

UNIVERZITA KARLOVA

FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ

KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

**REPRODUKČNÍ ZDRAVÍ ŽEN A PŘÍČINY
NEPLODNOSTI**

ELIŠKA KLIKOVÁ

Vedoucí bakalářské práce: PharmDr. MIROSLAV KOVAŘÍK, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2024

Poděkování

Ráda bych tímto chtěla poděkovat panu PharmDr. Miroslavu Kovaříkovi, Ph.D. za jeho čas, cenné rady, ochotu a odborný dohled při sepisování mé bakalářské práce. Zároveň bych chtěla poděkovat celé své rodině, která mi byla velkou oporou během celé doby mého 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

Eliška Kliková

OBSAH

1.	ABSTRAKT	7
2.	ABSTRACT	8
3.	ÚVOD	9
4.	ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE	10
5.	ŽENSKÝ REPRODUKČNÍ SYSTÉM	11
5.1	Zevní pohlavní orgány (organa genitalia externa)	11
5.2	Vnitřní pohlavní orgány (organa genitalia interna)	13
5.3	Vybrané pohlavní hormony	15
5.4	Menstruační a ovariální cyklus	17
6.	NEPLODNOST A JEJÍ PŘÍČINY	21
6.1	Ovariální faktor (příčina neplodnosti – vaječníky)	22
6.2	Syndrom polycystických ovaríí (PCOS)	22
6.3	Tubární faktor (příčina neplodnosti – vejcovody)	25
6.4	Endometrióza	25
6.5	Imunologická příčina neplodnosti	27
6.6	Vybrané genetické faktory neplodnosti	29
6.6.1	Choroby způsobené chromozomálními aberacemi	29
6.6.2	Trombofilní mutace	31
6.7	Ovlivnění reprodukčních funkcí životním stylem	32
6.7.1	Alkohol	32
6.7.2	Kouření	33
6.7.3	Obezita	33
6.7.4	Podvýživa	34
6.7.5	Stres	34
6.7.6	Fyzická aktivita	34
7.	VYŠETŘENÍ PŘÍČIN NEPLODNOSTI	35
7.1	Anamnéza	35

7.2	Ultrazvukové vyšetření u PCOS.....	36
7.3	Hysteroskopie	37
7.4	Laparoskopické vyšetření	38
8.	LABORATORNÍ METODY V REPRODUKČNÍ MEDICÍNĚ.....	39
8.1	Cytogenetické vyšetření	39
8.1.1	Vyšetření karyotypu.....	39
8.1.2	Vyšetření trombofilních mutací.....	41
8.2	Imunologické vyšetření.....	41
8.2.1	Protilátková laboratorní imunologická vyšetření	42
8.2.2	Enzym-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA)	43
8.2.3	Luminiscenční metody	44
8.2.4	Průtoková cytometrie	45
8.3	IVF (in vitro fertilizace).....	46
9.	ZÁVĚR	48
10.	POUŽITÉ ZKRATKY.....	49
11.	SEZNAM OBRÁZKŮ	50
12.	POUŽITÁ LITERATURA.....	51

1. ABSTRAKT

Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra: Katedra biologických a lékařských věd

Studijní obor: Laboratorní diagnostika ve zdravotnictví

Autor: Eliška Kliková

Vedoucí bakalářské práce: PharmDr. Miroslav Kovařík, Ph.D.

Název práce: Reprodukční zdraví žen a příčiny neplodnosti

Cíl práce: Cílem této práce je čtenáři přiblížit problematiku ženského reprodukčního zdraví a poskytnout mu informace o možných příčinách ženské neplodnosti, případně jakými způsoby lze neplodnost odhalit.

Hlavní poznatky: Existuje řada možných příčin neplodnosti, ať už je to ovariální faktor, syndrom polycystických ovarií, tubární faktor, endometrióza, neplodnost z imunologických příčin či geneticky podmíněných faktorů. Klíčová je vždy přesná diagnóza. V některých případech se příčinu neplodnosti nemusí vůbec podařit odhalit.

Závěr: V České republice, ale i celosvětově, přibývá neplodných párů. Na vině nejsou pouze ženy, dle statistik se na neplodnosti podílejí muži stejnou měrou.

Klíčová slova: ženský reprodukční systém, neplodnost, příčiny neplodnosti, diagnostika

2. ABSTRACT

Charles University, Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Department: Department of Biological and Medical Sciences

Study program: Laboratory diagnostics in healthcare

Author: Eliška Kliková

Supervisor: PharmDr. Miroslav Kovařík, Ph.D.

Title of the thesis: Female reproductive health and causes of infertility

Aim of the thesis: The aim of this work is to introduce the reader to the issue of female reproductive health and to provide information about the possible causes of female infertility, or how can infertility be detected.

Main findings: There are many possible causes of infertility, whether it is ovarian factor, polycystic ovary syndrome, tubal factor, endometriosis or infertility due to immunological causes or genetic factors. An accurate diagnosis is always the key. In some cases, the cause of infertility may not be discovered at all.

Conclusion: In the Czech Republic, but also worldwide, the number of infertile couples is still increasing. Women are not the only ones to blame, according to statistics, men are equally involved in infertility.

Keywords: women's reproductive system, infertility, causes of infertility, diagnostics

3. ÚVOD

Neplodnost neboli sterilita, znamená, že žena není schopna otěhotnět při pravidelném nechráněném pohlavním styku po dobu alespoň jednoho roku. V České republice se s neplodností potýká asi 20 % párů. Výskyt neplodnosti ale celosvětově stále vzrůstá.

I přesto, že má bakalářská práce je zaměřena na ženské reprodukční zdraví a příčiny neplodnosti, dle statistik se muži podílejí na neplodnosti stejnou měrou jako ženy. Tedy jedna třetina případů je způsobena problémem u ženy, jedna třetina u muže a poslední třetina je dána kombinací faktorů u obou partnerů, příčinu neplodnosti se ale také v některých případech nemusí podařit odhalit [1].

Neplodnost u ženy může vznikat z mnoha příčin, které mohou, ale i nemusí být vzájemně provázané. Velký vliv na neplodnost má právě již zmíněné reprodukční zdraví ženy, důležitá je správná stavba a funkce pohlavních orgánů. Neplodnost mohou způsobovat genetické, hormonální nebo imunologické vlivy.

Zásadní vliv na poruchy plodnosti mají vrozené vady, záněty, hormonální poruchy, věk, ale třeba i kouření a stres [2].

4. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE

Hlavním cílem této bakalářské práce je seznámit čtenáře s problematikou ženského reprodukčního zdraví, příčinami neplodnosti a možnými vyšetřeními, díky kterým lze příčinu neplodnosti odhalit. Práce rovněž obsahuje souhrn informací o anatomické a fyziologické stavbě ženského reprodukčního systému, aby daná problematika byla lépe pochopitelná.

5. ŽENSKÝ REPRODUKČNÍ SYSTÉM

Ženský reprodukční systém plní dvě hlavní funkce:

1. připravuje organismus na oplození vajíčka a na těhotenství,
2. během těhotenství umožňuje vývoj nového jedince [3].

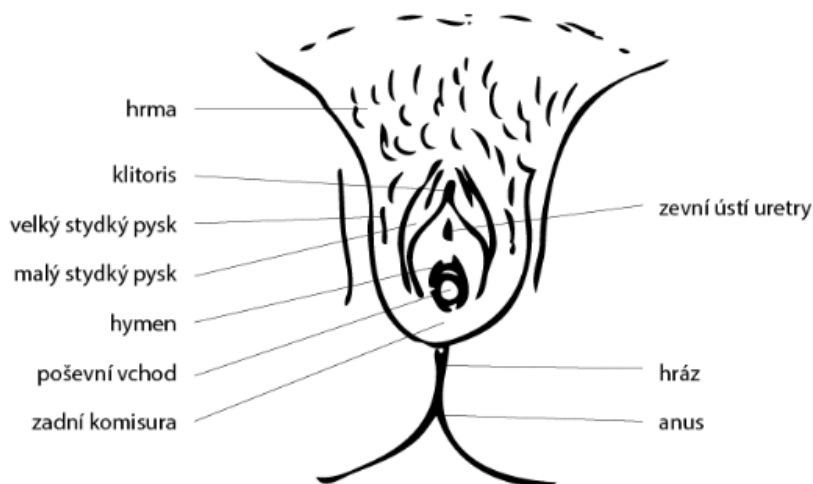
K pohlavním orgánům ženy řadíme zevní rodidla, pochvu, vnitřní rodidla a prsy [4].

Pohlavní orgány ženy můžeme rozdělit na zevní a vnitřní pohlavní orgány.

5.1 Zevní pohlavní orgány (*organa genitalia externa*)

Ženské zevní pohlavní orgány (znázorněny na obrázku 1) se nacházejí v oblasti podbřišku (v bezprostřední blízkosti stydké kosti) a zahrnují vulvu, na které rozlišujeme: velké a malé stydké pysky, stydký pahorek (též nazývaný jako Venušin pahorek či hrma), klitoris, poševní předsíň s Bartholiniho žlázami a poševní vchod [5].

Obrázek 1: Zevní pohlavní orgány ženy



Zdroj: [4] (převzato)

Stydký pahorek (*mons pubis, mons Veneris*)

Stydký pahorek je vyklenutí nad dolní částí podbřišku, před sponou stydkou. Tvoří ji tuková vrstva krytá kůží (po pubertě i chlupy) s četnými mazovými a potními žlázami [4].

Velké stydké pysky (*labia majora pudendi*)

Velké stydké pysky jsou součástí vulvy. Tvoří dva viditelné kožní záhyby, které se od stydkého pahorku táhnou směrem k hrázi [6]. Velké stydké pysky tvoří tukovou tkáň. Ve střední čáře na sebe stydké pysky naléhají a tvoří stydkou štěrbinu. Zevní strana velkých stydkých pysků je od puberty porostlá chlupy [4].

Malé stydké pysky (*labia minora pudendi*)

Malé stydké pysky jsou neochlupené kožní řasy s četnými mazovými žlázkami překryté velkými stydkými pysky, nacházejí se na obou stranách poševního vchodu [4]. U jednotlivých žen se liší velikostí, barvou i tvarem [7].

Topořivá tělesa (*corpora cavernosa*)

Při pohlavním dráždění v těchto orgánech dochází k městnání krve, a tím zduření příslušné oblasti. Mezi ženská topořivá tělesa řadíme poštváček (*klitoris*), který svou stavbou odpovídá topořivým tělesům v penisu a párový erektilní orgán [4].

Vestibulární žlázy (*glandulae vestibulares*)

Vestibulární žlázy jsou drobné žlázy pod sliznicí poševního vchodu, které udržují jeho vlhkost. Největší je Bartholiniho žláza, jedná se o párovou žlázu, která se nachází v dolní části velkých stydkých pysků [4, 8].

Panenská blána (*hymen*)

Panenská blána je slizniční řasa různého tvaru neúplně uzavírající poševní vchod. Při prvním pohlavním styku se za slabého krvácení její okraje roztrhnou (deflorace) [4].

Hráz (*perineum*)

Hráz je svalnatá část zevních rodidel mezi análním otvorem a zadní komisurou velkých stydkých pysků. Hráz se za porodu stává součástí měkkých porodních cest [4].

Prs (*mamma, mastos*)

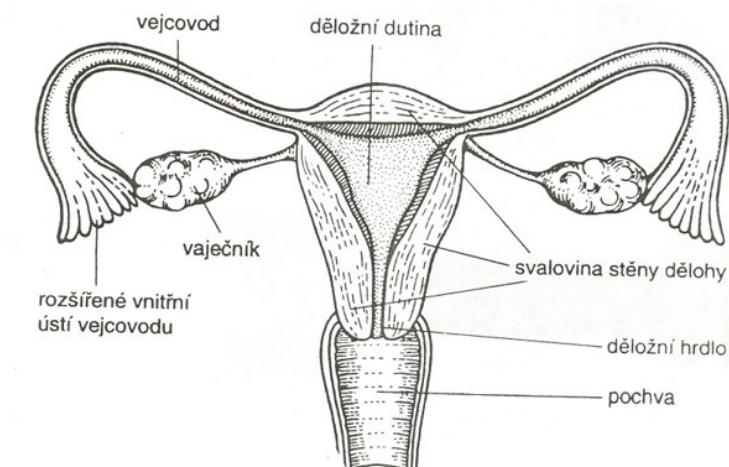
K zevním pohlavním orgánům můžeme zařadit i prsy. Jedná se o párový orgán na přední ploše hrudníku, jehož součástí je mléčná žláza (největší kožní žláza) [4]. Mléčná žláza je exokrinní žláza, která se nachází v prsní tkáni žen i u mužů [9]. U žen je plně funkční až v závěru těhotenství a po dobu laktace. Hlavním hormonem, který spouští a udržuje laktaci, je prolaktin (PRL). Vyprazdňování mlékovodů vyvolává hormon oxytocin [4].

5.2 Vnitřní pohlavní orgány (*organa genitalia interna*)

Ženské vnitřní pohlavní orgány (viz obrázek 2) se nacházejí v oblasti malé pánve (*pelvis minor*). Patří mezi ně:

- a) pochva (*vagina*),
- b) děloha (*uterus*),
- c) vejcovody (*tubae uterinae*),
- d) vaječníky (*ovaria*) [5].

Obrázek 2: Vnitřní pohlavní orgány ženy



Zdroj: [10] (převzato)

Pochva (*vagina*)

Pochva má trubicovitou strukturu a je uložena mezi močovým měchýřem a močovou trubici (vepředu) a konečníkem (zezadu). V horní části se pochva upíná na dělohu, která do pochvy zasahuje děložním čípkiem [11].

Stěny pochvy za normálních okolností leží těsně u sebe, ale v případě potřeby se mohou velmi výrazně roztáhnout, toho je využíváno například u porodu [12].

V pochvě vzniká kyselina mléčná, která vytváří kyselé prostředí, které je nepřátelské vůči řadě bakterií a zabraňuje tak šíření infekce [11].

Děloha (*uterus*)

Děloha je svalový orgán hruškovitého tvaru, uložený pod středem dutiny malé pánve, mezi močovým měchýřem a konečníkem [13]. V horní části se na dělohu napojují vejcovody, ve spodní části je děloha zakončena děložním hrdlem [14]. Děloha se skládá z děložního hrdla, děložního dna s dvěma rohy a z krčku, na který se upíná pochva [13]. Tvoří ji tři vrstvy, které jsou odborně nazývány jako perimetrium, myometrium a endometrium [14].

Uvnitř dělohy je děložní dutina. U netěhotné ženy je velmi úzká. Děloha primárně slouží k uhnízdění oplozeného vajíčka a k vývoji plodu [15].

Vejcovody (*tubae uterinae*)

Vejcovody jsou duté trubicovité orgány, které propojují dělohu s vaječníky [16]. Volný konec vejcovodů je opatřen řasami (fimbrie). Ty se během ovulace přibližují k vaječníku a svými pohyby usnadňují vniknutí vajíčka do vejcovodu. Smršťování hladké svaloviny vejcovodů a pohyby řasinek ve sliznici usnadňují postup vajíčka směrem do dělohy [15]. Ve vejcovodu může být vajíčko oplodněno. Pokud k tomu dojde, oplodněné vajíčko (zygota) se uhnízdí v děložní sliznici (tzv. endometriu) a díky tomu začíná těhotenství [5].

Vaječníky (*ovaria*)

Vaječníky jsou párovým orgánem oválného tvaru. Plní roli ženské pohlavní žlázy, která produkuje pohlavní hormony (estrogeny a gestageny, jejichž hlavním zástupcem je progesteron) a pohlavní buňky (vajíčka) [11].

V době nitroděložního života vznikají ve vaječnících plodu ženského pohlavní nezralá vajíčka (*oogonie*). Vajíčka jsou uložena v primárních folikulech a do puberty jejich počet klesá [11]. Při narození se v obou vaječnících nachází přibližně milion nezralých vajíček, tento počet je konečný a žádná další vajíčka se již během života netvoří. Ovulace dosáhne pouze 400 až 500 z nich [5].

5.3 Vybrané pohlavní hormony

Estrogeny

Estrogeny vytvářejí hlavně granulózní buňky ovariálních folikulů, buňky žlutého tělíska a také placenta [17]. Nejúčinnější přirozený estrogen je estradiol. U žen reguluje reprodukční funkce a společně s progesteronem udržuje těhotenství. Jeho hodnoty závisí na fázi menstruačního cyklu, nejnižší jsou v období menstruace, maxima dosahují těsně před ovulací, pak mírně klesají, k dalšímu vzestupu dochází v luteální fázi, pokud nedojde k oplodnění, hladina rychle klesá, dojde-li k oplodnění, dále stoupá v průběhu celého těhotenství. V menopauze zůstává hladina estradiolu trvale nízká.

U žen slouží k hodnocení funkce vaječníků, změněná hladina estrogenů může značit amenoreu, předčasnou pubertu, menopauzu, nebo neplodnost u žen. Využívá se také u in vitro fertilizace (IVF), u které jeho hladiny napomáhají určit vhodnou dobu pro odběr oocytů (vajíček) [18].

Gestageny

Hlavním reprezentantem gestagenů je progesteron. Progesteron je produkován žlutým tělískem, placentou a v malém množství také granulózními buňkami folikulu. Sekrece progesteronu dosahuje maxima během luteální fáze. Nejdůležitějšími cílovými orgány pro progesteron jsou děloha, prsy a mozek [17].

Hlavní funkcí progesteronu je příprava pohlavního ústrojí ženy na přijetí a zrání oplozeného vajíčka a udržení těhotenství [19].

U žen jeho hodnoty závisejí na fázi menstruačního cyklu, například ve folikulární fázi zůstávají jeho hodnoty nízké, k vzestupu dochází časně po ovulaci, maxima dosahují 5. - 7. den po ovulaci, pokud nedojde k oplodnění, rychle klesají. Zvýšená hladina progesteronu je spolehlivým indikátorem ovulace [18].

Stanovením koncentrace progesteronu je možné spolehlivě diagnostikovat abnormality ovulace, což může být jedna z příčin neplodnosti [20].

Testosteron

U žen vzniká z prekursoru produkovaného vaječníky a nadledvinami přeměnou v periferní tukové tkáni. V krvi je z 98 % vázán na bílkoviny. Testosteron má zřetelný cirkadiánní rytmus (koncentrace dopoledne je cca o 50 % vyšší), hodnoty mohou kolísat i mezi dny [18].

Zvýšené hladiny testosteronu u žen často provázejí hormonální onemocnění. To se může projevat obezitou, nepravidelnou menstruací nebo neplodností [21]. Zvýšené hodnoty ale mohou značit i nádory vaječníků, či syndrom polycystických ovarií (PCOS) [18].

Naopak jeho nedostatek může vést k dysfunkci vaječníků či nadledvin [21].

Prolaktin

PRL je produkován adenohypofýzou, hlavní fyziologickou funkcí je zahájení a udržení laktace u žen. Inhibuje u žen sekreci ovariálních steroidů, narušuje dozrávání folikulů a sekreci luteinizačního hormonu (LH) a folikuly stimulačního hormonu (FSH) [18].

U žen způsobuje vysoká koncentrace PRL amenoreu, anovulaci a neplodnost a krátkou luteální fázi [22].

LH (luteinizační hormon)

LH je gonadotropní hormon produkovaný buňkami adenohypofýzy. U žen reguluje společně s FSH menstruační cyklus (prasknutí zralého folikulu s vajíčkem, uvolnění vajíčka a přeměnu folikulu ve žluté tělísko). U menstrujících žen dosahují hladiny

maxima těsně před ovulací, ve folikulární a luteální fázi cyklu jsou hodnoty nízké, naopak v menopauze jsou hodnoty zvýšené [18].

Zvýšené hodnoty LH můžeme najít u žen, u kterých se v pubertě nedostatečně vyvinuly gonády nebo u žen, které trpí ovariální nedostatečností. Zvýšené hodnoty mohou značit také PCOS či menopauzu [23].

Snížené hodnoty tohoto hormonu jsou způsobeny poškozením hypofýzy (např. tumorem nebo traumatem), ale také anorexií, malnutricí či těžkým stresem [24].

FSH (folikuly stimulační hormon)

FSH je gonadotropní hormon produkovaný buňkami adenohypofýzy. Společně s LH reguluje růst gonadálních tkání a jejich reprodukční aktivitu, v průběhu pohlavního vyzrání u žen podporuje vývoj folikulů ve vaječnících. V průběhu menstruačního cyklu stimuluje vývoj folikulů.

FSH i LH jsou vylučované ve vlnách s rychlými výkyvy, maximálních hodnot dosahují těsně před ovulací. V menopauze jsou hodnoty zřetelně zvýšené [18].

Vysoké hodnoty FSH znamenají, že vaječníky nedostatečně reagují na signály z mozku a netvoří nové folikuly nutné pro ovulaci [25]. Zvýšené hodnoty většinou naměříme při selhání funkce pohlavních žláz, u předčasného selhání funkce vaječnicků, při menopauze, nebo po ovariektomii [18].

5.4 Menstruační a ovariální cyklus

„V reprodukčním systému ženy probíhají pravidelně se opakující změny děložní sliznice způsobené cyklickou produkcí hormonů (změny v průběhu menstruačního a ovariálního cyklu jsou znázorněny na obrázku 3). Nejnápadnějším projevem těchto cyklických změn je opakující se krvácení z pochvy (menstruace), které nastává při odlučování děložní sliznice [17].“

Menstruační cyklus se obvykle opakuje každých 25 až 32 dní. Přesná délka cyklu se u jednotlivých žen liší. Délka cyklu navíc není u jedné a téže ženy vždy stejná. Délku mohou ovlivnit vnitřní i vnější vlivy, jako je nemoc, stres, cestování, léky nebo změny klimatu [26].

V první polovině cyklu se uplatňují estrogény, v druhé progesteron. Cyklické změny během menstruačního cyklu jsou patrné hlavně ve třech orgánech – ve vaječnících, v děloze a v pochvě [27].

Děložní cyklus

Změny děložní sliznice neboli menstruační cyklus, se týkají zpravidla *stratum functionale*, která tvoří povrchní vrstvu sliznice. Změny jsou navozeny ženskými pohlavními hormony – estrogény a progesteronem, které se uvolňují během ovariálního cyklu, krví se transportují do dělohy a prostřednictvím receptorů navozují biologické účinky [11].

Děložní cyklus má několik fází:

Menstruační fáze (1. - 4. den cyklu) zahajuje děložní cyklus. Je typická menstruačním krvácením (při menstruaci se ztrácí asi 40 ml krve), při kterém dochází k odloučení a odplavení odumřelé děložní sliznice (endometria) [11].

Proliferační fáze (5. - 14. den cyklu) navazuje na ukončené menstruační krvácení, při kterém došlo k odloučení a odplavení děložní sliznice od děložní stěny. V proliferační fázi roste nová děložní sliznice, která vystylá děložní dutinu [28]. Dominantní vliv na tuto fázi mají estrogény, které jsou tvořeny a dozrávají v Graafově folikulu [11].

Sekreční fáze (15. - 27. den cyklu) je zahájena prasknutím Graafova folikulu, z něhož se uvolní vajíčko (tedy nastane ovulace). Během této fáze se zvyšuje prokrvení sliznice a roste produkce slizničních žlázek, zároveň se sliznice připravuje na přijetí a uhníždění oplodněného vajíčka [11]. Změny v této fázi vyvolává především progesteron produkovaný žlutým tělískem [28]. Pokud dojde k oplození a uhníždění vajíčka, děložní cyklus se zastavuje v této fázi [11].

Ischemická fáze (27. - 28. den cyklu) je podmíněna vazokonstrikcí (zúžením a zaškrcením) cév, které zásobují děložní sliznici. Na ischemickou fázi má hlavní vliv pokles

hladiny progesteronu produkovaného žlutým tělískem. Zároveň se z neurohypofýzy vyplavuje oxytocin. Tyto hormonální změny vedou k odumření a rozpadu endometria [11].

Ovariální cyklus

Ovariální cyklus zahrnuje změny, které probíhají ve vaječnicích, a které slouží k dozrání vajíček. Cyklus se spouští v období puberty a je ukončen zpravidla mezi 40-50. rokem věku ženy tzv. menopauzou [13].

Ovariální cyklus je řízen dvojicí hormonů – LH a FSH, které jsou souhrnně nazývány gonadotropiny.

Ovariální cyklus dělíme na:

- a) folikulární fázi,
- b) ovulaci,
- c) luteální fázi [3].

Folikulární fáze

Folikulární fáze je fáze první poloviny ovariálního cyklu, resp. fáze do ovulace, během které dochází vlivem FSH a LH k dozrání nového vajíčka, případně vajíček. Ke konci fáze začíná působit zmíněný LH, který napomáhá k dozrání folikulu a následné ovulaci [29].

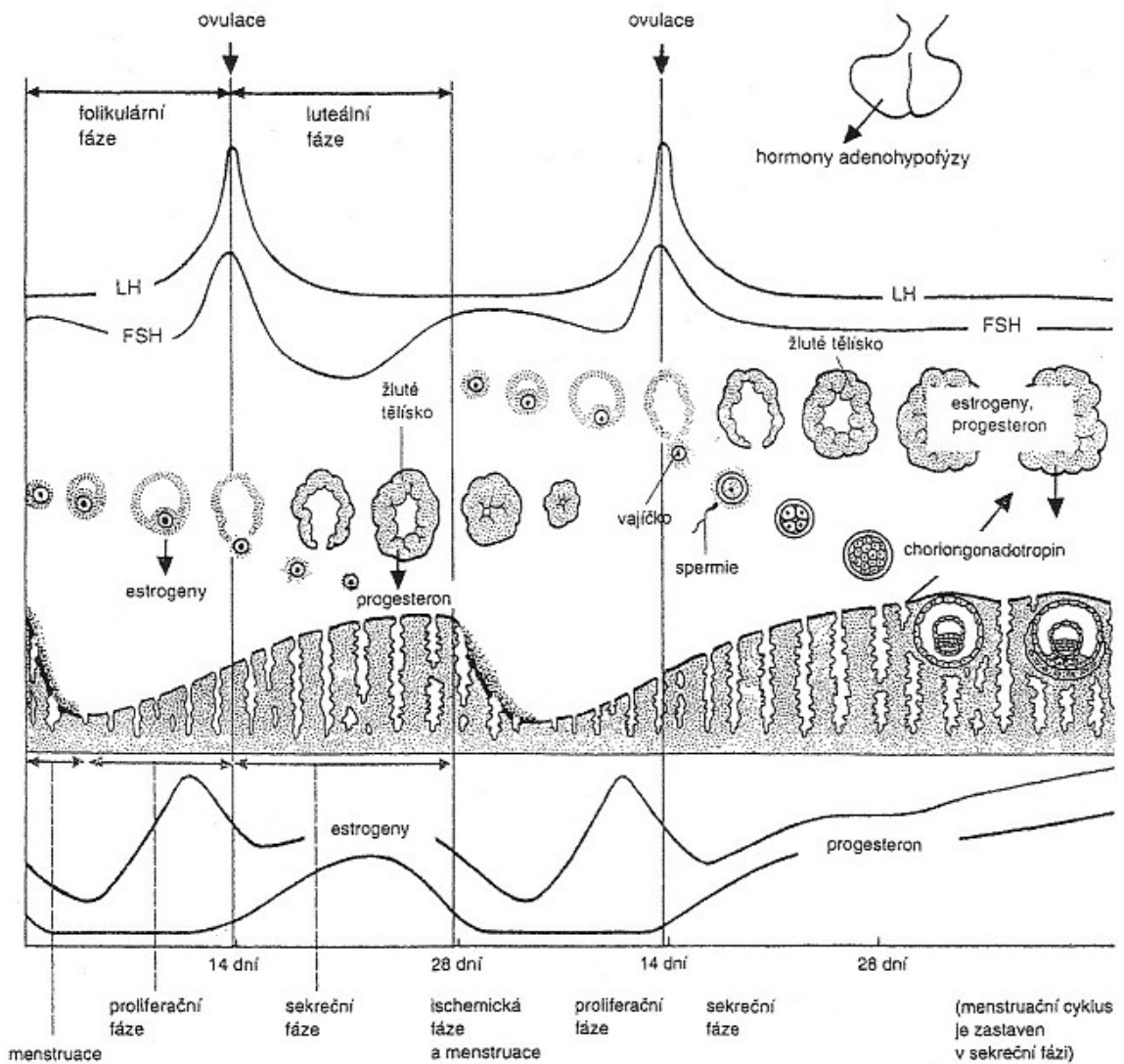
Ovulace

Vyzrálý folikul (Graafův folikul) asi 14. den menstruačního cyklu praská (tím nastává ovulace) a vypuzené vajíčko je zachyceno v dutině břišní fimbriemi (výběžky sliznice, které umožňují následné posouvání vajíčka) vejcovodu. Pokud není vajíčko oplodněno vychází pochvou z těla ven [30].

Luteální fáze

Na začátku luteální fáze se prasklý folikul plní krví a vytváří *corpus haemorrhagicus*. V buňkách folikulu, které dále rostou, se postupně hromadí tuk, díky žlutému zbarvení se dané tělísko nazývá „žluté tělísko“ (*corpus luteum*) [3].

Obrázek 3: Znárodnění menstruačního a ovariálního cyklu



Zdroj obrázku: [31] (převzato)

6. NEPLODNOST A JEJÍ PŘÍČINY

Neplodnost je definována jako neschopnost počít po dvanácti měsících pravidelného nechráněného styku. Jedná se o soubor poruch, nebo kombinací poruch partnerů, jejichž společným znakem je absence žádoucího početí.

Samotné příčiny neplodnosti mohou mít různou povahu, nejčastěji se jedná o hormonální, genetické, imunologické či mechanické obtíže. V řadě případů neplodnosti není její příčina odhalena, mluví se pak o neplodnosti idiopatické, některé případy neplodnosti mohou být přičítány i psychickým faktorům [32].

Příčiny ženské neplodnosti v procentech (dle Citterbarta; 2001):

- ovariální faktor 25-40 %,
- tuboperitoneální faktor 25-40 %,
- endometrióza 15-25 %,
- děložní faktor 5-7 %,
- cervikální faktor 3-4 %,
- poševní faktor 3-4 %,
- imunologický faktor 2-3 %,
- psychogenní vlivy 1-2 % [33].

Neplodnost je ale i léčena u lidí, kteří již dítě/děti mají, v tomto případě mluvíme o sekundární neplodnosti [32].

Při léčbě neplodnosti hledáme překážky, které brání otěhotnění a snažíme se je odstranit. K otěhotnění je však potřebná bezchybná funkce pohlavních orgánů jak ženy, tak i muže [34].

Možných příčin neplodnosti nebo snížené plodnosti žen je celá řada, proto se v následujících stránkách své bakalářské práce budu zabývat pouze několika z nich. Jmenovitě to budou ovariální faktor, PCOS, tubární faktor, endometrióza, genetický faktor, imunologický faktor ale i to, jaký vliv má životní styl na ženský reprodukční systém.

6.1 Ovariální faktor (příčina neplodnosti – vaječníky)

Ovariální faktor souvisí s nesprávnou funkcí vaječnicků [35]. Až 40 % neplodných žen má hormonální poruchu spočívající v nedostatečné činnosti vaječnicků, které velmi úzce souvisejí s ostatními hormonálními, nervovými i imunologickými vlivy. Vždy, když se vajíčko neuvolní z Graafova folikulu (nedojde k ovulaci), jedná se o neplodnost. Když se nevytvoří žluté tělíčko na vaječniku, protože nedošlo k ovulaci, jedná se také o jednu z příčin neplodnosti [36].

I u zdravé ženy s přibývajícím věkem, zejména po pětatřicátém roce života, dochází k poklesu počtu a kvality vajíček. V důsledku toho se poté snižuje možnost početí [2].

Porucha funkce vaječnicků se může objevit při snížené funkci štítné žlázy, snížené funkci nadledvinek nebo u neléčeného metabolického onemocnění, jakým je například *diabetes mellitus*.

V neplodnosti se uplatňuje také syndrom luteinizovaného neprasklého folikulu. Podstatou je, že během cyklu zvětšený folikul nereaguje s vaječником prasknutím a uvolněním vajíčka, tím pádem vajíčko zůstává zadrženo ve vaječniku. Není nasáto vejcovodem a jeho osudem je tkáň ve vaječniku [36].

6.2 Syndrom polycystických ovaríí (PCOS)

Další hormonální nedostatečnost, jejíž příčina není dnes ještě dostatečně vyřešena, je PCOS. [36] Klinický obraz je různorodý. První obtíže se obvykle objevují již během puberty, i když u většiny žen se typické příznaky rozvinou až později [37].

Právě PCOS je jedním z nejčastějších onemocnění žláz s vnitřní sekrecí u žen ve fertilním věku (postihuje asi 5-10 % žen v této věkové skupině) [38]. Důležitá je včasná diagnostika a léčba, aby se předešlo pozdním následkům [37].

Jedním z hlavních diagnostických kritérií u PCOS je chronická nepřítomnost ovulace nebo porucha menstruačního cyklu [39]. V současné době se do popředí dostává problematika interní, a to tzv. pozdní rizika tohoto syndromu jako je *diabetes mellitus*, nebo hyperkoagulační stav (zvýšené riziko vzniku krevních sraženin), arteriální hypertenze či ischemická choroba srdeční [38].

Příčiny

Příčiny PCOS dosud nejsou zcela objasněny. Pravděpodobně se jedná o kombinaci dědičných faktorů (genetická predispozice k tomuto syndromu) a vlivů životního prostředí (např. nedostatek pohybu, nadváha).

V současné době se předpokládá, že u žen s PCOS dochází k různým poruchám hormonální rovnováhy, které se vzájemně posilují. U postižených žen se například obvykle mění poměr LH a FSH. Při PCOS podvěsek mozkový (hypofýza) vylučuje více LH a méně FSH, než je obvyklé u zdravých žen [37]. Hodnoty LH jsou alespoň 2x vyšší než hodnoty FSH [38]. Tato nerovnováha stimuluje produkci mužských pohlavních hormonů (androgenů) ve vaječnicích. Část takto vylučovaných androgenů se přeměňuje na ženské pohlavní hormony (estrogeny). To vede ke zvýšené sekreci LH z hypofýzy, která opět podporuje produkci mužských hormonů ve vaječnicích. Tímto způsobem vzniká ve vaječnicích nadbytek androgenů, který vede k poruchám menstruace [37].

Příznaky

Příznaků PCOS je celá řada, mezi nejčastější však patří níže uvedené:

1. Poruchy menstruačního cyklu – oligomenorea (méně častá menstruace) nebo amenorea, která je způsobena méně častou nebo zcela chybějící ovulací.
2. Dysmenorea (silná bolestivá menstruace).
3. Hirsutismus, mužský typ ochlupení, který je způsobem zvýšeným množstvím mužských pohlavních hormonů (androgenů) v těle.
4. Zvýšená koncentrace androgenů může vést i k vnějším projevům, jako je mastná pleť s akné, vypadávání vlasů nebo zvýšenému tělesnému ochlupení.
5. Poruchy spánku [37].
6. Poruchy s hmotností – obezita doprovází PCOS ve 20-80 % případů. Obezita je sama o sobě provázena vyšším výskytem gynekologických poruch (poruchy menstruačního cyklu, sterilita, vyšší riziko porodnických komplikací a gestačního diabetu) [40].
7. Zvětšené vaječníky s četnými malými ovariálními folikuly nebo cystami (tzv. polycystické vaječníky)

8. Snížená plodnost až neplodnost.
9. Inzulinová rezistence – ženy trpící PCOS mohou mít zároveň metabolickou poruchu, zejména se jedná o tzv. inzulinovou rezistenci se zvýšenou hladinou inzulinu v krvi, inzulin pak zvyšuje produkci mužských pohlavních hormonů ve vaječnicích, což vede k narušení vývoje ovariálního folikulu, a k ovulaci pak vůbec nemusí dojít [37].

Rizika PCOS

U žen s PCOS je často zvýšené riziko:

1. *diabetu mellitu 2. typu*,
2. *metabolického syndromu*,
3. *zhoubného nádoru dělohy* [37].

Diagnóza

V současné době se o PCOS hovoří, pokud jsou přítomna alespoň dvě z následujících tří kritérií:

1. Poruchy menstruačního cyklu – nepravidelná menstruace, méně častá ovulace (oligoovulace) nebo úplné vymizení ovulace (anovulace).
2. Hyperandrogenismus (klinické příznaky nadbytku androgenů, jako je zvýšené tělesné ochlupení, akné apod.) nebo hyperandrogenemie (laboratorní známky nadbytku androgenů, potvrzené laboratorním vyšetřením krve).
3. Četné cysty na vaječnicích – ty lze vidět na vaginálním ultrazvuku.

Podobné potíže mohou způsobovat i jiná onemocnění, proto je vždy důležité přesné stanovené diagnózy [37].

Léčba PCOS

V současné době dokážeme pouze léčit jednotlivé symptomy PCOS, a to většinou pouze na omezenou dobu.

Lékem první volby v případě poruch menstruačního cyklu provázených kožními projevy stále zůstává hormonální antikoncepce. Pokud má pacientka jen anovulační cykly bez kožních projevů, mohou se jí podat samotné gestageny. U obézních žen s PCOS bylo prokázáno, že redukce hmotnosti vede k obnově anovulačních cyklů a poklesu hladin androgenů [40].

6.3 Tubární faktor (příčina neplodnosti – vejcovody)

Při oplodnění hrají vejcovody několik zásadních funkcí najednou: ze strany k vaječníku přebírají řasinky výstelky vejcovodů uvolněné vajíčko z vaječníku (ovulace), ze strany z dělohy přijímají spermie.

Ve vejcovodu dojde ke splnutí těchto dvou pohlavních buněk. Dalším úkolem vejcovodu je svými pohyby dopravit oplodněné vajíčko do dutiny děložní a v době přepravy zajistit dočasnou výživu pro obě buňky a později pro časný zárodek [36].

Nejčastější příčinou neplodnosti bývá neprůchodnost vejcovodů (vajíčko se nemůže dostat z vaječníku do dělohy a spermie se nemohou dostat k vajíčku) nebo dojde k porušení jejich pohyblivosti [41]. Neprůchodnost může být způsobena zánětem či pozánětlivým stavem. Porucha pohyblivosti vejcovodů bývá nejčastěji výsledkem přítomnosti blanitých srůstů ze strany dutiny břišní [36]. Za neprůchodnost vejcovodů může také endometrióza.

6.4 Endometrióza

Endometrióza je zánětlivé, systémové a chronické onemocnění, jehož charakteristickým znakem je přítomnost tkáně připomínající endometrium mimo dutinu děložní a jehož hlavními klinickými projevy jsou neplodnost a chronická pánevní bolest. Ložiska endometria byla v těle popsána všude kromě srdce a sleziny [42].

Endometrióza se vyskytuje u 4-17 % žen ve fertilním věku, u 20-50 % neplodných žen a až u 50 % žen, které trpí chronickou pánevní bolestí [43].

Jako nejčastější rizikové faktory vzniku endometriózy jsou uváděny: brzký nástup menarche (první menstruace), pozdní menopauza, obezita, krátký menstruační cyklus, obstrukce odtoku menstruační krve a dědičnost [42].

Podle rozmístění rozdělujeme čtyři základní typy endometriózy:

1. endometrióza peritoneální,
2. endometrióza ovariální,
3. endometrióza rektovaginálního septa,
4. výskyt ložisek uvnitř svaloviny děložní [43].

Příčina vzniku endometriózy není přesně známa. Mezi rizikové faktory patří pozitivní rodinná anamnéza, hyperestrinismus (nadměrná estrogenní aktivita v těle), obezita, ale také kofein, nebo užívání alkoholu [4].

Hlavní komplikací je již zmíněná neplodnost a srůsty nejčastěji v malé pánvi, které jsou znázorněny na obrázku 4.

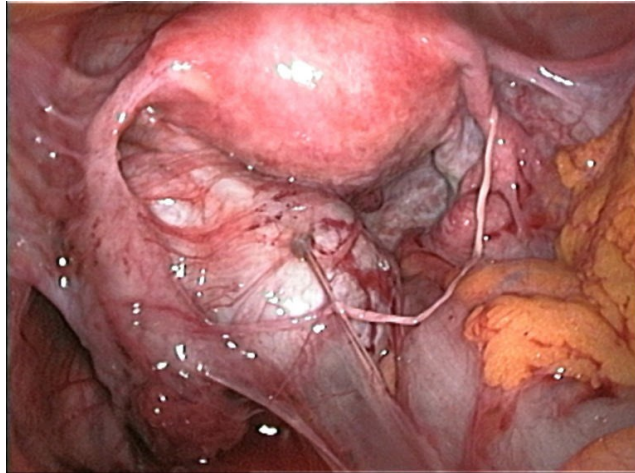
Diagnostika onemocnění zahrnuje anamnézu, gynekologické vyšetření, ultrazvuk, laboratorní krevní vyšetření, laparoskopii a hysteroskopii s biopsií vzorku na histologické vyšetření.

Cílem terapie je většinou omezit obtíže, obnovit plodnost a zamezit progresi onemocnění. Terapie je dvojího typu: chirurgická a konzervativní.

Chirurgická slouží k odstranění endometriálního ložiska a srůstů laparoskopickou metodou, využívá se také hysterektomie.

Konzervativní terapie doplňuje chirurgickou léčbu, využívají se při ní hormonální preparáty tlumící gonadotropní sekreci (vytvářejí umělou menopauzu), dále se využívá hormonální antikoncepce a prostředky k léčbě bolesti [4].

Obrázek 4: Endometrióza způsobující četné srůsty



Zdroj obrázku: [44] (převzato)

6.5 Imunologická příčina neplodnosti

Imunitní systém, složený z mnoha buněk, nás chrání každodenně před vnějšími nepříznivými vlivy. Občas se z neznámých důvodů stane, že útočí i proti částicím či buňkám, proti kterým by útočit neměl (proti buňkám vlastním) [45].

K poruchám plodnosti může docházet jak v tzv. humorální (protilátkové), tak v buněčné imunitě [46]. Imunologická příčina neplodnosti u žen může vznikat v důsledku přílišné aktivace imunitního systému vlivem častých gynekologických zánětů, následkem toho se imunitní buňky v hlenu děložního krčku ženy naučí rozpoznávat spermie jako cizorodé, potenciálně nebezpečné částice a zahubí je. Protilátky se netvoří pouze proti spermiím, ale také proti obalům vajíčka, proti buňkám embrya (zárodku), tak proti krvinkám plodu [45].

Na plodnost páru potom mají vliv i onemocnění jako je celiakie, porucha činnosti štítné žlázy, fosfolipidový syndrom nebo prodělaná chronická zánětlivá onemocnění. Tato onemocnění mohou probíhat skrytě, bez zjevných obtíží. Ale nastartují zánětlivou reakci v organismu, a tak naruší rovnováhu imunitních mechanismů [46].

Vyšetření imunologické příčiny neplodnosti se standardně provádí odběrem krevního vzorku [47].

Imunologické mechanismy v neplodnosti žen

Imunita proti spermiiám je nejdéle známou imunologickou příčinou poruch plodnosti u žen. Pro spermie je důležité kyselé vaginální prostředí, zároveň cesta spermií může být definitivně přerušena už ve vagině místní infekcí či zánětlivým procesem. Tyto procesy jsou doprovázeny výrazným zmnožením granulocytů, makrofágů a T-lymfocytů [48].

K rozvoji lokální protispermiové imunity dochází při kontaktu spermií se zánětlivě změněnou sliznicí.

Reakce imunitního systému ženy nemusí být vždy namířeny pouze proti cizorodým spermiiám. Ženy si mohou tvořit protilátky proti tělu vlastním buňkám či orgánům [45]. Imunitní systém ženy poté vnímá povrchové znaky oocyty (ženská pohlavní buňka, ze které se následným meiotickým dělením vyvíjí zralé vajíčko, které může být oplozeno) jako vlastní. To však neplatí pro další struktury ovaria, zvláště pro zrající folikuly dozrávající až v období kolem puberty. Proti nim může vzniknout autoimunita, která má za následek poškození funkce a vývoje ovaria [48].

Neplodnost způsobená neadekvátní reakcí imunitního systému se často objevuje u žen, které již některým autoimunitním onemocněním trpí. Může jít o *diabetes mellitus*, Addisonovu chorobu, poruchy štítné žlázy či systémový lupus [49].

Infekční faktory v neplodnosti žen

U žen jsou nejčastější infekční záněty vulvy a pochvy (vulvitidy, vulvovaginitidy a vaginitidy – kolpitydy) [50]. Dále záněty mohou postihnout Bartholiniho žlázu, děložní hrdlo, děložní sliznici, dělohu, vaječníky a vejcovody [51].

Často je vyvolávají mikroby a kvasinky. Méně častými původci jsou viry a parazité. Záněty mohou být jak akutní, tak chronické [51].

Vaginitidy (nejčastěji bakteriální, trichomonádové či houbové) se projevují diskomfortem, podrážděním, svěděním, pálením a výtokem.

Zánět často postihuje i vaginální část děložního čípku, výjimečně může přestoupit do dělohy. Záněty v chronickém stavu představují významnou příčinu neplodnosti [48].

U žen bývá plné vyléčení opakovaných a chronických zánětů obtížné, vedle preventivních postupů je často nutná vytrvalá léčba antibiotiky [48].

6.6 Vybrané genetické faktory neplodnosti

Genetické příčiny neplodnosti zahrnují poruchy v chromozomální nebo genetické výbavě. Může se jednat o poruchy u gonozomů (pohlavní chromozomy) i autozomů (nepohlavní chromozomy). Tito lidé pak bývají přenašeči genetické vady. Genetické abnormality bývají příčinou potratů v prvním trimestru těhotenství [2]. Odhaduje se, že porucha plodnosti je až v 30 % podmíněna genetickými faktory [52].

Genetické příčiny poruch plodnosti lze rozdělit do čtyř kategorií podle kompartmentu (místa), kde působí. Mohou ovlivnit funkci hypothalamu, hypofýzy, gonád nebo pohlavních cest. Zatímco poruchy na úrovni hypothalamu a hypofýzy jsou ovlivnitelné hormonálně, chromozomální příčiny sterility jsou neléčitelné.

Přibližně 5 % jedinců s poruchou plodnosti má nějakou aberaci chromozomů [52].

6.6.1 Choroby způsobené chromozomálními aberacemi

Poruchy reprodukce mohou být způsobeny chromozomálními aberacemi v karyotypu (soubor všech chromozomů v buněčném jádře) partnerů. Ty jsou způsobené buď změnami autozomů, nebo gonozomů (pohlavní chromozomy) [53].

Chromozomální aberace se dělí na numerické a strukturální. U numerických aberací je přítomen abnormální počet chromozomů v buňkách. Vznikají často chybným rozchodem (nondisjunkcí) chromozomů do dceřiných buněk v průběhu buněčného dělení. Numerické abnormality se dělí na polyploidie a aneuploidie [54].

Turnerův syndrom – monosomie chromozomu X

Turnerův syndrom je genetické postižení žen, které je zapříčiněno chyběním jednoho chromozomu X nebo jeho strukturální abnormalitou [55]. Ženy s Turnerovým syndromem mají nejčastěji karyotyp 45,X. Karyotyp 45,X je často nacházen u potracených plodů. Nižší frekvence Turnerova syndromu může být způsobena právě tím, že velká část plodů s chromozomální výbavou 45,X je spontánně potracena [56].

Ženy s Turnerovým syndromem jsou často malé postavy, chybí u nich sekundární pohlavní znaky, mají široký hrudník s bradavkami daleko od sebe, dále se u nich mohou objevovat ledvinové a kardiovaskulární anomálie. Při narození mají pacientky rozsáhlé otoky zad a končetin. Inteligence je však průměrná [56]. Ženy s Turnerovým syndromem jsou v naprosté většině infertilní [55].

Syndrom tří X (superfemale)

Tzv. trizomie chromozomu X u žen vede k poruše dříve označované i jako syndrom superfemale (superžena) [57]. Vzácné varianty jsou spojeny s retardací fyzického i mentálního vývoje. Ženy s trisomií X mají vyšší postavu bez dalších vnějších změn. Časté jsou poruchy učení, opožděný vývoj řeči a motorických dovedností. Ženy jsou fertilní, ale mají zvýšené riziko spontánních potratů [56].

Downův syndrom – trisomie chromozomu 21

Downův syndrom je nejobvyklejší vrozenou chromozomální anomálií, která je způsobena nadbytečností chromozomu v karyotypu, konkrétně 21. chromozomu. Proto se také Downův syndrom nazývá trizomie 21. Downův syndrom je považován za náhodný jev v průběhu buněčného dělení, ke zvýšení pravděpodobnosti jeho vzniku však může hrát roli vyšší věk matky (nad 35 let) [58].

Závažnost fenotypových projevů je vysoce variabilní. Po narození se často objevuje svalová hypotonie (snížené svalové napětí), dále růstové a mentální retardace. Dalšími znaky Downova syndromu jsou plochá tvář, šikmé postavení očí s epikantou (kožní řasa ve vnitřním koutku), pootevřená ústa s velkým zbrázděným jazykem, anomálie uší, nebo vrozené vady srdce. Právě srdeční vady jsou častou příčinou předčasných úmrtí. Postižení jedinci jsou náchylní k infekcím, leukémiím a Alzheimerova choroba u nich nastupuje okolo 40. roku [56]. Ženy s Downovým syndromem jsou pouze výjimečně plodné [58].

6.6.2 Trombofilní mutace

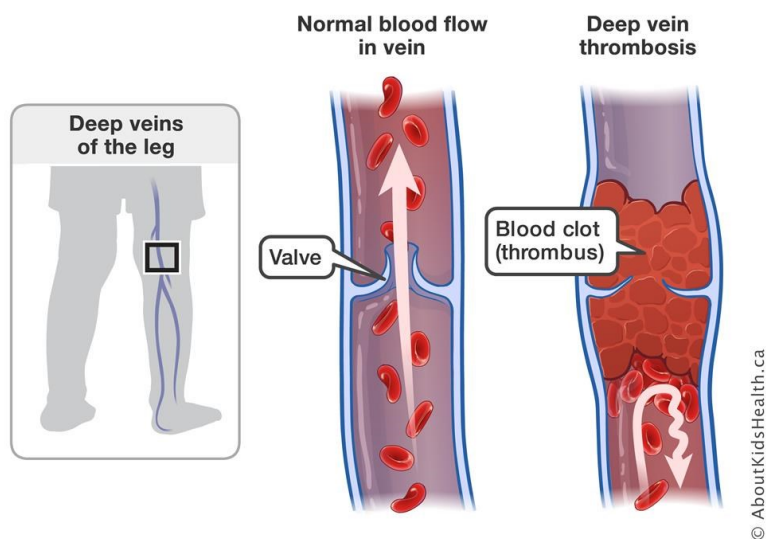
Faktor V Leiden

Leidenská trombofilie faktoru V je dědičná porucha srážení krve. Faktor V Leiden je název genové mutace, která vede k trombofilii, což je zvýšený sklon k tvorbě abnormálních krevních sraženin, které mohou blokovat krevní cévy.

Lidé s trombofilií faktoru V Leiden mají vyšší riziko vzniku krevních sraženin, především pak hluboké žilní trombózy (viz obrázek 5), která se nejčastěji vyskytuje v dolních končetinách. Sraženiny se mohou odtrhnout ze svého původního místa a putovat krevním řečištěm. Tyto sraženiny se později mohou usadit v plicích a způsobit plicní embolii [59].

Mezi příznaky hluboké žilní trombózy patří otok, bolest a napínání v lýtku, zčervenání a zteplání postiženého místa. Mezi příznaky plicní embolie můžeme zařadit bolest na hrudi, dušnost, vykašlávání krve a ztrátu vědomí [60].

Obrázek 5: Hluboká žilní trombóza



Na prvním obrázku zleva vidíme znázorněné hluboké žíly nohy. Prostřední obrázek znázorňuje normální průtok krve žilou a obrázek napravo znázorňuje hlubokou žilní trombózu s krevním trombem.

Zdroj: [61] (převzato)

Mezi rizikové faktory vzniku krevních sraženin patří:

- obezita,
- nedostatek pohybu,
- chemoterapie,
- operace,
- hormonální antikoncepce,
- kouření [60].

Při odhalení žilní trombózy je okamžitě zahájeno podávání antikoagulační léčby (injekce heparinu podkožně či nitrožilně), aby se předešlo embolizaci do plicního řečiště [62].

Mutace protrombinového genu

Mutace protrombinového genu se nazývá také mutace faktoru II (FII), mutace protrombinu 20210 nebo je označována jako protrombin G20210A. Jedná se o druhý nejčastější vrozený trombofilní stav [63].

Lidé nesoucí protrombinovou mutaci mají zvýšené riziko rozvoje tromboembolické nemoci – dochází u nich ke zvýšené krevní srážlivosti a vzniku krevních sraženin (tzv. trombů) [64].

Pro ženy je zjištění přítomnosti trombofilní mutace (ať už je to faktor V Leiden, nebo FII G20210A) důležité, vzhledem k tomu že u nosiček v kombinaci se získanými trombofilními stavy (těhotenství, hormonální antikoncepce, operace) strmě narůstá riziko trombotických komplikací, které mohou vést například k potratu [65].

6.7 Ovlivnění reprodukčních funkcí životním stylem

6.7.1 Alkohol

Na základě studie, kdy byl testován vliv vína na ženskou plodnost, se zjistilo, že pití více než šesti alkoholických nápojů týdně snižuje pravděpodobnost početí ve srovnání s nulovou konzumací alkoholu.

Alkohol způsobuje zvýšení hladiny hormonů. To má za následek, že ženské tělo neprodukuje tolik vajíček či zpomaluje růst těch oplodněných [66].

U žen, které pijí alkohol může dojít až k 50% pravděpodobnosti snížení počtů [67].

V období těhotenství alkohol nejhůře působí během vytváření plodu v prvním trimestru. Pití alkoholu v průběhu těhotenství může mít negativní důsledky, jako jsou například vyšší riziko potratu, nízká porodní váha nebo fetální alkoholový syndrom (projevuje se růstovými nedostatky, srdečními problémy, zpožděním pohybovým vývojem) [68].

6.7.2 Kouření

Kouření má u žen vliv na kvalitu vajíček a na snížení hladiny estrogenu. Toxické zplodiny kouření negativně ovlivňují buňky, které produkují hormony. To způsobuje poruchy menstruačního cyklu, zvyšuje se počet cyklů bez ovulace a snižuje se kvalita vajíček, která pak může být příčinou špatné kvality embrya [69].

Ženy, které konzumují cigarety, mají mnohem častější problém počít než nekuřačky. Míra neplodnosti u kuřáček je až dvakrát větší než u žen, které nekouří. Riziko vzrůstá s počtem cigaret vykouřených za den.

Ženy, které se pravidelně vystavují cigaretovému dýmu (pasivní kuřačky), trpí stejnými problémy jako ty, které samy kouří [70].

U kuřáček je zároveň vyšší výskyt spontánních potratů a mimoděložních těhotenství [71].

6.7.3 Obezita

Obezita, která je definována jako body mass index (BMI) vyšší než 30, negativně ovlivňuje plodnost mužů i žen. V ženském těle nadbytek tuku způsobuje hormonální nerovnováhu, nepravidelný menstruační cyklus a ztrátu ovulace. Ženy s obezitou často nemohou otěhotnět ani s pomocí specialistů na léčbu neplodnosti [72].

Obézní ženy mají navíc vyšší riziko komplikací během těhotenství. Ohrožuje je vysoký krevní tlak, preeklampsie, gestační diabetes a jsou u nich častější onemocnění cév (trombózy) [73]. Těhotné ženy, které jsou obézní, mají zároveň až o třetinu vyšší riziko, že plod nedonosí [74].

6.7.4 Podvýživa

Dostatečná výživa má na plodnost zásadní vliv. Lidské tělo potřebuje ke správné produkci pohlavních hormonů určité procento tělesného tuku (BMI pod 18,5 je bráno jako podváha). Ženy, které trpí anorexií, bulimií nebo drží drastickou dietu mohou tuto produkci hormonů velmi snadno narušit [75].

U žen s podváhou se menstruační cyklus stává nepravidelný, v případě silné podváhy mohou ženy přestat menstruovat úplně (nastane u nich amenorea), což vede k poruše plodnosti [76].

6.7.5 Stres

Stres, zejména ten chronický, v těle vyvolává řadu biochemických reakcí, které mohou proces početí nepříznivě ovlivnit. Při chronickém stresu je hladina kortizolu (nazývaný též jako hormon stresu) dlouhodobě vysoká, to může narušit celé spektrum procesů v organismu (např. hormonální rovnováhu) [77].

Ženy se kvůli chronickému stresu potýkají s problémy s menstruačním cyklem, nedochází k ovulaci, kdy je šance na otěhotnění největší, a často trpí výraznými menstruačními bolestmi [78].

6.7.6 Fyzická aktivita

Nedostatek fyzické aktivity je významným rizikovým faktorem pro řadu neinfekčních chorob jako jsou kardiovaskulární onemocnění (hypertenze, angina pectoris, srdeční infarkt, mozková mrtvice), *diabetes mellitus* a nádorová onemocnění. Fyzická aktivita má také zásadní význam pro kontrolu hmotnosti [79].

Pravidelnou pohybovou aktivitou zvyšujeme svoji výkonnost a zlepšuje se i funkční kapacita jednotlivých systémů v těle včetně toho reprodukčního. Aktivní životní styl snižuje stres, depresi, zlepšuje kvalitu spánku [80].

Stejně tak, jako nedostatek fyzické zátěže, i nadměrná fyzická zátěž může za určitých okolností ovlivnit ženský menstruační cyklus a tím také plodnost. Příčinou amenorey je zpravidla nízký podíl tělesného tuku, vysoký energetický výdej a dlouhodobý stres organismu. Amenorea má za následek snižování hladiny vápníku, tudíž nejenže ženy s nadměrnou fyzickou zátěží mají problém s plodností, ale také jsou u nich častější zlomeniny nebo osteoporóza [81].

7. VYŠETŘENÍ PŘÍČIN NEPLODNOSTI

7.1 Anamnéza

Prvním krokem při léčbě neplodnosti je podrobný anamnestický rozhovor s lékařem. Anamnéza je soubor informací potřebných k bližší analýze zdravotního stavu pacienta, a to zejména z jeho minulosti [82], ale i současnosti.

Během rozhovoru lékař zjišťuje informace o chorobách, které pacient prodělal, ale ptá se také na choroby nejbližších přímých rodinných příslušníků.

U gynekologické anamnézy se u žen zjišťují informace o menstruačním cyklu (první menstruace, pravidelnost cyklu a délka jeho trvání nebo datum poslední menstruace) [39], ale také o těhotenstvích a potratech. Problém s otěhotněním může totiž nastat i u žen, které již jedno nebo více dětí mají, jedná se o tzv. sekundární neplodnost. Příčinami mohou být poruchy ovulace, poškození vejcovodů či dělohy, endometrióza, nebo rapidní nárůst či úbytek hmotnosti.

Obecně platí, že potrat (ať už spontánní nebo indukovaný) neovlivňuje schopnost ženy v budoucnu otěhotnět. Problematické je to, pokud by v důsledku potratu vznikl v děloze zánět, který by mohl představovat potencionální nebezpečí do budoucna [83].

V rámci anamnézy by se také měl lékař, zda pacientka užívá či užívala nějaké léky, které by její plodnost mohly nějakým způsobem ovlivnit (např. hormonální antikoncepce).

Dalším krokem je fyzikální vyšetření. Sestra nebo lékař změří tělesnou hmotnost (k výpočtu BMI), vyšetří krevní tlak apod. [84].

BMI je jedním z nejpoužívanějších antropometrických indexů tělesné hmotnosti (velmi nízká či vysoká hmotnost mohou vést k neplodnosti). BMI vypovídá o tělesné hmotnosti vzhledem k výšce, vypočítá se podle vzorce [82]:

$$\underline{BMI = \text{tělesná hmotnost} [kg] / \text{výška} [m]^2}$$

BMI je ale vhodné doplňovat i o další ukazatele, jako je např. množství tělesného tuku, tento index sám o sobě nemusí být zcela výpovědný o zdravotním stavu ženy.

7.2 Ultrazvukové vyšetření u PCOS

Nezbytnou součástí u diagnostiky PCOS je vaginální ultrazvukové vyšetření. Lékař pozná PCOS podle toho, že se ve vaječníku nachází velké množství malých folikulů, které ztratily schopnost dorůst ve zralé ovariální folikuly [84].

Rozhodující jsou výsledky kombinace laboratorních testů a klinických nálezů svědčících pro PCOS [85]. Neboť ne všechny ženy mají polycystická ovaria viditelná na gynekologickém ultrazvuku, a naopak ne všechny ženy, které mají ovariální cysty, trpí PCOS [86].

V rámci laboratorních testů se provádí vyšetření koncentrace mužských pohlavních hormonů (androgenů) v krvi, z nich nejcitlivější je volný testosteron, který je zvýšený asi u 60 % žen trpících PCOS [86]. Normální hodnota testosteronu u žen je v rozmezí 0,2-2,3 nmol/l [21].

Dalším specifickým laboratorním vyšetřením z krve je zvýšený poměr LH k FSH nad 1:1. Obézní ženy mají často snížený globulin vážící pohlavní hormony [86].

Referenční hodnoty tohoto glykoproteinu jsou u žen mladších 50 let v rozmezí 17,69-138,26 nmol/l [87].

Při diagnóze PCOS je vhodné také vyšetřit lipidové spektrum a hladiny krevního cukru. Těmito vyšetřeními se monitorují očekávané komplikace jako *diabetes mellitus* nebo kardiovaskulární onemocnění [85].

7.3 Hysteroskopie

Hysteroskopie je krátký gynekologický výkon, při kterém se zavádí velmi jemně tenká optika přes pochvu a děložní čípek do dutiny děložní [88]. Nejčastěji se toto vyšetření provádí pro atypické krvácení, neplodnost, při podezřelém nálezů na ultrazvuku nebo kvůli odstranění myomů či polypů.

Hysteroskopie tedy poskytuje lékaři přesný obraz stavu děložní sliznice. Jak již bylo řečeno pomocí hysteroskopu (znázorněn na obrázku 6) lze odhalit přítomnost různých polypů, myomů, vývojových abnormalit, ale i nádorových změn v oblasti děložní dutiny a kanálu děložního čípku. Při podezření na nádor děložního těla či čípku, je nutné vyšetření doplnit o biopsii (odběr malého kousku tkáně) [89].

Obrázek 6: Hysteroskop



Zdroj: [90] (převzato)

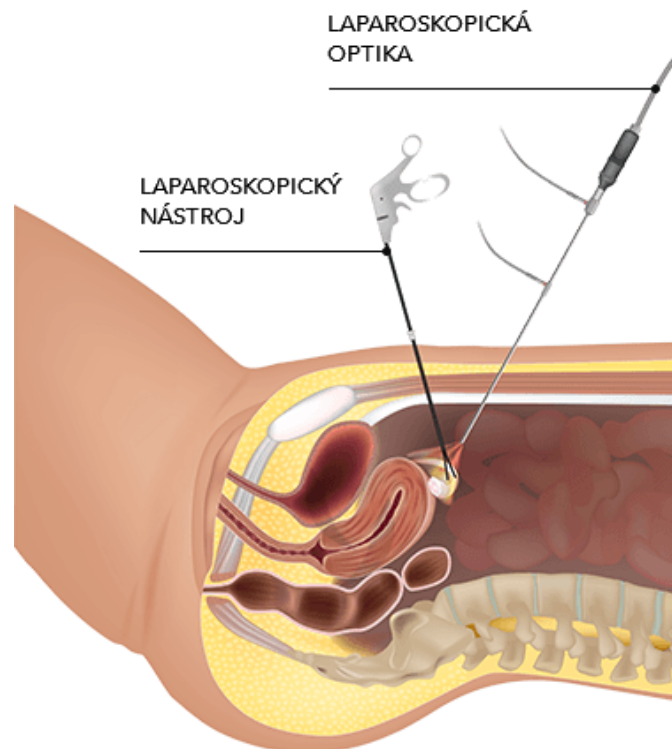
7.4 Laparoskopické vyšetření

Laparoskopie je minimálně invazivní metoda, která umožňuje přístup do břišní dutiny bez jejího otevření tradičním chirurgickým řezem. Prostor k laparoskopickému prohlédnutí dutiny břišní se vytvoří nafouknutím břicha zdravím neškodným plynem oxidem uhličitým pomocí speciální jehly. Obraz břišních orgánů se snímá speciální videokamerou zavedenou přes jeden a půl cm dlouhou ranku v blízkosti pupku (laparoskopický nástroj s optikou je znázorněn na obrázku 7) a přenáší se na obrazovku monitoru [91].

Účelem laparoskopie v gynekologii je diagnostika v dutině břišní, normalizace nálezu v oblasti vnitřních pohlavních orgánů nebo odejmutí postiženého orgánu. Konkrétně se jedná o chirurgické ošetření vaječníku či vejcovodu.

Laparoskopické výkony jsou prováděny v případě onemocnění vnitřních pohlavních orgánů, chronické pánevní bolesti, potíží s otěhotněním či donošením těhotenství či při nejasném nálezu v oblasti malé pánve [92].

Obrázek 7: Laparoskopický nástroj a optika



Na obrázku je znázornění laparoskopický nástroj (laparoskop) zavedený do dutiny břišní a laparoskopická optika, která slouží k prohlédnutí vnitřního prostředí.

Zdroj: [93] (převzato)

8. LABORATORNÍ METODY V REPRODUKČNÍ MEDICÍNĚ

8.1 Cytogenetické vyšetření

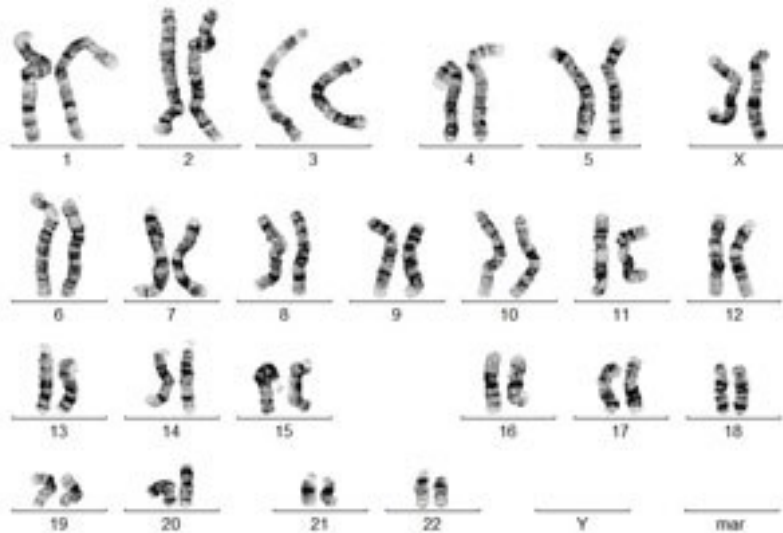
Cytogenetika je samostatné odvětví genetiky, které s použitím specifických metod dokáže sledovat změny genomu (veškerá genetická informace daného organismus) na úrovni chromozomů [94].

8.1.1 Vyšetření karyotypu

Vyšetření karyotypu (na obrázku 8 je znázorněn ženský karyotyp s normální chromozomální sadou 46,XX) je jedním ze základních vyšetření, která jsou indikována na základě genetické konzultace v ambulancích lékařské genetiky. Vyšetření je doporučeno v případě podezření na přítomnost vrozené chromozomové aberace, patologické chromozomové změny v karyotypu pacienta či plodu [95]. Při vyšetření karyotypu

neplodných jedinců se setkáváme se zhruba desetinásobnou frekvencí chromozomových aberací v porovnání s běžnou populací.

Nejčastěji se vyšetření karyotypu provádí z periferní krve nebo z plodové vody [52].



Obrázek 8: Ženský karyotyp s normální chromozomální sadou 46,XX

Zdroj: [96] (převzato)

Fluorescenční *in situ* hybridizace

Fluorescenční *in situ* hybridizace je kombinací metod klasické cytogenetiky a molekulární genetiky [56]. Metoda spočívá v navázání specifického řetězce DNA, který na sobě nese fluorescenční barvivo (DNA sonda) komplementárně k vyšetřovanému úseku DNA [56]. Proces probíhá ve dvou krocích, nejprve je provedena tepelná denaturace DNA i sondy a poté následuje hybridizace. Krátké sondy se na principu komplementarity navazují k cílové sekvenci DNA. Díky fluorescenčnímu značení sondy se pak ve fluorescenci vyvine barevný signál [97] Po odmytí nenavázané sondy následuje hodnocení pomocí fluorescenčního mikroskopu. Jednotlivé typy sond se navzájem liší tím, na jakou oblast chromozomu se navazují např. centromerické sondy se využívají k rychlé detekci numerických aberací [56].

8.1.2 Vyšetření trombofilních mutací

K vyšetření trombofilních mutací se používá genetický test, který odhalí přítomnost genetických faktorů způsobujících například vyšší srážlivost krve. Jak již bylo řečeno vyšší srážlivost krve s sebou nese vyšší riziko vzniku krevních sraženin, které mohou v extrémních případech uzavřít cévy. Srážlivost krve může být ovlivněna i vnějšími faktory (snížená pohybová aktivita, kouření, hormonální antikoncepce, nebo tělesná hmotnost). Vyšší srážlivost krve představuje u žen riziko v těhotenství, kdy může dojít i k jeho samotnému ohrožení.

Test trombofilních mutací je vhodný při problémech s otěhotněním a problémech v těhotenství, nebo při pozitivní rodinné anamnéze.

Genetický test se provádí z odebrané krve, která putuje do laboratoře. Vyšetřují se trombofilní mutace genů F5 a F2, které ovlivňují složení a funkci dvou bílkovin (faktoru V a faktoru II), jež se významně podílí na procesu srážení krve [98].

Cílem genetického testování je získat informace, které nám umožní snížit pravděpodobnost potratu a maximalizovat šanci na narození zdravého dítěte.

Genetické vyšetření se provádí z odebrané krve od obou partnerů. Ve specializované laboratoři poté proběhne vyšetření obou vzorků s cílem nalézt genetické mutace. Smyslem genetického vyšetření před početím je porovnání mutovaných genů u obou partnerů a stanovení tzv. genetické kompatibility páru [99].

8.2 Imunologické vyšetření

Imunologickým vyšetřením se zjišťuje přítomnost protilátek proti spermiím, vajíčkům a embryím [45].

Vyšetření se provádí odběrem krevního vzorku. Pokud výsledky prokážou imunologickou příčinu neplodnosti, další postup je velmi individuální. Léčba je zpravidla dlouhodobá a většinou vyžaduje spolupráci několika lékařů [47].

Dle doporučení jsou metodami první volby u imunologického vyšetření ženy s primární sterilitou protilátky proti zona pellucida, proti spermiím v séru, štítné žláze, tkáňové transglutamináze a spermiím v cervikálním hlenu.

Metodami druhé volby jsou stanovení funkční aktivity NK buněk, antifosfolipidové a antinukleární protilátky, protilátky proti β 2-glykoproteinu I a proti ovariím.

Metodami první volby u imunologického vyšetření ženy při opakovaných ztrátách plodu jsou antifosfolipidové protilátky, protilátky proti kardiolipinu, annexinu V a proti β 2-glykoproteinu.

Metodami druhé volby jsou stanovení funkční aktivity NK buněk, antiprotrombinové a antinukleární protilátky, protilátky proti štítné žláze, proti tkáňové transglutamináze, imunofenotypizace lymfocytů [100].

8.2.1 Protilátková laboratorní imunologická vyšetření

1. Protilátky proti zona pellucida

Zona pellucida slouží jako ochranná vrstva obklopující dozrávající oocyt. Zabraňuje oplodnění vajíčka více spermiemi, napomáhá akrosomální reakci (tato reakce umožňuje spojení spermie s vajíčkem) a chrání oplozené vajíčko při cestě z vejcovodu do děložní dutiny. Protilátky proti zona pellucida se mohou vázat na specifické receptory spermie, deformovat je a bránit tak fertilizaci. Příčinou vzniku protilátek mohou být záněty vaječníků. Jako metoda stanovení se používá Enzym-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) [101]. Negativní výsledek je v rozmezí 0-10 IU/ml [100].

2. Autoprotilátky proti tkáňové transglutamináze

Protilátky proti tkáňové transglutamináze jsou důležitým a vysoce senzitivním biomarkerem celiakie [100]. Celiakie je závažné chronické onemocnění trávicího ústrojí, jehož důsledkem je maloabsorpční syndrom. Spojuje mechanismy jak potravinové intolerance, tak rysy autoimunitní imunopatologické nemoci [101]. Enzym tkáňová transglutamináza je významně exprimován v trofoblastu (embryonální tkáň, která se diferencuje v plodové obaly a placentu) a cirkulující protilátky tak mohou zvyšovat riziko

sterility a vzniku abnormalit placenty s následným potrácením [100]. Negativní jsou výsledky s koncentrací do 10 IU/ml [101].

3. Protilátky proti štítné žláze

Protilátky proti štítné žláze, tyreoidální peroxidáze (anti-TPO) a v menší míře též proti tyreoglobulinu (anti-TG) slouží k posouzení míry aktivity autoimunitní destrukce štítné žlázy. Funkční postižení štítné žlázy může způsobovat poruchy menstruačního cyklu, až anovulaci, poruchy plodnosti, opakované neúspěchy pacientek v IVF programu, opakované potrácení, předčasné narození plodu nebo poporodní zánět štítné žlázy. Protilátky se detekují metodou chemiluminiscenční imunoanalýzy. Negativní nález je pro anti-TPO: < 35 IU/ml, pro anti-TG: < 40 IU/ml [100].

4. Protilátky proti ovariím

Antiovariální protilátky jsou namířeny proti buňkám produkující steroidy (např. folikulární buňky *membrana granulosa*). Protilátky proti ovariím mohou být imunologickou příčinou neplodnosti. Jejich přítomnost může souviset s dalšími autoimunitními onemocněními, jako je Addisonova choroba či inzulin dependentní *diabetes mellitus* [102]. Negativní nález: < 15 IU/ml [100].

8.2.2 Enzym-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA)

ELISA je analytická metoda využívaná ke kvantitativnímu stanovení různých antigenů. Metoda má řadu variant, všechny jsou však založeny na interakci antigenu s protilátkou [103].

Princip:

Neznámé množství antigenu v pacientově séru je imobilizováno na pevném nosiči, (tím může být například 96 jamková polystyrenová mikrotitrační destička), buď nespecificky nebo specificky. Při nespecifické reakci se antigen zakotví pomocí adsorpce na povrch destičky, při specifické se antigen zachytí na jinou protilátku, specifickou pro daný antigen. Po imobilizaci antigenu se přidá detekční protilátka a ta vytvoří komplex s

antigenem. Detekční protilátka je většinou kovalentně vázána na enzym, nejčastěji peroxidázu nebo alkalickou fosfatázu.

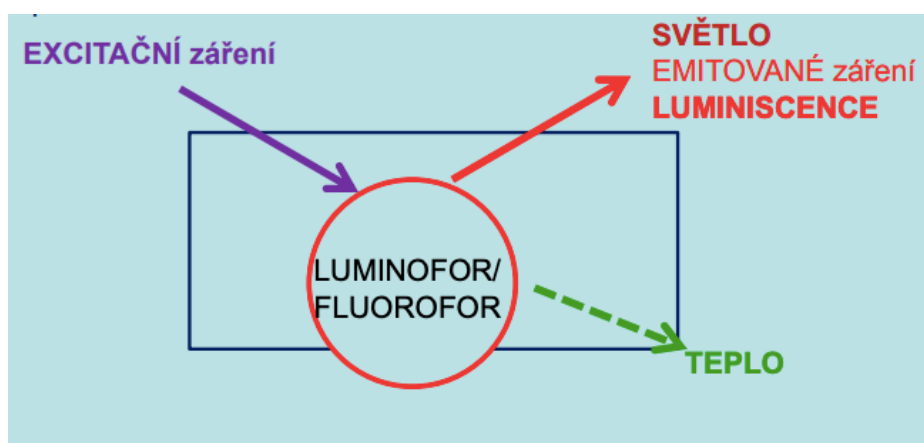
Mezi každým krokem bývá destička promyta čistícím roztokem, který odplaví všechny proteiny (protilátky), které se specificky nenašly. Po posledním promývacím kroku se do mikrotitrační destičky přidá enzymatický substrát, který vyvolá viditelné zbarvení. Intenzita zbarvení koreluje s koncentrací prokazovaných protilátek nebo antigenu. Poté se zbarvení odečítá spektrofotometricky [104]. Intenzita výsledného zbarvení je přímo úměrná koncentraci stanovované protilátky [105].

ELISA metoda se využívá především v imunologii. Slouží ke stanovení celé škály protilátek např. anti-TG, anti-TPO, nebo proti endometriu [106]. Všechny tyto zmíněné protilátky mohou mít zásadní vliv pro diagnostiku neplodnosti.

8.2.3 Luminiscenční metody

Luminiscence je jev, při kterém vzniká světlo (fotony) po předchozím dodání energie (excitaci) materiálu (luminoforu). Luminofory jsou molekuly nebo části jejich částí, které vyzařují luminiscenční záření. Schéma luminiscence můžeme vidět na obrázku 9 [107].

Obrázek 9: Schéma luminiscence



Zdroj obrázku: [107] (převzato)

Touto metodou se dají stanovovat hormony, tumorové markery, kostní markery, léky, vitamíny nebo srdeční markery. Výhodou je, že metoda je dostatečně citlivá [107].

Luminiscenční metody můžeme rozdělit podle zdroje excitace na několik typů, pro nás nejdůležitější je chemiluminiscence.

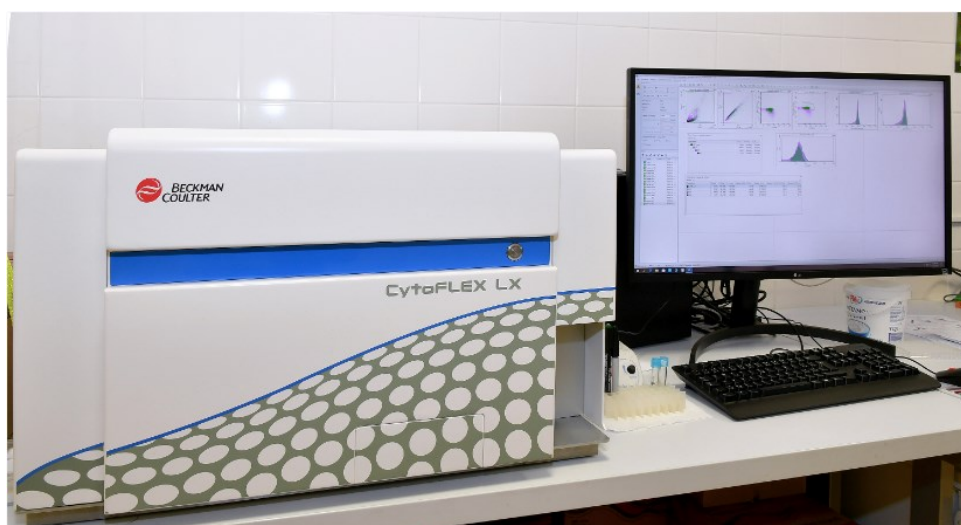
Protilátky proti štítné žláze, anti-TPO a v menší míře také proti tyreoglobulinu (anti-TG), slouží k posouzení funkčního poškození štítné žlázy, které může způsobovat již zmíněné poruchy menstruačního cyklu, anovulaci nebo poruchy plodnosti [100]. Tyto protilátky se stanovují právě zmíněnou metodou chemiluminiscence.

8.2.4 Průtoková cytometrie

Průtoková cytometrie (průtokový cytometr je znázorněn na obrázku 10) je metoda, kterou lze zjišťovat přítomnost nejrůznějších znaků na povrchu nebo uvnitř krevních buněk [108]. Metoda nám poskytuje také informace o velikosti a struktuře buňky a informuje nás o jejím vnitřním obsahu [109].

Princip průtokové cytometrie je založen na detekci fluorescenčního signálu. Buňka sama fluoreskuje málokdy, proto jsou využívány fluorescenčně značené protilátky pro sledování požadovaných znaků. Buňky protékají speciální celou konstruovanou tak, aby v daný okamžik protékala celou právě jedna buňka z analyzované suspenze. Tato buňka je ozářena sadou laserů o specifické vlnové délce a sleduje se vyzáření fluorescence [110].

Obrázek 10: Průtokový cytometr



Zdroj obrázku: [111] (převzato)

Pomocí průtokové cytometrie je možné stanovit zastoupení apoptotických spermií v ejakulátu nebo integritu akrozomu (schopnost spermie proniknout do oocytu) [112].

8.3 IVF (*in vitro fertilizace*)

Tato metoda neslouží k diagnostice neplodnosti, ale k její léčbě. Léčba IVF jinak také nazývána mimotělní oplodnění patří mezi nejefektivnější metody léčby poruch plodnosti. Principem této léčby je odebrání zralých vajíček, ke kterým jsou v laboratorních podmínkách přidány spermie. Ty poté mohou k vajíčku proniknout přirozenou cestou, oplodněná vajíčka jsou následně vložena zpět do ženské dělohy [113].

IVF probíhá v několika krocích:

1. Hormonální stimulace – pro úspěšné provedení IVF je potřeba získat více vajíček než jedno, toho je možné dosáhnout pomocí hormonální stimulace. Žena si hormony aplikuje injekčně doma. Ultrazvukem se následně vyšetří vaječníky, abychom viděli, jak vajíčka rostou a naplánuje se nejvhodnější termín jejich odběru [114].

2. Odběr a příprava vajíček na oplodnění – odběr dozrálých vajíček probíhá v celkové anestezii a trvá maximálně několik desítek minut. Lékař celý proces monitoruje ultrazvukem [115]. Po odběru se vajíčka přenesou do živného roztoku v kultivační misce, miska se vloží do kultivačního boxu s optimálními podmínkami pro oplození a vývoj embrya [114].
3. Oplození vajíček – ke spojení vajíčka a spermie dochází ve společném roztoku buď samovolně, kdy spermie vlastním pohybem docestují k vajíčku a jedna pronikne jeho obaly, nebo se používá metoda vpravení spermie do vajíčka tenkou jehlou (jedná se o tzv. intracytoplasmatickou injekci spermií). Následně se v laboratorních podmínkách z oplozeného vajíčka vyvíjí během 3-5 dnů embryo [116].
4. Prodloužená kultivace – prodloužená kultivace je laboratorní technika, která umožňuje kultivaci embryí déle než 72 hodin. Nejčastěji se kultivují embrya až do stádia blastocyst (5.-6. den vývoje). Prodlouženou kultivací se docílí toho, že embryo je vkládáno do dělohy ve stejném čase, v jakém se do dělohy dostává při spontánním početí [117].
5. Embryotransfer – přenos embrya tenkou kanylou přes děložní hrdlo do dělohy. Zákrok je krátký a většinou bezbolestný. Embrya je ideální zavést do dělohy ve stádiu blastocysty (tj. 5.-6. den od oplození vajíček spermiemi) [118]. Vybírají se ty embrya, která se nejlépe vyvíjela.
6. Zamrazení embryí – žena je nejplodnější mezi 20.-30. rokem života. Po 40. roce života bez problémů otěhotnění jen zhruba 20 % žen [119]. Pro uchování vajíček se používá metoda kryokonzervace. Vajíčka se uchovávají v tekutém dusíku při teplotě -196 stupňů ve speciálních nádobách. Takto zmrazená vajíčka se dají uchovávat i několik desítek let [120].

9. ZÁVĚR

Cílem bakalářské práce bylo čtenáři přiblížit problematiku reprodukčního zdraví žen, příčiny neplodnosti a poskytnout informace, jakými lze případnou neplodnost odhalit.

První část práce popisuje anatomickou stavbu zevních a vnitřních pohlavních orgánů. Jsou zde zmíněny i fyziologické funkce jako je klasifikace vybraných pohlavních hormonů, dále informace o menstruačním a ovariálním cyklu.

Hlavní část zahrnuje informace o neplodnosti a jejích příčinách. Jmenovitě se ve své bakalářské práci zabývám ovariálním faktorem neplodnosti, PCOS, tubárním faktorem, endometriózou, imunologickými příčinami a vybranými genetickými faktory neplodnosti.

Poslední část práce je věnována možným způsobům, kterými lze neplodnost odhalit.

V České republice se s neplodností potýká asi 20 % párů. Výskyt neplodnosti ale celosvětově stále vzrůstá. I přes to, že tato bakalářská práce je zaměřena na ženské reprodukční zdraví a příčiny neplodnosti, dle statistik se muži podílejí na neplodnosti stejnou měrou jako ženy.

10. POUŽITÉ ZKRATKY

Anti-TG protilátky proti tyreoglobulinu (*anti-thyroglobulin antibodies*)

Anti-TPO protilátky proti tyreoidální peroxidáze (*anti-thyroid peroxidase antibodies*)

BMI index tělesné hmotnosti (*body mass index*)

ELISA (*Enzym-Linked ImmunoSorbent Assay*)

FSH folikuly stimulační hormon (*follicle-stimulating hormone*)

IVF umělé oplodnění (*in vitro fertilization*)

LH luteinizační hormon (*luteinising hormone*)

PCOS syndrom polycystických ovaríí (*polycystic ovary syndrome*)

PRL prolaktin (*prolactin*)

11. SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Zevní pohlavní orgány ženy	11
Obrázek 2: Vnitřní pohlavní orgány ženy.....	13
Obrázek 3: Znázornění menstruačního a ovariálního cyklu	20
Obrázek 4: Endometrióza způsobující četné srůsty.....	27
Obrázek 5: Hluboká žilní trombóza.....	31
Obrázek 6: Hysteroskop.....	37
Obrázek 7: Laparoskopický nástroj a optika	39
Obrázek 8: Ženský karyotyp s normálním chromozomální sadou 46,XX	40
Obrázek 9: Schéma luminiscence	44
Obrázek 10: Průtokový cytometr	46

12. POUŽITÁ LITERATURA

- [1] Anonymous, „Neplodnost v současné době“, Ženská neplodnost/Stránky pro širokou veřejnost. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.zenska-neplodnost.cz/o-neplodnosti>
- [2] Anonymous, „Příčiny ženské a mužské neplodnosti“, FertiCare. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.ferticare.eu/cz/priciny-neplodnosti/>
- [3] O. Kittnar, *Lékařská fyziologie. 2., přepracované a doplněné vydání.*, roč. 2020. Praha: Grada Publishing, 523-529.
- [4] L. Slezáková, M. Andrésová, P. Kaduchová, M. Roučová, a E. Starošítková, *Ošetřovatelství v gynekologii a porodnictví, 2.*, Přepracované a Doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2017, 17-18, 114-115.
- [5] Anonymous, „Ženské pohlavní orgány: struktura a funkce“, NZIP.cz. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/415-zenske-pohlavni-organy-struktura-a-funkce>
- [6] Anonymous, „Velké stydké pysky“, NZIP.cz. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/2769>
- [7] Anonymous, „Malé stydké pysky“, NZIP.cz. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/2770>
- [8] Anonymous, „Bartholiniho žláza – GYNELLA® - Dole bez starostí“. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.gynella.com/pojem/bartholinova-zlaza/>
- [9] Anonymous, „Mléčné žlázy“, NZIP.cz. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/2546>
- [10] V. Lančaričová, „Ženské pohlaví pod lupou“, Kalíšek.cz. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.kalisek.cz/zenske-pohlavi-pod-lupou>
- [11] M. Orel, *Anatomie a fyziologie lidského těla: pro humanitní obory*, roč. 2019. Praha: Grada, 257-261.
- [12] Anonymous, „Pochva“, NZIP.cz. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/1705>
- [13] I. Dylevský, *Somatologie: pro předmět Základy anatomie a fyziologie člověka.*, 3. přepracované a Doplněné vydání., roč. 2019. Praha: Grada Publishing, 222-225.

- [14] Anonymous, „Děloha“, NZIP.cz. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/1702>
- [15] M. Křivánková a M. Hradová, *Somatologie*, roč. 2009. Praha: Grada, 186.
- [16] Anonymous, „Vejcovody“, NZIP.cz. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/rejstrikovy-pojem/1703>
- [17] J. Petřek, *Základy fyziologie člověka pro nelékařské zdravotnické obory*, roč. 2019. Praha: Grada Publishing, 152-154.
- [18] Anonymous, „Pohlavní hormony“, Fakultní Thomayerova nemocnice. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.ftn.cz/upload/ftn/Kliniky/okb/Dokumenty/prirucka/HVEZDAAAEJ.htm>
- [19] Anonymous, „Gonády a hormony pohlavní soustavy“. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/sci/jaro2019/Bi1100/um/7._Gonady.pdf
- [20] Anonymous, „Progesteron“. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.vaselaboratore.cz/seznam-vysetreni/imunochemie/item/progesteron>
- [21] K. Pinterová, „Proč testovat testosteron?“ Viděno: 8. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.eshop-synlab.cz/tipy-pro-vase-zdravi/proc-testovat-testosteron/#jake-jsou-hodnoty-testosteronu>
- [22] Stejskal, „Prolaktin.pdf“. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://laborator.smn.agel.cz/metody-old/laboratorni-metody/soubory/prolaktin.pdf>
- [23] Anonymous, „LH (luteinizační hormon)“. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.vaselaboratore.cz/seznam-vysetreni/imunochemie/item/lh-luteinizacni-hormon>
- [24] Anonymous, „Luteinizační hormon“. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nextlab.cz/biolabkt-laboratorni-prirucka/HVEZDADAGG.htm>
- [25] Anonymous, „Čtyři kroky k odhalení příčiny neplodnosti“. Viděno: 12. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.zenska-neplodnost.cz/clanky/ctyri-kroky-k-odhaleni-priciny-neplodnosti-57248>
- [26] Anonymous, „Menstruační cyklus“, NZIP.cz. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/158-menstruacni-cyklus>
- [27] R. Rokyta, *Fyziologie a patologická fyziologie: pro klinickou praxi*. Praha: Grada Publishing, 2015, 399.

- [28] Anonymous, „Základy funkční anatomie člověka". Viděno: 17. březen 2024. [Online]. Dostupné z: <https://vos.palestra.cz/skripta/anatomie/13a2a3.htm>
- [29] Anonymous, „Folikulární fáze", Europe IVF. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://europeivf.com/cz/wiki/folikularni-faze/>
- [30] M. Langmeier, *Základy lékařské fyziologie*, 1. vyd. Praha: Grada, 2009, 193.
- [31] Anonymous, "Menstruační a ovulační cyklus", iQLANDIA/převzato z MŠMT. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://iqlandia.cz/getFile/id:475223/2.1.4%20Menstrua%C4%8Dn%C3%AD%20a%20o vula%C4%8Dn%C3%AD%20cyklus.pdf>
- [32] L. Slepíčková, *Diagnóza neplodnost: Sociologický pohled na zkušenost nedobrovolné bezdětnosti*. Praha: Masarykova univerzita, 2014, 21-22.
- [33] K. Citterbart, *Gynekologie*, 1. vyd. Praha: Galén : Karolinum, 2001, 128.
- [34] K. Řežábek, *Léčba neplodnosti*, 4., Aktualiz. vyd., roč. 2008. Praha: Grada, 21.
- [35] Anonymous, „Příčiny ženské neplodnosti", GENNET. Viděno: 20. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.gennet.cz/priciny-zenske-neplodnosti>
- [36] Z. Ulčová-Gallová a P. Lošan, *Neplodnost: útok imunity*, 2., Aktualiz. a dopl. Praha: Grada, 2013, 41.
- [37] Anonymous, „Syndrom polycystických ovaríí (PCOS)", NZIP.cz. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/406-syndrom-polycysticky-ch-ovarii>
- [38] Anonymous, „Syndrom polycystických vaječníků (PCOS)", Eurofertil.cz. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.eurofertil.cz/cs/syndrom-polycysticky-ch-vajecniku>
- [39] Anonymous, „Vyšetřovací metody - I. ", Masarykova univerzita. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/fsps/podzim2017/bp1138/V.M._II_-_Anamneza.pdf
- [40] J. Vrbíková, Syndrom polycystických ovaríí, *Interní Medicína*, 2003, č. 5 (11), s. 554-557.
- [41] L. Švabíková, „Ženská neplodnost a její příčiny", Prague Fertility Centre. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.pragueivf.com/cs/blog/zenska-neplodnost-a-jeji-priciny-1-část>

- [42] H. Hrušková, Endometrióza: výrazný dopad na kvalitu života ženy, *Interní Medicína*, 2011, č. 13(10), s. 394–396.
- [43] L. Horák, T. Skříčka, P. Šlauf, a J. Örhalmi, *Praktická proktologie*. Praha: Grada, 2013, 203.
- [44] Anonymous, „Endometrióza“, WikiSkripta. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.wikiskripta.eu/w/Endometri%C3%B3za>
- [45] V. Fejfarová, „Léčba imunologické neplodnosti“, Medixa.org. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.medixa.org/lecba/lecba-imunologicke-neplodnosti>
- [46] Anonymous, „Vyšetření párů s poruchou plodnosti“, GENNET. Viděno: 22. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.gennet.cz/vysetreni-paru-s-poruchou-plodnosti>
- [47] L. Švabíková, „Ženská neplodnost a její příčiny: 2. část“, Prague Fertility Centre. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.pragueivf.com/cs/blog/priciny-zenske-neplodnosti-druha-cast>
- [48] K. Nouza, J. Madar, a M. Nouza, Imunologie a imunopatologie reprodukčního procesu I. Neplodnost (Sterilita), *Alergie (Praha, Print)*, 2007, č. 9 (2), s. 135-141.
- [49] J. Hanzl, „Když otěhotnění brání vlastní imunita aneb Jak mohou protilátky zkomplikovat početí“, Repromeda. Viděno: 5. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.repromeda.cz/otehotneni-brani-imunita-protilatky/>
- [50] K. Nouza, M. Nouza "Gynekologické infekce, jejich diagnóza a léčba.pdf". Viděno: 22. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.imunologie.cz/wp-content/uploads/2016/10/clanky-Gynekologicke-infekce-jejich-diagnoza-a-lecba.pdf>
- [51] Anonymous, „Gynekologické záněty a jejich léčba“, GynCare. Viděno: 22. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.gyncare.cz/gynekologicke-zanety/>
- [52] T. Mardešić, *Diagnostika a léčba poruch plodnosti*. Praha: Grada, 2013, 53-54.
- [53] V. Gregor, Reprodukční genetika, *Sanquis*, 2005, č. 39, s. 26.
- [54] T. Maříková a E. Seemanová, *Klinická genetika: praktická aplikace*, 2013. vyd. Praha: Karolinum, 16.
- [55] M. Berková, Z. Berka, a Z. Krčová, Turner's syndrome requires multidisciplinary approach, *Vnitřní Lék*, 2009, č. 55(5), s. 501-555.

- [56] B. Otová, R. Mihalová, a K. Bobková, *Základy biologie a genetiky člověka*, 2. Praha: Univerzita Karlova: Karolinum, 2020, 101.
- [57] Anonymous, „Chromozomální poruchy". Viděno: 22. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.zenska-neplodnost.cz/zenska-neplodnost/chromozomalni-poruchy>
- [58] M. Uvírová, „Downův syndrom – příčiny, projevy a cílená péče", EUC.cz. Viděno: 22. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://euc.cz/clanky-a-novinky/clanky/downuv-syndrom-priciny-projevy-a-cilena-pece/>
- [59] Anonymous, „Factor V Leiden thrombophilia: MedlinePlus Genetics", MedlinePlus. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://medlineplus.gov/genetics/condition/factor-v-leiden-thrombophilia/>
- [60] Anonymous, „Factor V Leiden mutation", AboutKidsHealth. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.aboutkidshealth.ca:443/article?contentid=3938&language=english>
- [61] Anonymous, „Deep vein trombosis", AboutKidsHealth. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.aboutkidshealth.ca:443/article?contentid=2534&language=English>
- [62] Anonymous, „Hluboká žilní trombóza: diagnóza a léčba", NZIP.cz. Viděno: 9. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/951-hluboka-zilni-tromboza-diagnoza-a-lecba>
- [63] Anonymous, „Mutace protrombinového genu", Trombofilik.cz. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://trombofilik.cz/mutace-protrombinoveho-genu/>
- [64] Anonymous, „Mutace G20210A v genu pro protrombin", IKEM.cz. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: https://www2.ikem.cz/plm_lp/_LP_15223-L0000006.htm
- [65] Anonymous, „Faktor II Protrombin (G20210A)", Vaše laboratoř. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.vaselaboratore.cz/seznam-vysetreni/molekularni-biologie/item/faktor-ii-protrombin-g20210a>
- [66] Anonymous, „Klinika reprodukční medicíny | UNICA Praha a Brno, Česká republika", UNICA Praha a Brno. Viděno: 11. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.unica.cz/blog/the-effects-of-alcohol-on-fertility>
- [67] R. B. Hakim, R. H. Gray, H. Zacur, Alcohol and caffeine consumption and decreased fertility, *Fertility and Sterility*, 1998, č. 70(4), s. 632-637.

- [68] Anonymous, „Ženy a alkohol". Viděno: 11. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://cpzp.cz/clanek/1377-0-Zeny-a-alkohol.html>
- [69] Anonymous, „Příčiny neplodnosti", Sanatorium Helios CZ. Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.sanatoriumhelios.cz/priciny-neplodnosti/>
- [70] B. Reitmeierová, „Neplodnost způsobená kouřením je potvrzeným faktem!" Viděno: 13. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.ulekare.cz/clanek/neplodnost-zpusobena-kourenim-je-potvrzenym-faktem-20297>
- [71] Anonymous, „Kouření zcela zásadně ovlivňuje úspěšnost léčby neplodnosti", FNOL. Viděno: 13. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://porgyn.fnol.cz/novinky/koureni-zcela-zasadne-ovlivnuje-uspesnost-lecby-neplodnosti>
- [72] O. Wildová, „Obezita může způsobit neplodnost i potrat (studie) ", Medicina.cz - První český zdravotnický portál. Viděno: 10. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://medicina.cz/clanky/14390/34/Obezita-muze-zpusobit-neplodnost-i-potrat-studie/>
- [73] Anonymous, „IVF a obezita", Pronatal. Viděno: 11. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://pronatal.cz/cs/aktualita/ivf-a-obezita>
- [74] Anonymous, „Neplodnost: deset otázek a odpovědí, na které jste se báli zeptat", Europe IVF. Viděno: 11. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://europeivf.com/cz/neplodnost-deset-otazek-a-odpovedi-na-ktere-jste-se-bali-zeptat/>
- [75] Anonymous, „Podvýživa ohrožuje plodnost". Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.zenska-neplodnost.cz/clanky/podvyziva-ohrozuje-plodnost-57269>
- [76] Anonymous, „Podvaha a podvýživa", NZIP.cz. Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/1498-podvaha-a-podvyziva>
- [77] Anonymous, „Chronický stres blokuje početí. Uvolněte se rostlinným valiem, jógovou polohou dítěte nebo akupunkturou", Repromeda. Viděno: 11. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.repromeda.cz/chronicky-stres-blokuje-poceti/>
- [78] E. Hosnedlová, „Jak stres ovlivňuje (ne)plodnost – Centrum návyků Jany Zahradníkové". Viděno: 11. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://centrumnavyku.cz/jak-stres-ovlivnuje-neplodnost/>

- [79] Anonymous, „Fyzická aktivita“, [Online]. Dostupné z: https://www.khsova.cz/docs/01_aktuality/files/jsme_dostatecne_pohybove_aktivn%C3%AD.pdf
- [80] Anonymous, „Pohybová aktivita – SZÚ | Oficiální web Státního zdravotního ústavu v Praze“. Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://szu.cz/odborna-centra-a-pracoviste/centrum-podpory-verejneho-zdravi/pohybova-aktivita/>
- [81] Anonymous, „Faktory, které mohou ovlivnit menstruační cyklus“. Viděno: 12. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.novaxshop.cz/n/faktory-ktere-mohou-ovlivnit-menstruacni-cyklus>
- [82] M. Hronek, Z. Kudláčková, M. Kovařík, I. Němečková, a P. Nachtigal, *Praktická cvičení z morfologie a fyziologie pro posluchače Farmaceutické fakulty*, roč. 2013. Praha: Karolinum, 70.
- [83] Anonymous, „Sekundární neplodnost aneb když se další miminko nedaří“, Europe IVF. Viděno: 29. leden 2024. [Online]. Dostupné z: <https://europeivf.com/cz/sekundarni-neplodnost-aneb-kdyz-se-dalsi-miminko-nedari/>
- [84] Anonymous, „Syndrom polycystických ovarií (PCOS)“, NZIP.cz. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/406-syndrom-polycystickych-ovarii>
- [85] Anonymous, „Syndrom polycystických ovarií“, Lab Tests Online. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.labtestsonline.cz/syndrom-polycystickych-ovarii.html#popis-onemocneni>
- [86] J. Laštovičková, „Syndrom polycystických ovarií“, Endocare. Viděno: 8. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.endocare.cz/syndrom-polycystickych-ovarii/>
- [87] H. Pláňková, „SHBG“, Nemocnice Šumperk a.s.pdf. Viděno: 8. únor 2024. [Online]. Dostupné z: https://www.nemocnicesumperk.cz/uploads/ckeditor/attachments/973/IS_CL_09-23_SHBG_FAI.pdf
- [88] Anonymous, „Ambulantní hysteroskopie Brno“. Viděno: 20. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.gynmeda.cz/hysteroskopie-kyretaz-delohy>
- [89] Anonymous, „Endoskopické vyšetření dělohy (hysteroskopie)“, Masarykův onkologický ústav Brno. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.mou.cz/endoskopicke-vysetreni-delohy-hysteroskopie/t1459>
- [90] Anonymous, „Ambulantní hysteroskopie“, Gynekologie Gynprenatal. Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.gynprenatal.cz/ambulantni-hysteroskopie>

- [91] Anonymous, „Laparoskopie“, Fakultní nemocnice Brno. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.fnbrno.cz/laparoskopie/f3983>
- [92] Anonymous, „Laparoskopické výkony“, Klinika GHC Praha. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.ghc.cz/diagnostika-lecba-a-prevence/gynekologie/laparoskopicke-vykony/>
- [93] Anonymous, „Laparoskopie Brno“, Gynmeda. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.gynmeda.cz/laparoskopie>
- [94] M. Penka a E. Slavičková, *Hematologie a transfúzní lékařství*. Praha: Grada, 2011, 121.
- [95] M. Hanáková, E. Makaturová, R. Gaillyová a kol., „Cytogenetika – stanovení karyotypu“, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://portal.med.muni.cz/clanek-573-cytogenetika-stanoveni-karyotypu.html>
- [96] Anonymous, „Cytogenetická laboratoř“, NextLab Genetika (Genetika Plzeň). Viděno: 10. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.genetika-plzen.cz/vysetreni/cytogeneticka-laborator>
- [97] Anonymous, „Laboratoř lékařské genetiky Karlovy Vary“. Viděno: 20. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <http://www.genetikav.cz/fish.html>
- [98] Anonymous, „Vyšetření trombofilních mutací“, GYN MEDICO. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://www.gynmedico.cz/sluzby/vysetreni-trombofilnich-mutaci/>
- [99] Anonymous, „Vyšetřovací metody“, Fakultní nemocnice Olomouc. Viděno: 9. říjen 2023. [Online]. Dostupné z: <https://car.fnol.cz/vysetrovaci-metody>
- [100] B. Trnková a A. Čížková, „Reprodukční imunologie – laboratorní vyšetření“. Viděno: 5. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://synlabianer.cz/clanek/reprodukcnii-munologie/>
- [101] C. Andrýs, L. Bakešová, M. Drahošová, a K. Jankovičová, „Laboratorní příručka“, Ústav klinické imunologie a alergologie. Viděno: 9. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.fnhk.cz/ukia/seznam-metod/laboratorni-prirucka>
- [102] M. Heinige, „Anti-Ovarium“. Viděno: 9. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://data.labin.cz/lp/sop/inf46174.htm>
- [103] M. Kodíček, „ELISA, Biochemické pojmy (výkladový slovník)“. Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: https://e-learning.vscht.cz/knihy/uid_es-002/ebook.html?p=elisa

- [104] L. Lošonská, „Metoda: ELISA". Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://dspace5.zcu.cz/bitstream/11025/43077/1/sborn%C3%ADk%20konference%20ZL%20%C3%BAprava-49.pdf>
- [105] Anonymous, „Imunologické praktické cvičenie 8, ELISA, Western blot.pdf". Viděno: 13. únor 2024. [Online]. Dostupné z: https://www.jfmed.uniba.sk/fileadmin/jlf/Pracoviska/ustav-mikrobiologie-a-imunologie/mikro_imuno_7_tyzden/imunol_prakticke_cvicenie_8_elisa__wb.pdf
- [106] J. Štíhová, „Imunoanalýza ELISA.pdf". Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/med/jaro2019/BLIM0411c/um/Imunologie_cviceni_ELISA.pdf
- [107] P. Breinek, „Luminiscenční metody.pdf". Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/med/podzim2013/KBOMII/um/Luminiscence_I_2013.pdf
- [108] F. N. Brno, „Laboratoř pro flowcytometrii". Viděno: 14. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.fnbrno.cz/laborator-pro-flowcytometrii/t1294>
- [109] Anonymous, „Fluorescenční průtoková cytometrie". Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.sysmex.cz/vzdelavani/technologie/technologie-mereni/fluorescencni-prutokova-cytometrie.html>
- [110] H. Langhansová, „Využití průtokové cytometrie v imunologii.pdf". Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <http://biomedicina.prf.jcu.cz/wordpress/wp-content/uploads/2011/12/Vyuzitiprutokovecytometrievimunologii.pdf>
- [111] ÚOCHB, „Průtokový cytometr CytoFLEX LX". Viděno: 15. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.uochb.cz/cs/pristrojove-vybaveni/90/prutokovy-cytometr-cytoflex-lx>
- [112] Z. Krátká a kol., „Využití průtokové cytometrie pro stanovení kvality.pdf". Viděno: 16. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.czechurol.cz/pdfs/cur/2017/04/06.pdf>
- [113] Anonymous, „In vitro fertilizace (IVF) ", GENNET. Viděno: 14. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.gennet.cz/in-vitro-fertilizace-ivf>
- [114] Anonymous, „IVF – in vitro fertilizace", Pronatal. Viděno: 17. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://pronatal.cz/cs/umele-oplodneni/ivf-in-vitro-fertilizace>

- [115] Anonymous, „Příprava na IVF léčbu, hormonální stimulace, odběr vajíček, umělé oplodnění, speciální laboratorní metody IVF." Viděno: 17. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://gynem.cz/blog/jak-se-pripravit-na-ivf>
- [116] Anonymous, „Umělé oplodnění (IVF)", NZIP.cz. Viděno: 17. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.nzip.cz/clanek/142-umele-oplodneni>
- [117] Anonymous, „Prodloužená kultivace embryí", ICSARE. Viděno: 14. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.iscare.cz/cs/specializace/reprodukci-medicina/laboratorni-metody/prodlouzena-kultivace>
- [118] Anonymous, „Embryotransfer", Repromeda. Viděno: 14. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.repromeda.cz/slovnicek-pojmu/embryotransfer/>
- [119] Anonymous, „Social freezing", Pronatal. Viděno: 17. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://pronatal.cz/cs/social-freezing>
- [120] Anonymous, „Zmrazení a uchování vajíček (oocytů) - social freezing", Repromeda. Viděno: 17. únor 2024. [Online]. Dostupné z: <https://www.repromeda.cz/zmrazeni-vajicek/>