známá jako folikulární tekutina. Tato tekutina obsahuje živiny a látky nezbytné pro růst a vývoj oocyty (NZIP b, 2024).

*Zona pellucida* je ochranným obalem oocytu a účastní fertilizace během procesu průniku spermie touto vrstvou k oocytu (Frühaufová, 2017).

*Corona radiata* v embryologii představuje granulózní buňky, které jsou radiálně uspořádané kolem *zona pellucida* oocytu. Dohromady dvě až tři vrstvy těchto buněk přispívají k výživě oocytu a podporují jeho vývoj (Velký lékařský slovník, 2024). Během vývoje oocytu může dojít k vytvoření malé buňky nazývané polární tělíčko (Passarge, 2019).

Celou strukturu ženských pohlavních orgánů představuje obrázek 1

**Obrázek 1: Ženské pohlavní orgány**



Zdroj: NZIP c

### 3.2 Anatomie mužského reprodukčního systému

Mezi základní úkoly pohlavních orgánů muže patří produkce spermatu a jeho přenos do pohlavních orgánů ženy, kde tento proces vyústí v oplodnění (Gregora, 2020). Pohlavní ústrojí muže je zajímavé tím, že začíná i končí mimo trup (mimo dutinu břišní) (Mukšnáblová, 2018). Pohlavní systém muže zahrnuje vnitřní a zevní pohlavní orgány. K zevním pohlavním orgánům muže (*organa genitalia masculina externa*) se řadí *penis* a *scrotum*. Vnitřní pohlavní orgány muže (*organa genitalia masculina interna*) zastupují *testes* (varlata), *epididymides* (nadvarlata), *ductus deferentes* (chámovody), *prostate* (předstojná žláza) a *urethra* (močová trubice) (Křivánková, 2019).

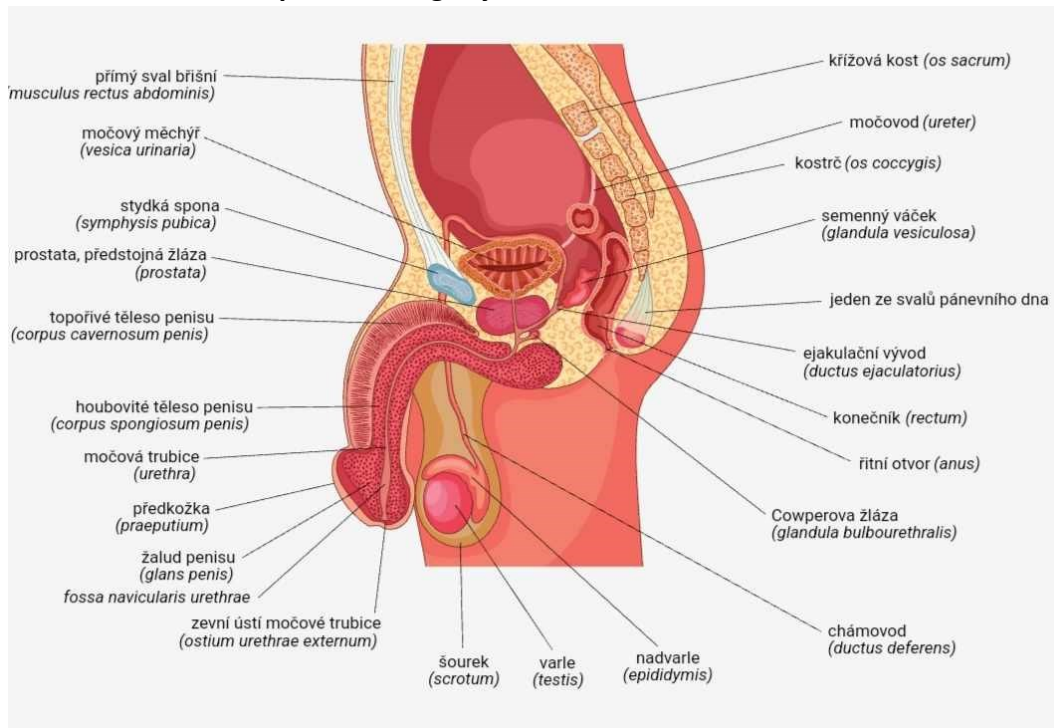
Varlata jsou mužskými pohlavními žlázami (gonádami), které produkují mužský pohlavní hormon testosteron (androgen). Steroidní hormon, který je především produkován intersticiálními Leydigovými buňkami varlete, má svůj původ v mezenchymálních buňkách (Rokyta, 2015).

Prostata je orgánem obklopujícím močovou trubici v místě před konečníkem a těsně u močového měchýře. Svým tvarem připomíná pyramidu (Trávník, 2022).

Penis je tvořen *corpora cavernosa penis* (topořivá tělesa) a svou stavbou se dělí na 3 části: *glans* (žalud), *corpus* (tělo) a *radix* (kořen). Dorzálně se skládá z párových kavernózních těles a ventrálně z *corpus spongiosum*, které obsahuje močovou trubici. K erekci dochází prostřednictvím parasympatické inervace, která umožňuje prokrvení.

Chámovody jsou párové 40–50 cm dlouhé trubice s vnitřním průsvitem 2–3 mm. Na příčném průřezu mají hvězdicovitý průsvit. Chámovod navazuje na vývod nadvarlete (Dylevský, 2009). Mužské pohlavní orgány a jejich umístění ve vztahu k okolním tělním strukturám schematicky znázorňuje obrázek 2.

**Obrázek 2: Mužské pohlavní orgány**



Zdroj: NZIP d

Spermie vznikají procesem zvaným spermatogenezí. Na rozdíl od oogeneze, tento proces probíhá mimo břišní dutinu, konkrétně ve varlatech uložených v šourku. Důvodem je nutnost teploty přibližně o 3–4 °C nižší, než je tělesná teplota v dutině břišní. Tato nižší teplota je nezbytná pro správný vývoj spermií (Kittnar, 2020), (Mourek, 2012).

Spermie vznikají z nezralých buněk zárodečného epitelu, který lemuje obvod semenotvorných kanálků (*tubuli seminiferi*). Primitivní zárodečné buňky (spermatogonie) se opakovaně dělí, čímž vznikají primární a sekundární spermatocyty a následně časné a pozdní spermatidy. Meióza spermií a jejich následné dozrávání trvá přibližně 74 dní a jedná se o proces, který probíhá po celý život muže a denně vzniká 200–400 milionů spermií (Merkunová, 2008), (Petřek, 2019).

Zralá spermie je vysoce specializovaná buňka, která se skládá z hlavičky obsahující jádro s genetickým materiálem, středního oddílu a vláknitého bičíku, který umožňuje pohyb spermie (Dylevský, 2019).

Hlava spermie se skládá z membrány tvořené z mastných kyselin, je zde uloženo jádro (plné genetického materiálu) a také cytoplazma - tekutina sůl/voda/protein. Navíc na špičce hlavičky je akrozom, struktura, která je navázána na membránu spermie ve své vlastní vrstvě mastných kyselin a obsahuje enzymy, které umožňují spermiím rozrušit vnější vrstvu oocyta za účelem oplodnění. V hlavičce zralé spermie je 23 chromozomů (Dylevský, 2019).

## 4. NEPLODNOST

„Neplodnost je onemocnění, které trápí partnerské dvojice od nepaměti. První monografii o diagnostice a léčbě neplodnosti u nás napsal v roce 1926 MUDr. František Pachner, primář gynekologického oddělení Státní nemocnice Ostrava“ (Český statistický úřad, 2008).

„Obecně je neplodnost definována jako neschopnost otěhotnět minimálně po jednom roce (nebo déle) nechráněného a pravidelného sexuálního styku“ (FN Olomouc, 2023). Zvláštní skupinu v otázce neplodnosti dále tvoří páry, kdy žena otěhotní snadno, ale těhotenství končí v různých vývojových etapách potratem. U těchto párů hovoříme o infertilitě (FN Olomouc, 2023). Dle patofyziologie je možné uvést, že plodnost lidské populace je poměrně malá. Zdravé ženě dozrává její oocyt průměrně jednou za měsíc. Pravděpodobnost, že během tohoto cyklu dojde jak k pohlavnímu styku, tak i k oplození oocytu a následnému zahnízdění, odpovídá přibližně 15 % (Slezáková, 2017).

Neplodnost je možné rozdělit dle několika hledisek. Prvním hlediskem je dělení podle pohlaví. V tomto případě se jedná o neplodnost muže nebo neplodnost ženy. V druhém případě je možné také neplodnost dělit dle skutečností, zda již dříve došlo k otěhotnění. Zde se jedná o sterilitu primární nebo sekundární. Literatura dále uvádí pojem neobjasněná neplodnost. Jedná se o neplodnost, ke které dochází díky faktorům jako je laktace, antikoncepce, snížená sexuální aktivita nebo z neznámých příčin (Dufková, 2023).

Primární sterilita vychází z toho, že u těchto párů zatím nedošlo k početí, a to v rámci 12 měsíců. O sekundární sterilitě hovoříme v případě, že před samotnou sterilitou proběhlo minimálně jedno početí (Leifer, 2004).

Prevalence primární neplodnosti, tedy početí prvního dítěte, postihuje jeden z osmi párů, a prevalence sekundární neplodnosti (početí dalšího dítěte) postihuje každý šestý. Mužský faktor lze nalézt u přibližně 50 % neplodných párů, většinou ve formě abnormálních parametrů spermatu (Scroppo, 2023).

Neplodnost s sebou nese i další důsledky z pohledu sociálního a psychologického.



## 4.1 Neplodnost u žen

Ženská neplodnost se dá rozdělit dle příčiny na anatomickou, genetickou, hormonální a další příčiny.

### 4.1.1 Anatomické příčiny

Anatomické příčiny neplodnosti u žen mohou ovlivňovat strukturu a funkci reprodukčního systému, což ztěžuje početí. Blokáda nebo obstrukce vejcovodů může zabránit přesunu oocytu z vaječníků do dělohy a spermií k oocytu. Tento stav může být způsoben chirurgickými zákroky, záněty, nebo přírodními anatomickými anomáliemi. Určitě je potřeba zde zmínit endometriózu. Endometrióza je onemocnění, při kterém se tkáň podobná endometriu nachází mimo dutinu dělohy (Čepický, 2021). Tyto abnormální tkáně mohou způsobit jizvení, záněty a adheze, což může vést ke sníženému pohybu oocytu a následnému poškození oplodněného oocytu (Wasson, 2023).

Mezi anatomické příčiny řadíme i myomy dělohy (fibroidy). Fibroidy jsou benigní nádory děložní stěny. Myomy dělohy patří u žen v reprodukčním věku mezi poměrně časté nálezy (Binder, 2020).

Adheze je vazivové spojení mezi dvěma anatomickými strukturami či orgány. Tato spojení mohou vznikat sekundárně vlivem chirurgických zákroků, endometriózou nebo záněty a mohou vést k nepravdělnému uspořádání reprodukčních orgánů a tím ovlivnit průchod oocytu a spermií (Czudek, 2009). Nedostatečná nebo nevhodná děložní sliznice může ztížit implantaci embrya. Mezi další anatomické anomálie dělohy ovlivňující těhotenství se řadí přepážka v děložní dutině nebo jiné odchylky (Čihák, 2013).

### 4.1.2 Genetické příčiny

Některé genetické faktory mohou mít vliv na průběh ovulace a normální funkci vaječníků, dělohy nebo jiných částí reprodukčního systému. Jedním z příkladů je Turnerův syndrom, který je spojen s absencí nebo nepatrným druhým pohlavním chromozomem (X chromozomem) (Čepický, 2018).

### **4.1.3 Hormonální příčiny**

Hormony hrají klíčovou roli v regulaci menstruačního cyklu, ovulace a celkového reprodukčního zdraví. V rámci hormonálních příčin je možné uvést ovulační dysfunkce, nízkou hladinu progesteronu, diabetes mellitus, vysokou hladinu prolaktinu, hypotyreózu, hypertyreózu a další (Ulčová-Gallová, 2013).

### **4.1.4 Další příčiny**

Snížená plodnost je spojena i s dalšími zdravotními problémy (těžká avitaminóza, těžké poškození ledvin, rakovina a kachexie v důsledku podvýživy nebo nádoru), věkem, životním stylem, prostředím, stresem a léčbou nádorového onemocnění. U žen pijících kávu bylo prokázána snížená plodnost, není však přesně známo, zda je to způsobeno metylxantiny nebo jinými faktory životního stylu (Roztočil, 2011).

## **4.2 Neplodnost u mužů**

Mužskou neplodnost způsobuje nedostatečný počet spermií a/nebo také jejich nedostatečná motilita. Fyziologický objem ejakulátu je 4-5 ml s přibližně 50 miliony spermií na 1 ml. Za nedostatečné množství spermií se považuje hodnota pod 20 milionů v 1 ml (tzn. pod 50 milionů v celkovém objemu ejakulátu) a tento stav se již dá považovat za neplodnost (Sadler, 2011).

Spermatogeneze je regulována složitou sítí endokrinních a parakrinních signálů (Trávník, 2022). Během spermatogeneze dochází k tvorbě primitivních zárodečných buněk známých jako spermatogonie, ze kterých vlivem dalších dělení vznikají časně a pozdní spermatidy. Tato dělení jsou nezbytná pro vývoj zárodečných buněk a následně spermií schopných oplodnění oocyty - viz kapitola 3.2 (Petřek, 2019).

Defektní endokrinní signalizace anebo vnitřní defekty ve varlatech mohou nepříznivě ovlivnit spermatogenní progresi, což vede k subfertilitě/neplodnosti. V posledních letech byla mužská neplodnost uznána jako globální problém veřejného zdraví a výzkum v posledních několika desetiletích objasnil komplexní etiologii mužské neplodnosti. V rámci výzkumů, které byly na toto téma provedeny, se ukazuje, že vrozené reprodukční abnormality, genetické mutace a endokrinní/metabolická dysfunkce se podílejí na

subfertilite/neplođnosti u mužů. Kromě toho bylo také zjištěno, že získané faktory, jako je expozice environmentálním toxickým látkám a poruchy související se životním stylem, jako je nezákonné užívání psychoaktivních drog, nepříznivě ovlivňují spermatogenezi (Bhattacharya, 2023).

Navzdory velkému množství dostupné vědecké literatury o etiologii mužské neplođnosti je podstatná část případů neplođnosti idiopatické povahy, tedy bez známé příčiny. Neschopnost léčit takové idiopatické případy pramení ze špatných znalostí o komplexní regulaci spermatogeneze.

Sertoliho buňky plní funkci výživnou, poskytují nutriční podporu a ochranu spermatogeneze. Kromě toho vylučují řadu substancí, jako jsou hormony, růstové faktory a další molekuly, které jsou nezbytné pro správný vývoj a funkci spermií. Tato multifunkční role Sertoliho buněk je klíčová pro udržení reprodukčního systému a produkci zdravých spermií (Kittnar, 2020), (Frühaufová, 2017).

Objevující se vědecké důkazy naznačují, že vadné fungování testikulárních Sertoliho buněk může být základní příčinou subfertilite/neplođnosti u mužů. Je to dáno tím, že Sertoliho buňky jsou důležitou součástí uvolňování spermií do lumina semenotvorných kanálků (Jurčová, 2014).

Eretilní dysfunkce představuje neschopnost dosáhnout, nebo udržet erekci a patří mezi nejčastější poruchu penisu. To může být způsobeno buď psychickým stresem, onemocněním, kombinací obojího, případně užíváním beta – blokátorů nebo diuretik (Špinar, 2007). Mezi rizikové faktory spojené s eretilní dysfunkcí patří obezita, kouření, aterosklerotické onemocnění, snížená aktivita, obstrukční spánková apnoe, cukrovka, léky a mnoho dalších příčin. Antidepresiva a antihypertenziva jsou běžnými léky, které vedou k eretilní dysfunkci. Nejčastější příčinou eretilní dysfunkce jsou cévní problémy (Dušek, 2015).

## 5. IMUNOLOGICKÉ PŘÍČINY NEPLODNOSTI A JEJICH DIAGNOSTIKA U ŽEN

Imunologická neplodnost může být spojena s různými imunologickými faktory, které mohou ovlivnit schopnost otěhotnění a udržení těhotenství. Imunitní systém hraje důležitou roli v mnoha procesech lidské reprodukce. Během těhotenství musí tělo matky přijmout semialogenní plod, proto je role imunitních procesů velmi důležitá. Tolerance plodu imunitním systémem matky je zajištěna komplexem imunitních mechanismů, jejichž znalost nás přivádí k novým pohledům na reprodukční procesy člověka a k hledání nových způsobů modulace imunity při opakovaných selháních implantace embryí, potratech, předčasných porodech, preeklampsie a dalších poruch plodnosti a těhotenských komplikacích. Žádná součást imunitního systému nepracuje autonomně, všechny jsou komplikovaně propojeny a ještě složitěji řízeny. Koordinované reakce veškerých komponent imunitního systému se nazývají imunitní reakce (Říhová, 2021).

Diagnostika imunologické neplodnosti obvykle zahrnuje sérii lékařských testů a vyšetření, která mají identifikovat případné imunologické faktory ovlivňující reprodukční schopnost.

Diagnostický proces vyšetření neplodnosti obsahuje:

- hodnocení ovariálních činností a určení ovariální rezervy
- hodnocení andrologického faktoru
- vyšetření děložního faktoru
- hodnocení tubárního i tuboperitoneálního faktoru
- genetické vyšetření neplodného páru
- hodnocení imunologického faktoru
- jiná vyšetření v rozsahu léčby v rámci asistované reprodukce (ČGPS, 2021)

Po provedení těchto diagnostických postupů může lékař vyhodnotit výsledky a navrhnout vhodný léčebný plán. Léčba se doporučuje pacientkám s vysokými hladinami protilátek proti spermiím v děložním hrdle a může se lišit podle identifikovaných faktorů a závažnosti situace (Ulčová-Gallová, 2013).

Imunitní systém může také reagovat na spermatogenezi (tvorbu spermií) nebo spermie přítomné v reprodukčních cestách muže. To může zahrnovat autoimunitní reakce, nebo imunitní odpověď na infekce. Dnes víme, že imunitní systém zodpovídá až za 20 % reprodukčních neúspěchů (Hořčicová, 2006).

## 5.1 Protilátky proti spermiím (ASA)

Spermie se mohou na své cestě k oocytu, tedy do vejcovodu, setkat s protilátkami proti spermiím. Tyto protilátky se mohou objevit v hlenu, který je v děložním hrdle nebo ve vejcovodu. Princip působení těchto protilátek je stejný, jako když se tělo brání proti bakteriím. Tělo vytvoří protilátku a ta zneškodní danou bakterii, v našem případě spermii. Diagnostika probíhá pomocí imunochemických testů (Řežábek, 2008).

Detekce volných ASA může být provedena několika různými metodami. Mezi ně patří gelatin aglutinativní testy (GAT-Kibrick), zkumavko-sklíčkový aglutinativní test, Tray aglutinativní sc test (TAT-Friberg), sperm-immobilizační test (Isojima), smíšený reakční anti-imunoglobulinový test (MAR-test), Immunobead test (IBT), ELISA (často nekoreluje s klinickými výsledky) a RIA. Tyto testy umožňují identifikaci přítomnosti volných anti-spermatických protilátek a jsou velkým přínosem k diagnostice a léčbě různých reprodukčních poruch spojených s imunitními reakcemi (FN Plzeň, 2019).

Protilátky proti spermiím mohou být přítomny jak u mužů, tak u žen, a jsou zdokumentovány v rozmezí od 9 do 12,8 % případů neplodnosti párů (Kamieniczna, 2003).

U žen jde o lokální produkci, neboť první protilátky nacházíme v hlenu děložního hrdla. Teprve po opakovaném kontaktu ženy s antigeny spermií začínají být produkovány i v dalších částech reprodukčního traktu (Sedláčková, 2010).

## 5.2 Protilátky proti zona pellucida (AZA)

V případě protilátek proti *zona pellucida* (na povrchu oocytů) nedojde ke splnutí spermie a oocytu (Ulčová-Gallová, 2013). Přítomnost protilátek proti *zona pellucida* může být spojena s různými faktory, včetně autoimunitních poruch nebo reakce na reprodukční zákroky. Tyto protilátky mohou ovlivnit schopnost oocytu být úspěšně oplodněn spermií. Pokud jsou protilátky proti *zona pellucida* identifikovány jako příčina neplodnosti, léčba

může být složitější. Zvýšená koncentrace antizonálních protilátek může způsobit překážky při interakci spermií s oocytem během přirozené nebo umělé fertilizace. Studie ukazují, že u některých žen jsou hladiny protilátek namířených proti *zona pellucida* vyšší, zejména pokud dochází k opakovaným odběrům oocytů ze stimulované ovariální tkáně během *in vitro* fertilizace (IVF) (Synlab, 2024).

Existují dvě hlavní třídy protilátek proti *zona pellucida*:

- IgG protilátky (imunoglobuliny třídy G)

Tyto protilátky mohou vzniknout v důsledku autoimunitní reakce nebo imunologických poruch. Když jsou přítomny v příliš vysokých hladinách, mohou ovlivnit schopnost spermií proniknout do oocytu.

- IgA protilátky (imunoglobuliny třídy A)

Tyto specifické protilátky jsou zaměřeny proti *zona pellucida* a mohou zasahovat do imunitní odpovědi spojené s reprodukcí. Jsou přítomny v krevním séru, stejně jako ostatní typy protilátek a jejich hlavní funkcí je chránit slizniční povrch (Bartůňková, 2007).

Přítomnost těchto protilátek může ovlivnit proces oplodnění několika způsoby:

Zabránění penetrace spermií: Vysoké hladiny protilátek proti *zona pellucida* mohou představovat překážku pro penetraci spermií skrze vrstvu *zona pellucida* a snížit šance na úspěšné oplodnění.

Porušení struktury *zona pellucida*: Protilátky mohou ovlivnit strukturu a integritu *zona pellucida*, což může narušit normální proces oplodnění. Častější odběr oocytů u pacientek obvykle souvisí s vyššími hladinami protilátek proti *zona pellucida* (Bakešová, 2022).

Protilátky proti *zona pellucida* se mohou vyskytovat nejen v krvi, ale také v peritoneální tekutině (přítomné v dutině břišní), a ve folikulární tekutině, která obklopuje oocyt (Krupicová, 2022).

### 5.3 Antiovariální protilátky (AOA)

Antiovariální protilátky jsou protilátky, které jsou zaměřeny proti vaječnům. Přítomnost těchto protilátek může ovlivnit funkci vaječnů a mít vliv na ovulaci a celkovou reprodukční schopnost ženy (Vaše laboratoř, 2023). AOA mohou být spojeny s autoimunitním onemocněním.

AOA jsou přítomny především u žen, kterým je diagnostikován syndrom předčasného ovariálního selhání nebo anovulace. Lze je též nalézt u žen s autoimunitním poškozením štítné žlázy a výjimečně u žen s jinou autoimunitní chorobou, jako jsou lupus nebo artritida (Nouza, 2007).

### 5.4 Antifosfolipidové protilátky (APA)

Antifosfolipidové protilátky byly poprvé objeveny v roce 1906 dr. Wassermanem, který je diagnostikoval u pacientů trpících závažnou pohlavní chorobou zvanou syfilis (Ulčová-Gallová, 2013). Přítomnost APA může zvýšit riziko trombózy a problémů v těhotenství. Ženy trpící antifosfolipidovým syndromem (APS) mohou mít zvýšené riziko opakovaných potratů, předčasných porodů, preeklampsie a dalších komplikací týkajících se těhotenství.

Klinické stavy spojené s výskytem APA jsou například autoimunitní onemocnění a trombotická onemocnění. APA mohou zvyšovat riziko vzniku trombóz a srážlivosti krve, což může mít významné důsledky pro cévní systém (IKEM, 2023).

Z virových infekcí spojených s APA známe HIV-1, Epstein-Barr virus (EBV), herpes simplex virus (HSV), a hepatitidy B a C. Tyto infekce mohou vyvolat imunitní reakce, které vedou k tvorbě protilátek a následně ovlivňují hemostatický systém (IKEM, 2023).

Mezi bakteriální infekce související s výskytem s APA řadíme syfilis, lymeskou boreliózu a tuberkulózu, které mohou stimulovat imunitní systém a přispívat k tvorbě těchto protilátek.

Dalšími patologickými stavy jsou protozoární infekce (například toxoplazmóza), nádorové bujení (zejména hematologické malignity) a působení léčiv (IKEM, 2023).

## 5.5 Antithyreoidální protilátky (AT)

Antithyreoidální protilátky, zejména antithyreoidální peroxidáza (anti-TPO) a antithyreoglobulinové protilátky (anti-Tg), mohou mít vliv na reprodukční zdraví žen, zejména pokud jsou spojeny s autoimunitním onemocněním štítné žlázy, jako je Hashimotova tyreoiditida nebo Graves-Basedowova nemoc.

Autoimunitní tyreoiditida je přibližně 10krát častější než Graves-Basedowova choroba. Prevalence tohoto onemocnění se v celkové populaci Spojených států amerických a evropských zemí odhaduje kolem 5 %, přičemž postiženo je přibližně 4–6krát více žen než mužů. U žen ve středním a vyšším věku se výskyt může zvýšit až na 20 % (Karásek, 2007).

## 5.6 Antinukleární protilátky (ANA)

Antinukleární protilátky (ANA) jsou specifické protilátky, které jsou zaměřeny proti různým strukturám buněčného jádra. Reagují však i na některé cytoplazmatické antigeny, které jsou dočasně vázány na chromozomy během buněčného cyklu (Teplan, 2006). Během formování oocyty a formování jádra embrya dochází k vyvolání zánětlivé reakce a aktivaci NK buněk (natural killer), které zapříčiní další defekty během vývoje zárodku vedoucí až k potratu (Kavanaugh, 2000).



## 6. IMUNOLOGICKÉ PŘÍČINY NEPLODNOSTI A JEJICH DIAGNOSTIKA U MUŽŮ

Imunologické příčiny neplodnosti u mužů mohou zahrnovat různé faktory spojené s imunitním systémem, které mohou ovlivnit produkci, pohyb a funkci spermií (Gennet a, 2024). Některé z možných imunologických příčin neplodnosti u mužů představují níže popsané situace.

### 6.1 Protilátky proti spermiím (ASA)

Stanovení protilátek proti spermiím v ejakulátu (volné/vázané na povrch spermií) nebo v séru je jedním z nejčastějších „nadstandardních“ vyšetření spermií. Někteří muži mohou produkovat protilátky proti svým vlastním spermiím, což může ovlivnit pohyb spermií a schopnost oplodnit oocyt. K vyloučení, nebo potvrzení těchto protilátek se využívá MAR test (Mardešić, 2013).

Existuje několik možných etiologií (příčin) tvorby ASA. K nim patří poranění nebo chirurgické zákroky v oblasti genitálií, zánětlivá onemocnění jako epididymitida (zánět nadvarlat) nebo orchitida (zánět varlete), které mohou vyvolat imunitní reakci stimulující tvorbu těchto protilátek. Extravazace spermií je běžným jevem u mužů po provedené vasektomii (Mazumdar, 1998).

Situace, kdy tělo začne považovat spermiální bílkoviny za cizí a reagovat na ně tvorbou protilátek, mohou být dále zapříčiněny poruchou imunitního systému, nebo genetickými predispozicemi jedince. Imunitní systém by měl být schopen rozpoznat vlastní tělesné buňky a neútočit na ně. Pokud dojde k narušení této tolerance, může imunitní systém začít reagovat i proti vlastním spermiím. Vznik imunologické reakce závisí na povrchu spermií, na látkách obsažených v semenné plazmě a na variabilitě rozpoznávacích imunitních mechanismů. Tyto mechanismy jsou různorodé a geneticky determinované (Růžičková, 2007).

### 6.1.1 MAR test

MAR TEST představuje "Mixed Antiglobulin Reaction" neboli test smíšené antiglobulinové reakce, což je diagnostický test, který se často používá k hodnocení přítomnosti protilátek proti spermiím (antispermatické protilátky).

V MAR testu jsou spermiální buňky smíchány s antisérem, což může odhalit přítomnost protilátek na povrchu spermií. Pokud jsou protilátky přítomné, mohou ovlivnit pohyblivost spermií a ztížit tím cestu spermií k oocytu. Pro zajištění validity tohoto testu je nezbytná minimální dostupnost 200 spermií (Kubíček, 2010).

Čerstvý ejakulát je kombinován s latexovými částicemi nebo ovčími erytrocyty označenými IgA nebo IgG. Přidáním imunospesifického antiséra zaměřeného proti lidským proteinům se vytvářejí smíšené aglutinace mezi částicemi a pohyblivými spermiemi, což slouží jako důkaz navázání IgG protilátek na spermie. Diagnóza imunologické neplodnosti je pravděpodobná, pokud 50 nebo více procent pohyblivých spermií s těmito částicemi reaguje. Avšak k potvrzení diagnózy je třeba provést další testy, které zjišťují interakce spermatu a cervikálního hlenu (Kubíček 2010).

### 6.1.2 IBT

Testem IBT lze identifikovat protilátky na povrchu spermií. Immunobeads jsou mikrokuličky z polyakrylu, na něž jsou kovalentně vázány antihumánní králičí imunoglobuliny. V rámci tohoto testu lze současně určit podíl IgG a IgA. Spermatozoa (spermie) jsou oddělena od seminální plazmy opakovaným centrifugováním a následně resuspendována v nárazníkovém roztoku (Kubíček, 2010).

## 6.2 Varikokéla

Varikokéla je otok žil v oblasti varlat, což může způsobit zvýšenou teplotu varlat a ovlivnit produkci spermií. Tato změna prostředí může stimulovat imunitní systém k reakci proti spermatickým buňkám. Varikokéla se zpravidla vyskytuje oboustranně, ale vpravo je častěji subklinická (je zpomalen venózní odtok, ale bez významnější dilatace) (Šebková, 2020).

### **6.3 Autoimunitní onemocnění**

Některá autoimunitní onemocnění, jako je lupus nebo revmatoidní artritida, mohou také ovlivnit reprodukční systém muže a přispět k neplodnosti. Přítomnost zmíněných protilátek, které jsou vytvářeny proti různým antigenům, je často spojována s diagnostikou autoimunitních onemocnění (Bajerová, 2019).

Diagnóza imunologických příčin neplodnosti u mužů obvykle zahrnuje sérologické testy na protilátky, analýzu spermatu a další vyšetření reprodukčního systému. Léčba může zahrnovat různé přístupy v závislosti na konkrétní příčině a může být zaměřena na regulaci imunitní odpovědi, řešení zánětlivých procesů nebo odstranění příčin, jako je varikokéla (Gennet a, 2024).

## 7. LÉČBA IMUNOLOGICKÉ NEPLODNOSTI

Zlepšení plodnosti vyžaduje koordinovanou péči a spolupráci specialistů z různých oborů. Gynekologové hrají klíčovou roli ve sledování ženské reprodukční soustavy, zatímco embryologové a andrologové se zaměřují na aspekty spojené s vývojem embrya a mužskou reprodukční funkcí. Endokrinologové se podílejí na řešení hormonálních nerovnováh a imunologové sledují imunitní odpovědi, které mohou ovlivnit plodnost (Slezáková, 2017). V rámci léčby imunologické neplodnosti je nutné dobře poznat fyziologické i patofyziologické principy těchto procesů (Trávník, 2022).

Různé látky nebo patogeny (mikroorganismy) v těle lze identifikovat prostřednictvím rozmanitých imunologických technik. Mezi tyto metody patří identifikace virů, monitorování hladin hormonů a analýza krevního barviva hemoglobinu. Testy využívají imunitní systém těla, který produkuje protilátky, aby mohl bojovat s choroboplodnými zárodky nebo cizími látkami. Protilátky jsou proteiny, které se mohou vázat na konkrétní zárodek nebo látku, poté ji neutralizovat a také přitahují další imunitní buňky.

Imunologické testy používané v laboratořích se provádějí pomocí umělých protilátek, které přesně „odpovídají“ dané látce nebo zárodku. Když se tyto protilátky dostanou do kontaktu se vzorkem krve, moči nebo stolice, navážou se pouze na odpovídající látku nebo zárodek.

Aby mohla být nastavená správná léčba, měla by ji předcházet anamnéza. Při získávání reprodukční anamnézy je velice důležité získat komplexní informace, které mohou ovlivnit reprodukční zdraví jedince. To zahrnuje koitální četnost a časování, tedy frekvenci pohlavních aktů a optimální čas pro početí. Dále je důležité zhodnotit trvání neplodnosti a předešlou plodnost, abychom lépe pochopili historii reprodukčního úsilí. V anamnéze by měl být zahrnut také vývoj a onemocnění v dětství, abychom identifikovali případné predispozice nebo genetické faktory ovlivňující reprodukci (Čepický, 2018).

Systémová onemocnění, jako například diabetes mellitus, nebo vracející se onemocnění horních cest dýchacích, také mohou ovlivnit reprodukční schopnost, a proto je potřeba je do anamnézy zahrnout. Mezi další zásadní informace patří historie podstoupených operací,

užívání léků a případné alergie. V neposlední řadě je součástí i sexuální anamnéza a informace o sexuálně přenosných chorobách (Čepický, 2018).

Poskytnutí informací o vystavení gonadálním toxinům, chemickým i environmentálním toxinům, stejně jako vystavení horku a případné užívání anabolik u sportovců, přispívá k celkovému porozumění životního stylu a prostředí, ve kterém jedinec žije (Čepický, 2018).

Léčba imunologické neplodnosti se liší podle konkrétní diagnózy a příčiny, která stojí za imunologickými problémy spojenými s neplodností. Níže budou představeny některé vhodné přístupy léčby.

## 7.1 Imunomodulační léky

Imunomodulační léky mohou být použity ke zmírnění nebo regulaci imunitní odpovědi. Například kortikosteroidy mohou potlačit imunitní reakce a užívají se ve formě tablet nebo injekcí, především v těchto případech:

- při detekci falešných/nadbytečných leukocytů v krvi anebo děložní sliznici, jež mohou zkomplikovat setkání spermií s oocytem, usazení a život embrya v děloze
- ve vztahu k nežádoucímu zánětu
- v případě potřeby k zabránění tvorby falešných auto/protilátek (Gennet b, 2024)

## 7.2 Intralipid

Intralipid představuje další možnost léčby neplodnosti u žen a jedná se o sterilní tukovou emulzi, která je sestavena z frakcionovaného sójového oleje. Kromě toho obsahuje pomocné látky, mezi něž patří frakcionovaný vaječný lecitin, glycerol, voda pro injekce a hydroxid sodný (použitý k úpravě pH) (IVF-Zlín, 2014).

Intralipid se využívá v případech, kdy dochází k nadměrné aktivitě NK buněk u žen. NK buňky představují specifickou skupinu bílých krvinek, zodpovědných za obranyschopnost organismu. V jejich aktivní formě mohou napadnout embryo a oslabit ho natolik, že může dojít k jeho zániku. V případech spontánních potratů, zamklých těhotenství nebo neúspěšného uhnízdění embrya v děložní dutině lze využít Intralipid, který efektivně brání

aktivaci NK buněk. Aplikace emulze Intralipidu probíhá nitrožilně, přibližně po dobu 90 minut. Infúze se podává do předloktí a je sledována zdravotnickým personálem, což zajišťuje bezpečný průběh léčby (IVF-Zlín, 2014).

### **7.3 Imunoterapie**

Imunoterapie může zahrnovat vystavení těla malému množství alergenu nebo tělesných tkání s cílem ovlivnit imunitní odpověď. Imunoterapie v oblasti reprodukční imunologie je zaměřena na přímé formování (modulaci) přirozené obranyschopnosti organismu s cílem ovlivnit tvorbu protilátek proti spermiím (Ulčová-Galová, 2013).

### **7.4 Léčba zánětlivých onemocnění**

Zánět může být buď krátkodobý (akutní) nebo dlouhodobý (chronický). Akutní zánět odezní během několika hodin nebo dnů. Chronický zánět může trvat měsíce nebo roky, dokonce i poté, co jeho spouštěč zmizí. Značná část pacientů s revmatickými zánětlivými onemocněními propadá nemoci v období fertilního věku (Nair, 2017).

Omezení reprodukčních funkcí a neplodnost mají multifaktoriální příčiny, do kterých může zasahovat aktivita samotného zánětlivého onemocnění, vliv léčby, ztráta těhotenství a také psychické důsledky nemoci, které mohou ovlivňovat sexuální funkce (Procházková, 2018).

### **7.5 Léčba varikokély**

Operace varikokély může být provedena různými způsoby, včetně otevřené chirurgie, laparoskopie, embolizace nebo mikrochirurgie. To může pomoci snížit teplotu varlat a potenciálně ovlivnit imunitní reakci (Operace varikokély, 2024).

## 8. ASISTOVANÁ REPRODUKCE

V některých případech může být asistovaná reprodukce, jako je *in vitro* fertilizace (IVF) nebo intrauterinní inseminace (IUI), použita k překonání imunologických překážek. V rámci metody IVF může být provedena technika zvaná intracytoplazmatická injekce spermie (ICSI), při které je vybraná spermatická buňka přímo injikována do oocytu (NZIP a, 2024).

IVF je komplexní proces, který vyžaduje pečlivou přípravu a sledování. Důležité je, aby byla léčba imunologické neplodnosti přizpůsobena konkrétním potřebám a diagnóze každého jednotlivce.

### 8.1 Intrauterinní inseminace (IUI)

Intrauterinní inseminace (IUI) patří mezi základní a nejméně invazivní postupy v rámci asistované reprodukce. Daná metoda je často první volbou pro páry, kterým se nepodařilo otěhotnět přirozenou cestou po roce pravidelného nechráněného pohlavního styku (Gennet c, 2024).

Spermie určené pro IUI jsou připravovány v laboratoři speciální metodou, při níž jsou vybrány ty nejpohyblivější. Tím, že jsou tyto spermie zavedeny přímo do děložní dutiny, se zkracuje jejich cesta k oocytu (Hanuš, 2015).

Úspěšnost této metody se pohybuje mezi 10–15 % v rámci jednoho pokusu v závislosti na věku ženy. Pár může podstoupit několik cyklů IUI (Gennet c, 2024).

IUI lze provádět v ovulačních cyklech bez ovariální stimulace, a to pouze s indikací ovulace aplikací 5 000 – 10 000 j. (mezinárodní jednotka = IU) Pregnylu nebo 250 mcg (mikrogram) Ovitrelle. Tato metoda umožňuje cílenou podporu reprodukčního procesu bez nutnosti stimulovat vaječníky. Je důležité zdůraznit, že přesná aplikace 5 000 – 10 000 j. přispívá k úspěšné realizaci intrauterinní inseminace, což může být klíčovým faktorem při dosahování požadovaného těhotenství (Weiss, 2010).

## 8.2 In vitro fertilizace (IVF)

Ve stručnosti *in vitro* fertilizace (IVF) zahrnuje odběr oocyty, manipulaci *in vitro* (inseminace spermii) a kultivaci embrya před jeho přenesením do dělohy ženy. IVF je moderní reprodukční technikou, která umožňuje párům s reprodukčními problémy dosáhnout těhotenství (Fusek, 2012). IVF je často označována jako „umělé oplodnění“ z důvodu, že oplodnění oocyty je zprostředkováno mimo tělo ženy.

IVF může být řešením pro páry, které mají obtíže s přirozeným početím, a může být také doporučena v případech, kde jsou jiné metody neúspěšné.

IVF lze provést pomocí vlastních oocytů a spermií páru, nebo oocyty/spermie/embrya od známého, nebo neznámého dárce. V některých případech může být použit tzv. gestační nosič – žena, která má cizí embryo implantované v děloze. Riziko uchycení embrya mimo dělohu je po IVF tři až pět procent. Toto riziko není závislé na tom, zda se uchytlo jiné embryo v děloze. Proto u žen po IVF musíme vždy myslet na možnost mimoděložního těhotenství a ultrazvukem po něm pátrat (Řežábek, 2008).

### 8.2.1 Průběh IVF

IVF zahrnuje časově velice náročný proces počínající vstupním pohovorem, při kterém se s lékařem podrobně diskutují všechny možné léčebné postupy a je vytvořen individuální plán terapie odpovídající konkrétním potřebám pacienta. V rámci této konzultace lékař často provádí ultrazvukové vyšetření pacientky, které poskytuje důležité informace o stavu reprodukčního systému. U partnera pacientky je proveden spermioqram. Tato diagnostická procedura poskytuje důležité informace o kvalitě spermatu a může být klíčovým prvkem v určení optimální léčebné strategie. Cílem vstupního pohovoru je nejen zhodnocení aktuálního zdravotního stavu pacienta a jeho partnera, ale také vytvoření prostoru pro otevřenou komunikaci, při které jsou vysvětleny všechny možnosti léčby a jsou zodpovězeny případné otázky a obavy pacientů. Tímto individuálním přístupem se léčba stává efektivnější a pacienti se cítí podporováni a informováni během celého procesu reprodukční léčby (IVF-Cube b, 2024).



Následně probíhají i další vyšetření:

- sérologické krevní testy u obou partnerů
- u ženy odběr hormonů mezi 2.-5. dnem menstruačního cyklu, eventuálně i vyšetření koncentrace Anti-Müllerian hormonu (AMH)
- vyšetření hormonů štítné žlázy
- spermioqram partnera (IVF-Cube b, 2024)

Stimulační léčba je další velmi důležitou částí IVF. Jedná se o stimulaci oocytů pomocí hormonů, aby došlo k vyvolání vývoje více oocytů. Lékař pravidelně monitoruje růst folikulů v ovariu pomocí ultrazvukových a hormonálních testů. Stimulace pacientky probíhá v souladu s individuálně připraveným léčebným plánem. Stimulační léčba začíná prvním dnem cyklu pacientky. V průběhu 6. až 8. dne, v souladu s konkrétním léčebným protokolem, pacientka podstoupí kontrolní ultrazvuk. Lékař následně na základě výsledků vyšetření upraví stimulační dávky tak, aby byl zajištěn optimální průběh léčby. U většiny pacientek následuje další kontrolní ultrazvuk a pokud jsou velikosti folikulů optimální, rozhoduje se okamžitě o termínu punkce (odebrání oocytů), který probíhá za 2-4 dny (IVF-Cube b, 2024), (IVF-Cube c, 2024).

Celková délka stimulace se pohybuje přibližně v rozmezí 8-14 dnů, přičemž každý léčebný cyklus je individuálně přizpůsoben potřebám pacientky. Tímto precizním postupem se zvyšuje šance na úspěšný průběh léčby a maximalizuje se kvalita získaných oocytů (IVF-Cube b, 2024), (IVF-Cube c, 2024).

Jakmile jsou oocyty dostatečně vyvinuty, provádí se chirurgický zákrok na jejich odběr. Bezprostředně po odběru dochází k jejich oplození metodou ICSI, případně dalšími metodami. Již následující den je pár telefonicky informován o výsledku fertilizace. Metoda ICSI spočívá ve vpravení spermie do cytoplazmy oocytu. Metoda se provádí pod speciálně upraveným mikroskopem při mnohonásobném zvětšení pomocí mikro Jehly (IVF-Cube b, 2024), (IVF-Cube c, 2024).

Následně, pokud je vše v pořádku, probíhá tzv. embryotransfer. Přenos (transfer) embryí je plánován na 3.-5. den po oplození. Tento procedurálně jednoduchý výkon trvá přibližně 10

minut. Po provedení embryotransferu platí doporučení klidového režimu, avšak nejsou uvalena žádná výrazná omezení na běžný život pacientky (IVF-Cube b, 2024), (IVF-Cube c, 2024).

Zhruba po 14 dnech od embryotransferu je naplánován těhotenský test. Pro potvrzení těhotenství se obvykle doporučuje krevní test, který poskytuje nejspolehlivější výsledky. Tímto postupem se sleduje úspěšnost embryotransferu a umožňuje rychleji reagovat na případné potřeby pacientky během reprodukční léčby (IVF-Cube b, 2024), (IVF-Cube c, 2024).

### 8.2.2 Typy IVF

Jak už bylo naznačeno výše, lze absolvovat více druhů IVF na základě individuálních potřeb jedince.

**IVF s vlastními oocyty:** Tato metoda byla vysvětlená v předešlé kapitole, která se zabývala průběhem IVF.

**IVF s darovanými oocyty:** V rámci této metody jsou využívány čerstvé oocyty od anonymní dárkyně, které byly oplozeny spermiemi partnera neplodné ženy. Celý proces zahrnuje přípravu dárkyně a synchronizaci cyklů dárkyně a příjemkyně, a to s odhadovanou délkou přibližně 2 měsíců (IVF -Cube b, 2024).

Příjemkyně užívá léky k přípravě děložní sliznice na přijetí embrya, ale nepodstupuje hormonální stimulaci vaječnicků. Během výběru dárkyně jsou pečlivě zohledněna fenotypová kritéria, která jsou v souladu s přáními pacientky a jejím partnerem. Tím je zajištěno, že výběr dárkyně odpovídá požadavkům a představám budoucích rodičů (IVF-Cube b, 2024).

**IMSI:** Představuje metodu intracytoplazmatické injekce morfologicky selektované spermie. Spermie jsou pečlivě vybírány na základě podrobného hodnocení morfologie (vzhledu) každé jednotlivé spermie. Tento výběr probíhá na speciálním mikroskopu s vysokým zvětšením, při kterém je každá vybraná spermie individuálně posuzována. Do procesu mikromanipulačního oplodnění jsou následně začleněny pouze ty spermie, které vykazují nejlepší morfologické vlastnosti (IVF-Cube a, 2024).

**PICSI:** Představuje metodu fyziologické intracytoplazmatické injekce spermie. Tato technika reprodukuje přirozený výběr zralé spermie při oplození. Při přirozeném procesu

fertilizace oocytu dochází k úspěšnému spojení pouze se zralou spermií, která je schopna vázat se k hyaluronanu, látky přítomné na povrchu oocytu. Principem metody PICSI je simulovat tento proces tím, že zralé spermie jsou vybírány na speciální misku, na kterou je nanesen gel obsahující hyaluronan. Vybrané spermie jsou poté použity pro mikromanipulační oplodnění (IVF -Cube a, 2024).

## 9. VYHODNOCENÍ MOŽNOSTÍ DIAGNOSTIKY A LÉČBY

Tato kapitola se zaměřuje na příklady možného průběhu diagnostiky a léčby různých typů neplodnosti u žen a mužů. Jsou rovněž představeny a diskutovány příčiny neplodnosti vyskytující se u obou pohlaví. Komplexní přehled o možných přístupech a řešeních nejčastějších příčin neplodnosti shrnují doplňující tabulky, které jsou součástí této kapitoly.

**V tabulce 1** níže jsou uvedeny příčiny mužské neplodnosti, které mohou být způsobeny různými faktory. Každá z uvedených příčin vyžaduje specifický přístup ve výběru diagnostických metod léčby. Do tabulky jsou vybrány takové příčiny neplodnosti, aby jejich původ byl zcela odlišný. Jak ale můžeme z tabulky vyčíst, v některých případech mohou být možnosti léčby podobné.

Diagnostika je ve všech případech velice odlišná. Spermioqram umožňuje sledovat počet, pohyblivost a morfologii spermií. Dopplerova sonografie umožňuje pomocí ultrazvukových vln měřit rychlost a směr průtoku krve a imunologické testy jsou děleny dle odlišné specifity k různým typům protilátek (IVF-Cube b, 2024), (Pulcer, 2022).

Návrh léčby zahrnuje jak konzervativní metody, jako je hormonální terapie, tak i invazivní přístup chirurgického odstranění varikokély. Asistovaná reprodukce (IUI a IVF) se velice často doporučuje či je nutností k dosažení těhotenství. Nicméně, je nezbytné brát v úvahu rizika a vedlejší účinky spojené s některými léčebnými postupy (Fusek, 2012).

Mezi časté příčiny neplodnosti u mužů patří nízký počet spermií (oligozoospermie), varikokéla (rozšíření žil kolem varlat) a z imunologických příčin přítomnost protilátek proti spermiím (ASA).

### Oligozoospermie

Oligozoospermie je stav, při kterém má muž abnormálně nízký počet spermií, což může zásadně ovlivnit jeho schopnost oplodnit oocyt. Spermioqram, základní diagnostická metoda, poskytuje důležité informace o počtu, pohyblivosti a morfologii spermií. Je důležité brát v úvahu i genetické predispozice pacienta, proto by se měly identifikovat spolu se spermioqramem. Hormonální terapie se často navrhuje k regulaci hormonální nerovnováhy ovlivňující tvorbu spermií. Léčba může zahrnovat metody asistované reprodukce, jako jsou

Intrauterinní inseminace (IUI) a in vitro fertilizace (IVF). Rizika spočívají v omezeném počtu spermií pro oplodnění a možném vlivu genetických predispozic. Výhody zahrnují zvýšení počtu spermií a zlepšení šance na úspěšné oplodnění prostřednictvím asistované reprodukce (Sadler, 2011), (IVF-Cube b, 2024), (Trávník, 2022).

### Protilátky proti spermiím

V případě protilátek proti spermiím je diagnostika založena na analýze protilátek proti spermiím a specifických imunologických testech, které identifikují jejich přítomnost. Léčba může zahrnovat antioxidační látky a hormonální terapii. Mezi rizika hormonální léčby patří vedlejší účinky daných léčiv. Nicméně výhodou je zlepšení kondice spermií a možnost úspěšného oplodnění (Kubíček 2010), (Gennet b, 2024).

### Varikokéla

Varikokéla, charakterizovaná rozšířením žil kolem varlat. Diagnostika spočívá ve fyzikálním vyšetření a Dopplerovo ultrasonografii, které umožňují stanovit rozsah varikokély. Možnou invazivní léčbou je chirurgický zákrok na odstranění varikokély, po kterém může následovat využití asistované reprodukce (ART). Rizika spočívají v možném poškození spermií a výskytu bolestivých otoků po operaci. Výhody, podobně jako u léčby ASA, zahrnují zlepšení pohyblivosti spermií a zvýšení šance na úspěšné oplodnění (Šebková, 2020), (Gennet a, 2024), (Operace varikokély, 2024).

Je důležité si uvědomit, že každý případ neplodnosti je individuální a vyžaduje specifický přístup. Správná diagnostika a léčba jsou nezbytné pro identifikaci příčin a nalezení efektivních opatření k dosažení těhotenství.

Tabulky představují nástroj pro vizuální podání informací a mohou pomoci, jak zájemcům o toto téma, tak pacientům k lepšímu pochopení souvislostí mezi reprodukčním zdravím muže a imunologickými příčinami neplodnosti.

**Tabulka 1: Neplodnost u mužů**

	DIAGNOSTIKA	NÁVRH LÉČBY	RIZIKA	VÝHODY
<b>OLIGODENDROSPERMIE</b> (nízký počet spermií)	spermiogram	hormonální terapie / IUI / IVF	vede k omezenému počtu kvalitních spermií pro oplodnění / možná genetická predispozice	zvýšení počtu spermií – zlepšení možnosti oplodnění pomocí asistované reprodukce
<b>VARIKOKÉLA</b> (rozšíření žil kolem varlat)	fyzikální vyšetření, Dopplerova ultrasonografie	chirurgický zákrok na odstranění varikokély / ART v případě potřeby	zvýšené riziko poškození spermií / možnost přítomnosti bolesti a otoků po operaci	zlepšení pohyblivosti spermií – zvýšení šance na úspěšné oplodnění
<b>ASA</b> (protilátky proti spermiím)	analýza protilátek proti spermiím, imunologické testy	léčba antioxidačními látkami / hormonální terapie	vedlejší účinky hormonální terapie	možnost úspěšného oplodnění

Zdroj: vlastní zpracování

*IUI – intrauterinní inseminace, IVF – in vitro fertilizace, ART – asistovaná reprodukce*

**V tabulce 2** jsou uvedeny čtyři časté příčiny neplodnosti u žen, mezi které patří anovulace (nedostatečné uvolnění oocyty), endometrióza (růst tkáně mimo děložní dutinu), antifosfolipidový syndrom a přítomnost protilátek proti spermiím (ASA). Jsou zde uvedeny informace o možnostech diagnostiky, návrhu léčby a jejich výhody i rizika.

### Anovulace

Anovulace představuje stav, při kterém žena nedostatečně uvolňuje oocyt, a to může zásadně ovlivnit možnost otěhotnění. Diagnostika zahrnuje hormonální testy a ultrazvukové vyšetření vaječnicků umožňující sledování vývoje oocytů. Mezi navrhované postupy léčby patří ovulační stimulace léky a metody asistované reprodukce, jako je inseminace spermií a *in vitro* fertilizace (IVF). Rizika spočívají v možném vzniku hyperstimulace vaječnicků a vedlejších účinků hormonální léčby, oproti tomu výhody zahrnují zvýšení šance na ovulaci spolu s kontrolou a regulací ovulačního cyklu (Ulčová-Gallová, 2013), (Weiss, 2010), (Fusek, 2012).

### Antifosfolipidový syndrom

Antifosfolipidový syndrom je charakterizován přítomností protilátek ovlivňujících koagulační kaskádu v těle, což může zkomplikovat implantaci embrya. Diagnostika se zaměřuje především na detekci protilátek, ale využívá například i koagulačních testů. Léčba spočívá v antikoagulační terapii a hormonální regulaci. Rizika jsou v možnosti zvýšeného krvácení a trombózy. Mezi výhody se řadí snížení rizika opakovaného potratu, což může podstatně zlepšit šanci na úspěšné těhotenství (IKEM, 2023), (Gennet b, 2024).

### Endometrióza

Při endometrióze roste tkáň podobná děložní sliznici i mimo dělohu. Tento stav může způsobit bolest a komplikace v reprodukčním procesu. Diagnostika zahrnuje laparoskopii a magnetickou rezonanci (MRI), která umožňuje vizualizaci postižených oblastí. Léčbou je chirurgický zákrok na odstranění endometriózy a v některých případech IVF. Rizikem jsou možné relapsy endometriózy a pooperační komplikace. Mezi výhodami patří snížení bolesti a symptomatické úlevy. V některých případech je navrhováno využití IVF ke zvýšení šance na otěhotnění (Čepický, 2021), (Wasson, 2023), (Czudek, 2009).

## Protilátky proti spermiím

Protilátky proti spermiím se nejčastěji diagnostikují v cervikálním hlenu ženy pomocí imunochemických testů. Jako vysoce účinný léčebný prostředek jsou často voleny kortikosteroidy (nesoucí rizika kožních/podkožních atrofií, popř. psychických změn), avšak u některých páru může být přednostně doporučena IVF (Řežábek, 2008), (FN Plzeň, 2019), (Gennet b, 2024).

Tabulka 2, stejně jako v případě mužské neplodnosti (tabulka 1), poukazuje na komplexnost procesu diagnostiky a léčby neplodnosti. Léčba může být emocionálně náročná a tato tabulka může sloužit jako vodítko pro informované rozhodování a realistická očekávání v cestě k dosažení těhotenství.

**Tabulka 2: Neplodnost u žen**

	DIAGNOSTIKA	NÁVRH LÉČBY	RIZIKA	VÝHODY
<b>ANOVULACE (nedostatečné uvolnění oocytu)</b>	hormonální testy, ultrazvukové vyšetření vaječnicků	ovulačně-stimulační léky / inseminace spermií / IVF	riziko hyperstimulace vaječnicků – možné vedlejší účinky hormonální léčby	zvýšení šance na ovulaci, kontrola a regulace ovulačního cyklu
<b>ENDOMETRIÓZA (růst tkáně mimo děložní dutinu)</b>	laparoskopie, MRI	chirurgický zákrok na odstranění endometriózy, (IVF)	možné relapsy endometriózy, riziko pooperačních komplikací	snížení bolesti a symptomatické úlevy, (zlepšení reprodukční šance s IVF)
<b>ANTIFOSFOLIPIDOVÝ SYNDROM</b>	testy na detekci protilátek, koagulační testy	antikoagulační léčba / hormonální regulace	zvýšené riziko krvácení, trombózy	snížení rizika opakovaného potratu
<b>ASA (protilátky proti spermiím)</b>	imunochemické testy, (MAR test, Kremerův test)	kortikosteroidy / IVF	podkožní (kožní atrofie, psychické změny (např. deprese)	vysoká účinnost léčby

Zdroj: Vlastní zpracování

**MRI – magnetická rezonance, IVF – in vitro fertilizace**



**Tabulka 3** poskytuje přehled o třech kombinovaných imunologických příčinách neplodnosti, které mohou postihovat jak muže, tak ženy. V těchto příčinách je zahrnuta imunologická nekompatibilita partnerů, autoimunitní faktory a antifosfolipidový syndrom. Léčba kombinovaných imunologických příčin neplodnosti vyžaduje komplexní přístup a individuální plán péče (ČGPS, 2021), (Říhová, 2021), (Ulčová-Gallová, 2013), (IKEM, 2023), (Gennet a, 2024).

**Tabulka 3: Neplodnost postihující obě pohlaví**

	DIAGNOSTIKA	NÁVRH LÉČBY	RIZIKA	VÝHODY
<b>IMUNOLOGICKÁ NEKOMPATIBILITA</b>	testy na HLA kompatibilitu	imunoterapie, IVF s genetickým výběrem embrya	vedlejší účinky imunoterapie, riziko hyperstimulace vaječnicků	zvýšení šance na oplodnění, snížení rizika genetických poruch
<b>AUTOIMUNITNÍ FAKTORY</b>	imunohistochemické testy, detekce protilátek	imunosupresivní léčba, podpůrná léčba	vedlejší účinky imunosuprese	potenciální zlepšení plodnosti, snížení imunitní reakce na vlastní reprodukční buňky
<b>ANTIFOSFOLIPIDOVÝ SYNDROM</b>	testy na detekci protilátek, koagulační testy	antikoagulační léčba / hormonální regulace	zvýšené riziko krvácení, trombózy	snížení rizika opakovaného potratu, stabilizace hormonálních hladin

Zdroj: Vlastní zpracování

**HLA – lidský leukocytární antigen** (součást imunitního systému, řízen geny na chromozomu 6)

## 10. ZÁVĚR

Bakalářská práce, zaměřená na reprodukční zdraví a imunologické příčiny neplodnosti, přináší důkladnou literární rešerši klíčových informací spojených s tímto komplexním tématem. Při popisu pohlavních orgánů byl kladen důraz na jejich strukturu, funkce a vzájemné interakce, které mají klíčový vliv na reprodukční proces.

Neplodnost byla hodnocena a analyzována s důrazem na různorodé faktory ovlivňující schopnost reprodukce. Byly identifikovány příčiny neplodnosti spojené s pohlavními orgány, hormonální nerovnováhou, genetickými faktory a také imunologickými aspekty, které mohou hrát klíčovou roli v neplodnosti.

Diagnostické možnosti imunologické neplodnosti byly zhodnoceny, včetně stanovení vhodných metod, které mohou odhalit imunologické poruchy ovlivňující reprodukční systém. Tento segment práce zdůrazňuje důležitost přesné diagnostiky pro adekvátní a účinnou následnou léčbu.

Léčba neplodnosti, včetně imunologické, byla předmětem závěrečné části práce. Přinesla komplexní a přehledný souhrn příčin, diagnostiky, léčby a jejich výhod a nevýhod.

Udržování zdravého životního stylu, včetně vyvážené stravy, pravidelné fyzické aktivity a dostatečného odpočinku, může podpořit celkové reprodukční zdraví. Hledání podpory od partnera, rodiny a přátel by mělo být prioritou. Sdílení emocí a zkušeností s lidmi, kteří procházejí podobným procesem, může pomoci vytvořit důležitou sociální podporu.

Komplexní pohled na neplodnost mužů a žen může pacientům pomoci lépe chápat vlastní situaci. V případě otázek či nejasností se doporučuje zejména aktivně komunikovat s lékařem či specialistou, dále diskutovat o diagnostických možnostech, dostupných terapiích a postupech, které by mohly být pro dané pacienty relevantní.



## POUŽITÉ ZKRATKY

zkratka	význam zkratky	český význam
ANA	<i>Antinuclear antibodies</i>	antinukleární protilátky
AOA	<i>Anti – ovarian antibodies</i>	protilátky proti ováriu
APA	<i>Antiphospholipid antibodies</i>	antifosfolipidové protilátky
APS	<i>Antiphospholipid syndrome</i>	Antifosfolipidový syndrom
ART	<i>Assisted reproduction</i>	asistovaná reprodukce
ASA	<i>Anti-sperm antibodies</i>	protilátky proti spermiím
AT	<i>Antithyroid antibodies</i>	antithyreoidální protilátky
AZA	<i>Anti-zona pellucida antibodies</i>	protilátky proti <i>zona pellucida</i>
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>	enzymová imunoanalýza
HLA	<i>Human Leucocyte Antigen</i>	hlavní histokompatibilní systém člověka
IBT	<i>Immunobead test</i>	test využívající imunokuliček
ICSI	<i>Intracytoplasmic sperm injection</i>	intracytoplazmatická injekce spermie
Ig	<i>Immunoglobulin</i>	imunoglobulin
IMSI	<i>Intracytoplasmic morphologically selected sperm injection</i>	intracytoplazmatická injekce morfologicky selektované spermie
IU / j.	<i>International unit</i>	mezinárodní jednotka
IUI	<i>Intrauterine insemination</i>	intrauterinní inseminace
IVF	<i>In vitro fertilizace</i>	oplození „ve skle“/ve zkumavce
MAR	<i>Mixed Antiglobulin Reaction</i>	smíšená antiglobulinová reakce
mcg	<i>microgram</i>	mikrogram
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i>	magnetická rezonance
NK	<i>Natural killer</i>	přirozený zabiják
PCOS	<i>Polycystic ovary syndrome</i>	syndrom polycystických ovarií
PICSI	<i>Physiological intracytoplasmic sperm injection</i>	fyziologická intracytoplazmatická injekce spermie
RIA	<i>Radioimmunoassay</i>	radioimunologický test
WHO	<i>World Health Organization</i>	Světová zdravotnická organizace

## **SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1: Neplodnost u mužů .....	38
Tabulka 2: Neplodnost u žen .....	40
Tabulka 3: Neplodnost postihující obě pohlaví .....	41

## **SEZNAM OBRÁZKŮ**

Obrázek 1: Ženské pohlavní orgány .....	13
Obrázek 2: Mužské pohlavní orgány .....	14

# POUŽITÁ LITERATURA

## Knižní tituly

BARTŮNĚK, P., JURÁSKOVÁ, D., HECZKOVÁ, J. a NALOS, D. (ed.). **Vybrané kapitoly z intenzivní péče.** Praha: Grada, 2016. 638-641 s. ISBN 978-80-247-4343-1.

BARTŮŇKOVÁ, J., SHOENFELD, Y. a FUČÍKOVÁ, T. **Autoimunita – vnitřní nepřítel.** Praha: Grada, 2007. 28-29 s. ISBN 978-80-247-2044-9.

BINDER, T. **Nemoci v těhotenství: a řešení vybraných závažných peripartálních stavů.** Praha: Grada, 2020. 297-299 s. ISBN 978-80-271-2009-3.

CZUDEK, S. **Jednodenní chirurgie: One-day surgery: se souborem vybraných miniinvazivních operací na DVD.** Praha: Grada, 2009. 78 s. ISBN 978-80-247-1786-9.

ČEPIČKÝ, P. (ed.). **Kapitoly z diferenciální diagnostiky v gynekologii a porodnictví.** Praha: Grada, 2018. 75-91 s. ISBN 978-80-247-5604-2.

ČEPIČKÝ, P. **Gynekologické minimum pro praxi.** Praha: Grada, 2021. 11-17, 53-54 s. ISBN 978-80-271-3027-6.

ČIHÁK, R. **Anatomie 2: Třetí, upravené a doplněné vydání.** Praha: Grada, 2013. 369-383 s. ISBN 978-80-247-9210-1.

DUŠEK, K. a VEČEŘOVÁ-PROCHÁZKOVÁ, A. **Diagnostika a terapie duševních poruch. 2., přepracované vydání.** Praha: Grada, 2015. 498-499 s. ISBN 978-80-247-4826-9.

DYLEVSKÝ, I. **Somatologie: pro předmět Základy anatomie a fyziologie člověka. 3. přepracované a doplněné vydání.** Praha: Grada, 2019. 215-234 s. ISBN 978-80-271-2111-3.

FUSEK, M., VÍTEK, L., BLAHOŠ, J., HAJDÚCH M., RUML, T. a kolektiv. **Biologická léčiva: teoretické základy a klinická praxe.** Praha: Grada, 2012. 55-56 s. ISBN 978-80-247-3727-0.

FRÜHAUFOVÁ, K. a HULVERT J. **Zachování fertility u onkologicky nemocných v praxi.** Praha: Grada, 2017. 13-15, 55-56 s. ISBN 978-80-271-0368-3.

GREGORA, M. a VELEMÍNSKÝ, M. **Čekáme dítětko. 3., aktualizované vydání.** Praha: Grada, 2020. 19-20 s. ISBN 978-80-271-1343-9.

HANÁKOVÁ, A. **Repetitorium porodní asistence.** Praha: Grada, 2021. 23 s. ISBN 978-80-271-1242-5.

HANUŠ, T. a MACEK, P. **Urologie pro mediky.** Praha: Karolinum, 2015. 162 s. ISBN 978-80-246-3008-3.

KITTNAR, O. **Lékařská fyziologie. 2., přepracované a doplněné vydání.** Praha: Grada, 2020. 515-518, 523-527 s. ISBN 978-80-247-1963-4.

KŘIVÁNKOVÁ, M. **Somatologie: učebnice pro obor střední školy, 2., doplněné vydání.** Praha: Grada, 2019. 171-175 s. ISBN 978-80-271-0695-0.

LEIFER, G. **Úvod do porodnického a pediatrického ošetrovatelství. Vyd. 1. české.** Praha: Grada, 2004. 313-318 s. ISBN 80-247-0668-7.

MARDEŠIĆ, T. **Diagnostika a léčba poruch plodnosti.** Praha: Grada, 2013. 47-48. ISBN 978-80-247-4458-2 s.

MERKUNOVÁ, A. a OREL, M. **Anatomie a fyziologie člověka pro humanitní obory.** Praha: Grada, 2008. 176 s. ISBN 978-80-247-1521-6.

MOUREK, J. **Fyziologie – Učebnice pro studenty zdravotnických oborů – 2., doplněné vydání.** Praha: Grada, 2012. 133 s. ISBN 978-80-2473-918-2.

MUKNŠNÁBLOVÁ, M. **Anatomické poznámky pro nelékařská povolání.** Martina Muknšnáblová, 2018. oddíl 15 (kapitola 11). ISBN 978-80-270-4498-6.

NAIR, M. a PEATE, I. **Patofyziologie pro zdravotnické obory.** Přeložil POSPÍŠILOVÁ, H. Praha: Grada, 2017. 8-9 s. ISBN 978-80-271-0229-7.

PASSARGE, E. **Barevný atlas genetiky.** Ilustroval WIRTH, J., přeložil KOHOUTOVÁ, M. Praha: Grada, 2019. 98-99 s. ISBN 978-80-247-3099-8.

PETŘEK, J. **Základy fyziologie člověka pro nelékařské zdravotnické obory.** Praha: Grada, 2019. 151 s. ISBN 978-80-271-2208-0.

OREL, M. **Anatomie a fyziologie lidského těla: pro humanitní obory.** Praha: Grada, 2019. 258 s. ISBN 978-80-271-0531-1.

RAUCH, L. R. **Histologie.** Praha: Grada, 2012. 419-426 s. ISBN 978-80-247-3729-4.

ROKYTA, R. **Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi.** Praha: Grada, 2015. 369 s. ISBN 978-80-247-4867-2.

ROZTOČIL, A. a BARTOŠ, P. **Moderní gynekologie.** Praha: Grada, 2011. 79-85 s. ISBN 978-80-247-2832-2.

ŘEŽÁBEK, K. **Léčba neplodnosti. 4., aktualiz. vyd., Pro rodiče.** Praha: Grada, 2008. 33, 73-74 s. ISBN 978-80-247-2103-3.

ŘÍHOVÁ, B. a ŠŤASTNÝ, M. **Jak se dělá imunita.** Brno: CPress, 2021. 38-53 s. ISBN 978-80-264-3571-6.

SADLER, T. W. **Langmanova lékařská embryologie.** Praha: Grada, 2011. 45 s. ISBN 978-80-247-2640-3.

SLEZÁKOVÁ, L., ANDRÉSOVÁ, M., KADUCHOVÁ, P., ROUČOVÁ, M. a STAROŠTÍKOVÁ, E. **Ošetrovatelství v gynekologii a porodnictví. 2., přepracované a doplněné vydání.** Praha: Grada, 2017. 44-62, 108-120 s. ISBN 978-80-271-0214-3.

ŠEBKOVÁ, A. a ZÍMA, Z. **Praktické dětské lékařství**. Praha: Grada, 2020. 456-457 s. ISBN 978-80-271-1200-5.

ŠPINAR, J. a VÍTOVEC, J. **Jak dobře žít s nemocným srdcem**. Praha: Grada, 2007. 122-123 s. ISBN 978-80-247-1822-4.

TEPLAN, V. **Praktická nefrologie. 2., zcela přeprac. a dopl. vyd.** Praha: Grada, 2006. 70-71 s. ISBN 80-247-1122-2.

TRÁVNÍK, P. **Klinická fyziologie lidské reprodukce**. Praha: Grada, 2022. 1, 88-89, 95-96 s. ISBN 978-80-271-1275-3.

ULČOVÁ-GALLOVÁ, Z. a LOŠAN, P. **Neplodnost: útok imunity. 2., aktualiz. a dopl. vyd.** Praha: Grada, 2013. 31-81 s. ISBN 978-80-247-4555-8.

WEISS, P. **Sexuologie**. Praha: Grada, 2010. 312-313 s. ISBN 978-80-247-2492-8.

#### **Vědecké texty, odborné časopisy**

BAJEROVÁ, K. **Imunologické příčiny ženské neplodnosti**. Bakalářská práce. Vedoucí práce: Mgr. Iva Brynychová. *Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta*, 2019. 21 s.

ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD. **Demografie: revue pro výzkum populačního vývoje**. Česko: Český statistický úřad, 2008. ISSN 1805-2991.

HOŘČICOVÁ, H. **Poruchy reprodukce u lidí**. Bakalářská práce. *Univerzita Masarykova v Brně, Přírodovědecká fakulta*, 2006. 46 s.

JURČOVÁ, Ž. **Role Sertoliho buněk v endokrinní disrupci**. Diplomová práce. Vedoucí práce: RNDr. Iva Sovadinová, Ph.D. *Univerzita Masarykova v Brně, Přírodovědecká fakulta*, 2014.

KAMIENICZNA, M., DOMAGAŁA, A. a KURPISZ, M. **The frequency of antisperm antibodies in infertile couples – a Polish pilot study**. *Med. Sci. Monit.*, 2003. 194-201 s.

KAVANAUGH, A., TOMAR, R., REVEILLE, J., SOLOMON, D. H. a HOMBURGER, H. A. **Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens**. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2000. 71-81 s.

KRUPICOVÁ, T. **Imunita a těhotenství**. Bakalářská práce. Vedoucí práce RNDr. Ivana Fellnerová, PhD. *Univerzita Palackého v Olomouci, Přírodovědecká fakulta*, 2022. 27 s.

KUBÍČEK, V. **Základy spermologie**. *Gynekolog*, 5/1998. 224-229 s.

MACHÁČKOVÁ, D. **Vliv délky fixace a typu fixačního roztoku na imunohistochemickou analýzu při detekci kmenových buněk ve tkáni endometria**. Diplomová práce. Vedoucí



práce prof. PharmDr. Petr Nachtigal, Ph.D. *Univerzita Karlova v Hradci Králové, Farmaceutická fakulta*, 2021. 19 s.

MAZUMDAR, S. a LEVINE, S. A. **Antisperm antibodies: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment** [online]. *Fertility and Sterility*, roč. 70, č. 5, 1998. 799-810 s. [cit. 2024-03-05]. ISSN 00150282. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00302-1](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00302-1)

NOUZA, K., MADAR, J., NOUZA, M. a KUČERA, E. **Imunologie a imunopatologie reprodukčního procesu**. *Praha*, 2007. 223 s.

PROCHÁZKOVÁ, L. **Fertilita a revmatická onemocnění**. *Czech Rheumatology/Česká Revmatologie*, 2018. 72-78.

PULCER, J. **Význam dopplerovské ultrasonografie v řešení varikokély** [online]. *Urologie pro praxi*, roč. 23, č. 3, 2022. 120-122 s. [cit. 2024-05-10]. Dostupné z: <https://www.urologiepropraxi.cz/pdfs/uro/2022/03/03.pdf>

RŮŽIČKOVÁ, Ž. **Stimulace lokální imunity ženy spermii nesoucími antispermatozoální autoprotilátky**. Doktorská disertační práce. *Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta*, 2007. 21 s.

SCROPPO, F., I., MERCURIALI, A., KOPA Z. a LONGHI, V. E. **Male Infertility**. In: LONGHI, Elena Vittoria, ed. *Managing Psychosexual Consequences in Chronic Diseases* [online]. *Cham: Springer International Publishing*, 2023. 209-225 s. [cit. 2023-12-20]. ISBN 978-3-031-31306-6. Dostupné z: [doi:10.1007/978-3-031-31307-3\\_17](https://doi.org/10.1007/978-3-031-31307-3_17)

## Internetové zdroje

BAKĚŠOVÁ, L. **Laboratorní příručka** [online]. 2022. 115 s. [citace 2024-02-07]. Dostupné z <https://www.fnhk.cz/fs161/laboratorni-prirucka-ukiaverze-c.10.pdf>

BHATTACHARYA, I., SHARMA, S. S., a MAJUMDAR, S. S. **Etiology of Male Infertility: an Update**. *Reproductive Sciences* [online]. 2023. [cit. 2023-12-20]. ISSN 1933-7191. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01401-x>

CENTRUM ASISTOVANÉ REPRODUKCE FN OLOMOUC. **Co je neplodnost?** [online]. 2023. [citace 2023-12-20]. Dostupné z <https://car.fnol.cz/co-je-neplodnost>

ČGPS. **Diagnostika páru s poruchou plodnosti** [online]. 2021. [citace 2023-12-20]. Dostupné z: <https://www.sarcgps.cz>: <https://www.sarcgps.cz/wcd/docs/2022/2021-03-diagnostika-paru-s-poruchou-plodnosti-dp-cgps-cls-jep.pdf>

DUFKOVÁ, J. **Neplodnost** [online]. 2023. [citace 2023-12-20]. Dostupné z <https://www.dugy.cz/neplodnost>

FN PLZEŇ. **Reprodukční imunologie** [online]. 2019. [citace 2023-12-20]. Dostupné z <https://uia.fnplzen.cz/sites//users/uia2/18.12.2019.pptx>

GENNET a. **Příčiny mužské neplodnosti** [online]. 2024. [citace 2024-02-09]. Dostupné z <https://www.gennet.cz/priciny-muzske-neplodnosti>

GENNET b. **Imunologie**. [online]. 2024. [citace 2024-02-24]. Dostupné z <https://www.gennet.cz/lecebne-moznosti>

GENNET c. **Intrauterinní inseminace (IUI)** [online]. 2024. [citace 2024-02-09]. Dostupné z <https://www.gennet.cz/intrauterinni-inseminace-iui>

IKEM. **Anti-fosfatidylinositol IgG v séru** [online]. 2023. [citace 2023-12-20]. Dostupné z [https://www2.ikem.cz/plm\\_lp/\\_LP\\_14897-L0000006.htm](https://www2.ikem.cz/plm_lp/_LP_14897-L0000006.htm)

IVF-CUBE a. **Metody léčby** [online]. 2024. [citace 2024-02-14]. Dostupné z <https://ivf-cube.eu/metody-lecby-dalsi-metody>

IVF-CUBE b. **Průběh léčby neplodnosti** [online]. 2024. [citace 2024-02-24]. Dostupné z <https://ivf-cube.eu/prubeh-lecby-neplodnosti>

IVF-CUBE c. **IVF-OCSI – s vlastními vajíčky** [online]. 2024. [citace 2024-02-25]. Dostupné z <https://ivf-cube.eu/metody-lecby-ivf-icsi>

IVF-ZLÍN. **Intralipid pro léčbu neplodnosti žen**. [online]. 2014 [citace 2023-12-20]. Dostupné z <https://www.ivf-zlin.cz/25883n-intralipid-lecba-neplodnost-zen>

KARÁSEK, D., OBORNÁ, I. a FRYŠÁK, Z. **Autoimunitní tyreoiditida a neplodnost** [online]. 2007. 394 s. [citace 2023-12-20]. Dostupné z <https://www.internimedcina.cz/pdfs/int/2007/09/09.pdf>

NZIP a. **Intracytoplazmatická injekce spermie** [online]. 2024. [citace 2024-02-09]. Dostupné z <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/3455>

NZIP b. **Folikulární tekutina** [online]. 2024. [citace 2024-02-14]. Dostupné z <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/5561>

NZIP c. **Ženské pohlavní orgány: struktura a funkce**. [online]. 2024. [citace 2023-12-14]. Dostupné z <https://www.nzip.cz/clanek/415-zenske-pohlavni-organy-struktura-a-funkce>

NZIP d. **Mužské pohlavní orgány: struktura a funkce**. [online]. 2024. [citace 2023-12-14]. Dostupné z <https://www.nzip.cz/clanek/585-muzske-pohlavni-organy-struktura-a-funkce>

OPERACE VARIKOKÉLY. **Varikokéla, její řešení, komplikace a další časté dotazy** [online]. 2024. [citace 2024-02-09]. Dostupné z <https://www.operacevarikokely.cz/dotazy.html>

SEDLÁČKOVÁ, T., ZÍDKOVÁ, J., BRÁZDOVÁ, A., MELČOVÁ, M., ŠKOP, V., CIBULKA, J. a ULČOVÁ-GALLOVÁ, Z. **Protilátky proti spermiiám** [online]. *Chemické listy*, 2010. 3-6 s. [cit. 2021-09-04]. Dostupné z: [http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2010\\_01\\_3-6.pdf](http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2010_01_3-6.pdf)

SYNLAB. **Anti zona pellucida – protilátky proti Zona pellucida** [online]. 2024. [citace 2024-02-14]. Dostupné z <https://www.synlab.cz/pro-lekare/humanni-medicina/laboratorni-metody/parametru/1732>

VAŠE LABORATOŘ. **Anti – ovariální protilátky** [online]. 2023. [citace 2024-02-24]. Dostupné z <https://www.vaselaboratore.cz/seznam-vysetreni/prenatalni-screening-serologie-pro-ivf-centra/item/anti-ovarialni-protilatky>

VELKÝ LÉKAŘSKÝ SLOVNÍK. **Corona radiata** [online]. 2024. [citace 2024-02-08]. Dostupné z <https://lekarske.slovníky.cz/lexikon-pojem/corona-radiata>

WASSON, M. **Endometriosis** [online]. 2023. [citace 2024-02-14]. Dostupné z <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/endometriosis/symptoms-causes/syc-20354656>

WHO a. **Neploďnost** [online]. 2023. [citace 2023-12-07]. Dostupné z <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>

WHO b. **1 ze 6 lidí na celém světě postižených neploďností: WHO** [online]. 2023. [citace 2023-12-07]. Dostupné z <https://www.paho.org/en/news/4-4-2023-1-6-people-globally-affected-infertility-who>