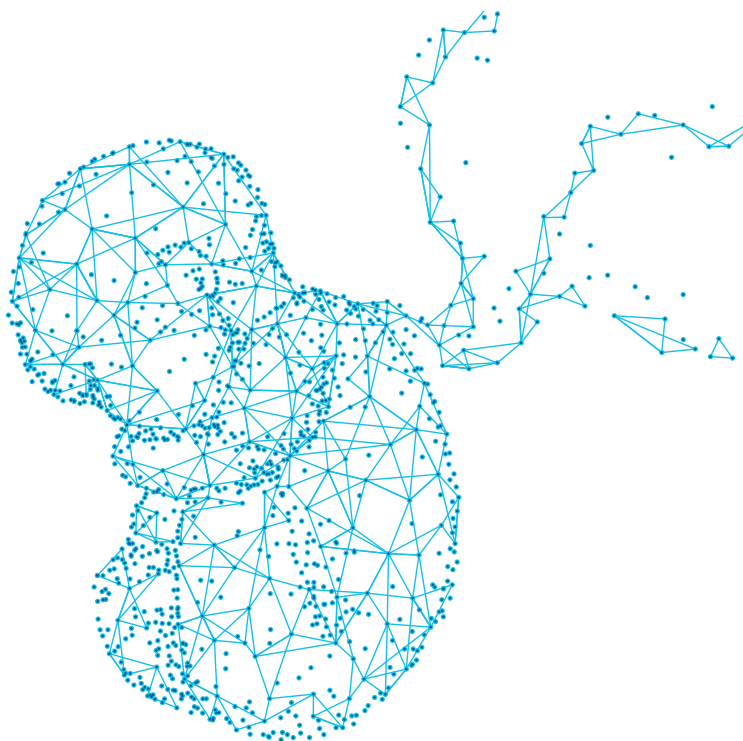


SBORNÍK ABSTRAKT

kolektiv autorů



34. Kongres asistované reprodukce

Hotel Passage, Lidická 23, Brno

5. a 6. listopadu 2024



Podívejte se blíže, může tu být více pacientek, které mohou mít z LH prospěch.

Pergoveris® - rekombinantní hFSH/hLH v praktickém předplněném peru¹



Pergoveris®

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku a léková forma: Pergoveris (300 IU + 150 IU)/0,48 ml, Pergoveris (450 IU + 225 IU)/0,72 ml a Pergoveris (900 IU + 450 IU)/1,44 ml. **Léková forma:** injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Jedno vícedávkové předplněné pero obsahuje 300 IU (což odpovídá 22 mikrogramům) follitropinumu alfa (r-hFSH) a 150 IU (což odpovídá 6 mikrogramům) lutropinu alfa (r-hLH) v 0,48 ml roztoku. Jedno vícedávkové předplněné pero obsahuje 450 IU (což odpovídá 33 mikrogramům) follitropinumu alfa (r-hFSH) a 225 IU (což odpovídá 9 mikrogramům) lutropinu alfa (r-hLH) v 0,72 ml roztoku. Jedno vícedávkové předplněné pero obsahuje 900 IU (což odpovídá 66 mikrogramům) follitropinumu alfa (r-hFSH) a 450 IU (což odpovídá 18 mikrogramům) lutropinu alfa (r-hLH) v 1,44 ml roztoku. **Indikace:** Pergoveris je indikován ke stimulaci vývoje folikulů u dospělých žen s vážnou nedostatečností LH a FSH. **Dávkování:** Léčba přípravkem Pergoveris má být zahájena pod dohledem lékaře se zkušenostmi s léčbou poruch fertility. U žen s nedostatečností LH a FSH je cílem léčby přípravkem Pergoveris podpora vývoje folikulů s následným konečným dozráváním po podání lidského choriového gonadotropinu (hCG). Pergoveris má být podáván každý den v injekci. Více informací o dávkování v plné verzi SmPC. **Kontraindikace:** Pergoveris je kontraindikován u pacientek s hypersenzitivitou na gonadotropiny nebo na kteroukoli pomocnou látku v přípravku, nádorem hypotalamu a hypofýzy, zvětšením vaječnicků nebo ovariálními cystami neznámého původu, nesouvisejícími s polycystickým ovariálním onemocněním, gynekologickým krvácením neznámého původu, rakovinou vaječnicků, dělohy nebo prsu. Pergoveris se nesmí používat v případě, že se u pacientky vyskytnou stavy znemožňující normální těhotenství, jako je primární selhání vaječnicků, novotvary pohlavních orgánů neslučitelné s těhotenstvím, fibroidní nádory dělohy neslučitelné s těhotenstvím. **Zvláštní upozornění:** Pergoveris obsahuje vysoce účinné gonadotropní látky, které mohou vyvolat mírné až závažné nežádoucí účinky a které by měly být používány pouze lékaři s velkými zkušenostmi v oblasti neplodnosti a její léčby. Interakce: Pergoveris injekční roztok v předplněném peru nesmí být podáván ve směsi s jinými léčivými přípravky v téže injekci. **Těhotenství a kojení:** K podávání přípravku Pergoveris během těhotenství není důvod. V době kojení není přípravek indikován. **Nežádoucí účinky:** velmi časté nežádoucí účinky ($\geq 1/10$): byly zaznamenány bolesti hlavy, bolesti břicha, nevolnost, nauzea, zvracení, průjem, mírný nebo středně závažný syndrom ovariální hyperstimulace (včetně souvisejících symptomů), ovariální cysta, bolesti prsou, bolest v podbřišku, reakce v místě vpichu (například bolest, erytém, hematom, otok anebo podráždění v místě vpichu). **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. **Druh obalu:** Balení 1 předplněného pera s přípravkem Pergoveris. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Europe B.V., Amsterdam, Nizozemsko. **Registrační čísla:** EU/1/07/396/004-006. **Datum poslední revize textu:** 5/2023. Výdej na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku. Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

1. Pergoveris® SmPC 5/2023

MERCK spol. s r.o.

Na Hřebenech II 1718/10 | 140 00 Praha 4 | tel: +420 272 084 211 | www.merck.cz

CZ-PER-00028 | Listopad 2023

34. Kongres asistované reprodukce

Hotel Passage, Lidická 23, Brno

5. a 6. listopadu 2024

SBORNÍK ABSTRAKT

kolektiv autorů

© Forinel Trading SE
ISBN 978-80-908854-8-6

Úvodní slovo	7
Podrobný odborný program	8
Posterová sekce	11
Životopisy řečníků	19
Institut náhradního mateřství v EU i zámoří – aneb kam vlastně v Česku směřujeme? <i>MUDr. Kateřina Veselá, Ph.D.</i>	26
Povědomí o reprodukčním zdraví – jak si vedou čeští vysokoškoláci? <i>Barbora Flaxová</i>	28
Vliv neplodnosti na kvalitu života českých žen a mužů, FertiQoL <i>Jana Daňková Kučerová</i>	30
Krátké nebo dlouhé sekvenování v PGT: aneb na velikosti nezáleží? <i>Mgr. David Kubíček, Ph.D.</i>	32
Preimplantační genetické testování strukturních aberací v letech 2021 – 2023 <i>Mgr. Jakub Horák, Ph.D.</i>	34
Vyšetření exomu v reprodukční genetice <i>MUDr. Jan Diblík, Ph.D.</i>	36
Homozygotní delece genu CATSPER2 jako příčina mužské neplodnosti <i>RNDr. Martina Hrubá, Ph.D.</i>	38
Protamine 2 Deficiency Results In Septin 12 Abnormalities <i>RNDr. Kateřina Komrsková, Ph.D.</i>	40

Human serum albumin as a source of undeclared proteins in commercially available IVF media <i>Markéta Nezvedová</i>	42
Cytoplazmatické provazce u blastocyst a jejich možný význam v klinické praxi <i>Bc. Dominika Bělecká</i>	44
Miniinvazivní laserem asistovaná ICSI <i>RNDr. Gabriela Tauwinklová</i>	46
Embryo Grading za časů umělé inteligence <i>Mgr. Viktor Lukjanov</i>	48
Fyzioterapie při léčbě neplodnosti metodami asistované reprodukce <i>Mgr. Klaudia Fabičovic</i>	50
Léčba a objektivizace léčby ženské neplodnosti ve Františkových Lázních <i>MUDr. Robert Michalič</i>	52

Stříbrný partner:



Bronzový partner:



Vystavovatel:



Vážené kolegyně a vážení kolegové,

jménem organizačního výboru a výboru Sekce asistované reprodukce ČGPS Vás po roce opět vítám v Brně na tradičním kongresu naší odborné společnosti.

Opět se po roce setkáváme v příjemném a profesionálním prostředí hotelu Passage v Brně. Vědecký výbor kongresu své složení nezměnil, a tak Vás již tradičně čeká jasně strukturovaný program odborné části. Můžete se těšit na kvalitní vyzvané přednášky, pohled na asistovanou reprodukci okem odborníka z Norska, novinky z odborných společností a SÚKLu.

Jistě se shodneme na tom, že asistovaná reprodukce v České republice stále patří k nejúspěšnějším a nejrychleji se rozvíjejícím medicínským oborům. Počet pacientek a pacientů, kteří budou potřebovat naši péči, se stále zvyšuje. Tomuto trendu se relativně rychle přizpůsobila legislativa většiny států Evropské unie a i nás čeká diskuze na spoustu zatím opomíjených témat včetně možnosti náhradního mateřství. Do platnosti již vstoupila novela zákona umožňující sběr medicínských dat od dárců tkání a gamet, na novelizaci zákona regulujícího darování oocytů stále čekáme.

Chtěl bych na tomto místě poděkovat všem členům výboru sekce asistované reprodukce ČGPS ČLS JEP za výbornou práci v posledních 4 letech. Jsem přesvědčen, že kvalita jejich práce se odrazila nejen v podobě jasné změny v organizaci a kvalitě prezentací našeho kongresu, kde se přednášky zahraničních odborníků staly jeho pravidelnou součástí. Výboru se podařilo narovnat vztahy s výborem ČGPS, aktivně se účastnit na organizaci pravidelných kongresů ČGPS, vypracovat doporučený postup pro léčbu neplodnosti v ambulantní praxi, ve spolupráci s biochemickou společností jsme dotáhli úhradu vyšetření AMH zdravotními pojišťovnami.

Brzy nás čeká zvolení nového výboru Sekce asistované reprodukce na další čtyřleté období, poprvé on-line systémem. Všechny Vás srdečně zvou k volbám a rovněž bych chtěl budoucím členům výboru popřát dostatek elánu a energie k vykonávání jejich funkce.

Vám všem pak přeji pevné zdraví a dostatek spokojených pacientů.

S pozdravem

Štěpán Machač

Podrobný odborný program

HLAVNÍ SÁL

ÚTERÝ 5. 11. 2024

9.30–09.35	Úvodní slovo: Štěpán Machač
09.35–11.00	BLOK I A: Reprodukční medicína (vyzvané přednášky) CHAIR: Štěpán Machač / Peter Harbulák (SK)
9.35–10.05	Hans Ivar Hanevik (NOR): <i>Human evolution and IVF</i>
10.05–10.30	Jan Zrzavý: <i>Proč se lidé schválně množí méně, než by mohli</i>
10.30–11.30	Sponzorované symposium f. Gedeon Richter Marketing ČR, s.r.o. Alena Šestinová: <i>Efektivní stimulace ovárií: role biosimilars v léčbě neplodnosti</i> Martin Schimmer: <i>Právní výzvy v IVF: Translidé a uchovávání biologického materiálu</i>
11.30–11.50	COFFEE BREAK
11.50–13.50	BLOK I B: Reprodukční medicína CHAIR: David Rumpík
11.50–12.00	Renata Hüttelová: <i>ARE zprávy</i>
12.00–12.10	Nicole Mardešićová: <i>ESHRE zprávy</i>
12.10–12.25	Karel Řežábek: <i>Data z Národního registru asistované reprodukce ČR</i>
12.25–12.40	Eva Tomková: <i>SÚKL zprávy</i>
12.40–12.50	Zuzana Holubcová: <i>Studijní program Embryolog ve zdravotnictví</i>
12.50–13.50	Sponzorované symposium f. Merck spol. s r. o. Nicole Mardešićová: <i>Glykosylace gonadotropinů: Tajemství hormonální regulace</i> Hana Višňová: <i>ARA: dříve rarita, dnes realita</i> Kateřina Veselá: <i>Indikace gonadotropinů v léčbě mužské neplodnosti – aneb stačí k úspěchu skutečně jediná spermie?</i>
14.00–15.00	LUNCH BREAK
15.00–16.05	Blok II: Reprodukční medicína: vize, výzkum CHAIR: Zuzana Holubcová, Pavel Otevřel
15.00–15.15	Cena profesora Pilky, 2. ročník
15.15–15.40	Volodymyr Porokh: <i>Zygotic spindle orientation defines cleavage pattern and nuclear status of human embryos</i>
15.40–16.05	Helena Fulková: <i>Současné možnosti a perspektivy pokročilých buněčných terapií samičích pohlavních buněk a embryí</i>
16.05–17.30	Blok I C: Reprodukční medicína: klinická část CHAIR: Zuzana Holubcová, Pavel Otevřel
16.05–16.30	Fabio Cruz (BRA): <i>Progestin primed ovarian stimulation</i>
16.30–16.50	Petr Kovář: <i>„Uterinní faktor a implantační selhání.“ – aktuální trendy z pohledu Globálního kongresu H-ART-US Řím 2024 a Globální hysteroskopické komunity (MyGCH)</i>

16.50–17.10	Martin Němec: <i>Chirurgické řešení niche</i>
17.10–17.30	Kateřina Veselá: <i>Institut náhradního mateřství v EU i zámoří – aneb kam vlastně v Česku směřujeme?</i>
17.30–17.50	COFFEE BREAK
17.50–18.55	Blok I D: Reprodukční medicína CHAIR: Nicole Mardešićová, Jan Vodička
17.50–18.15	Jiřina Kocourková: <i>Trendy v porodnosti, odklad reprodukce a demografické důsledky asistované reprodukce</i>
18.15–18.35	Barbora Flaxová: <i>Povědomí o reprodukčním zdraví – jak si vedou čeští vysokoškoláci?</i>
18.35–18.55	Jana Daňková Kučerová: <i>Vliv neplodnosti na kvalitu života českých žen a mužů, FertiQoL</i>
20.00–24.00	SPOLEČNÁ VEČEŘE

STŘEDA 6. 11. 2024

9.00–9.30	Zprávy z výboru SAR ČGPS a ARE
9.30–11.15	Blok IV A: ART – Embryologie, laboratoř, genetika CHAIR: Renata Hüttelová, Gabriela Tauwinklová
9.30–9.55	Jan Nevoral: <i>Reprodukce mitochondrií a mitochondrie v reprodukci</i>
9.55–10.15	David Kubíček: <i>Krátké nebo dlouhé sekvenování v PGT: aneb na velikosti nezáleží?</i>
10.15–10.35	Jakub Horák: <i>Preimplantační genetické testování strukturních aberací v letech 2021–2023</i>
10.35–10.55	Jan Diblík: <i>Vyšetření exomu v reprodukční genetice</i>
10.55–11.15	Martina Hrubá: <i>Homozygotní delece genu CATSPER2 jako příčina mužské neplodnosti</i>
11.15–11.35	COFFEE BREAK
11.35–12.05	Sponzorované symposium f. FUJIFILM CZ s.r.o., organizační složka Bartłomiej Wojtasik: <i>Optimizing the IVF culture in controlled conditions – tips and trick for your daily LAB work</i>
12.05–14.10	BLOK IV B: ART – Laboratoř: vize, výzkum CHAIR: Jan Nevoral, Michal Jeřeta
12.05–12.25	Renata Hüttelová: <i>SoHo – nová tkáňová legislativa</i>
12.25–12.45	Kateřina Komrsková: <i>Protamine 2 Deficiency Results In Septin 12 Abnormalities</i>
12.45–13.05	Markéta Nezvedová: <i>Human serum albumin as a source of undeclared proteins in commercially available IVF media</i>
13.05–13.25	Dominika Bělecká: <i>Cytoplazmatické provazce u blastocyst a jejich možný význam v klinické praxi</i>
13.25–13.45	Gabriela Tauwinklová: <i>Miniinvasivní laserem asistovaná ICSI</i>
13.45–14.05	Viktor Lukjanov: <i>Embryo Grading za časů umělé inteligence</i>
14.05–14.10	Závěrečné slovo: Štěpán Machač
14.10–15.00	LUNCH

FOYER ZA SÁLEM BALLROOM

ÚTERÝ 5. 11. 2024

- 16.05–17.30** **Blok III: sestry a koordinátorky**
CHAIR: Jana Daňková Kučerová
- 16.05–16.30** Michaela Píšková: *Možnosti gynekologické rehabilitace při podpoře početí*
- 16.30–16.50** Klaudia Fabičovic: *Fyzioterapie při léčbě neplodnosti metodami asistované reprodukce*
- 16.50–17.15** Robert Michalič: *Léčba a objektivizace léčby ženské neplodnosti ve Františkových Lázních*

BOARDROOM

ÚTERÝ 5. 11. 2024

- 09.35–16.05** **Posterová sekce**
14.00–15.00 **Diskuse s autory**

STŘEDA 6. 11. 2024

- 09.00–11.35** **Posterová sekce**
11.15–11.35 **Diskuse s autory**

Publikované postery

ART – Embryologie, laboratoř

1. Tami Bočková: *Proteomic profiling of human oocytes reveals complex proteome changes associated with reproductive aging*
2. Olga Teplá: *Artificial intelligence to establish the embryo ploidy from the sequence of scalar IVF data : oocyte quality, embryo quality, paternal and maternal factors*
3. Simona Jirsová: *Naše praktické zkušenosti s onkofertilním programem v letech 2020–2023*
4. Anna Dickson: *Validace kultivačních médií s antioxidanty: srovnávací studie (pilotní data)*

Reprodukční medicína: klinická část

5. Pavel Otevřel: *Porovnání lymfocytárních subpopulací v periferní krvi, biopsii z děložní sliznice a laváží dutiny děložní u neplodných žen – závěry pilotní studie a studie proveditelnosti*
6. Adéla Volejníková: *Česko jako cílová země přeshraniční reprodukční péče*

Reprodukční medicína: výzkum a vize

7. Michal Jeřeta: *Porovnání metod swim-up a MFSS z hlediska efektivity výběru spermií s nefragmentovanou DNA*
8. Štěpán Chvojka: *GERT – Gennet Endometrium Receptivity Test*
9. Michal Dvořan: *In vitro maturace oocytů: fyziologie a perspektiva v klinické praxi*

Po dobu trvání kongresu probíhá výstava firem.



ARTIFICIAL INTELLIGENCE TO ESTABLISH THE EMBRYO PLOIDY FROM THE SEQUENCE OF SCALAR IVF DATA: OOCYTE QUALITY, EMBRYO QUALITY, PATERNAL AND MATERNAL FACTORS

Olga Teplá¹, Jaromír Mašata², Simona Jirsová³, Martina Moosová⁴, Katerina Komrsková^{1,5}, Jan Kybík⁶, and Irena Kratochvílová⁷

¹ Department of Gynecology, Obstetrics and Neonatology of the First Faculty of Medicine and General Teaching Hospital, Apolonská 18, 128 51 Prague 2, Czech Republic, Olga.Teplá@vfn.cz
² Laboratory of Reproductive Biology, Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Sciences, BIOCEV, Prumyslova 595, 252 39 Vestec, Czech Republic, katerina.komrskova@natur.cuni.cz
³ Department of Zoology, Faculty of Science, Charles University, Vinnářská 7, 128 44 Prague 2, Czech Republic, kateřina.komrskova@natur.cuni.cz
⁴ Department of Cybertics if the faculty of electrical Engineering Czech Technical University in Prague, Technická 2, 166 27, Praha 6, kybik@fel.cvut.cz
⁵ Institute of Physics of the Czech Academy of Sciences, Na Slovance 2, CZ-182 21, Prague 8, Czech Republic, krat@fzu.cz



AIM

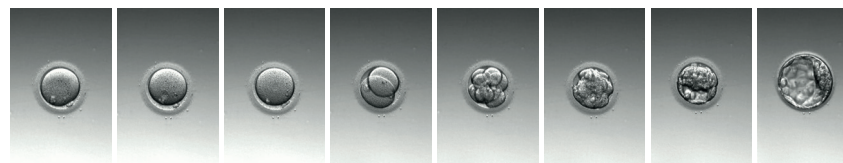
Use artificial intelligence as a noninvasive way to select embryos with the most likelihood of being euploid.

INTRODUCTION

The IVF success rate is strongly related to the embryo ploidy which is genetic factor leading to the failure of embryo implantation [1]. Computer-assisted predictive modelling can minimize the use of invasive preimplantation genetic testing for aneuploidy. Embryo ploidy is affected by several IVF key factors including the age of the women, oocyte quality and maturation state, as well as sperm quality. This study aimed to apply artificial intelligence (AI) to establish the embryo ploidy just from the sequence of scalar IVF data, including the maternal factors, oocyte quality and maturation state, as well as sperm and embryo qualities.

METHODS

To find the best fitting model to describe the relationship between the dependent and the independent variable the logistic regression classifier and gradient boosted tree were used. Logistic regression is a method for analysing a data set in which there are one or more independent variables that determine an outcome (embryo ploidy). Embryos were cultivated 5–6 days. For biopsy we used good quality blastocyst with good expansion of blastocoele cavity and the integrity of both the inner cell mass and trophectoderm cells.



CONCLUSIONS

We created a software tool for selecting euploid embryos (gradient boosted tree method) just from scalar parameters with 62% accuracy. Our final goal is a comprehensive AI solution to the selection of euploid embryos.

REFERENCES

[1] Gardner D.K., Schoolcraft W.B. Culture and transfer of human blastocysts. Curr. Opin. Obstet. Gynecol. 1999;11:307–311. doi: 10.1097/00001703-199906000-00013.

Acknowledgment:

This work was supported by project AZV NW24-08-00048 of the Czech Health Research Council, MZ ČR - RVO - VFN00064165 and MH CZ - DRO - VFN00064165

RESULTS

Scalar IVF data of 206 embryos in which preimplantation genetic testing for aneuploidy was done (38% of embryos were euploid): cycle number, age, woman's age in years at ovum pickup, time between pickup and Ovitrelle application, number of oocytes harvested, number of M2 oocytes, sperm quality, time between stimulation and ICSI (sperm injection), time between ovum pickup and ICSI, number of primary nuclei, total number of embryos, embryo quality on day 5, embryo quality on day 6, PGTA results (embryo ploidy: True or False). Training a logistical regression classifier, we got accuracy 66% and 57% on the training and testing data resp. The F1 scores were 42% (training) and 25% (testing). A gradient boosted tree improved the training accuracy to 82% and F1 score to 73%, the performance on the test dataset - accuracy 62%, F1 score 43%.

Porovnání lymfocytárních subpopulací v periferní krvi, biopsii z děložní sliznice a laváži dutiny děložní u neplodných žen, závěry pilotní studie a studie proveditelnosti.

Pavel Otevřel¹, Štěpánka Luxová², Jiří Dostál³

¹ Reprofit International – Klinika reprodukční medicíny a gynekologie, Brno

² Gennet Praha, laboratoř imunologie

³ Gynekologicko porodnická klinika FN Olomouc

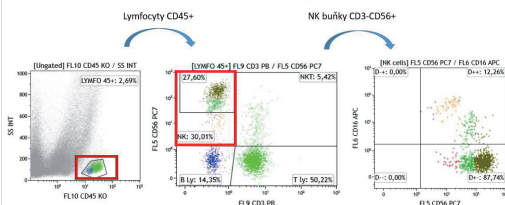
ÚVOD

Imunologický faktor je považován za jedno z možných vysvětlení diagnózy opakovaného potrácení (RM) a opakovaného implantačního selhání (RIF). Přes pokroky v oblasti asistované reprodukce nedochází přibližně u 50% transferovaných embryí k implantaci, a to ani v případě euploidního embrya¹. Za významné faktory procesu implantace embrya jsou považovány populace natural killer cells (NK) a cytokiny, které jejich funkci ovlivňují, případně cytokiny NK buňkami produkované. NK buňky můžeme detekovat v periferní krvi, v endometriu, decidui a menstruační krvi. Je pravděpodobné, že struktura populací NK buněk je odlišná u žen s diagnózami RM a RIF a u žen, které úspěšně bez nutnosti imunologické intervence otěhotněly a donosily zdravé dítě.

MATERIÁL A METODIKA

Do pilotní studie bylo zařazeno 10 žen s anamnézou RIF (5) a RM (5) na základě inclusion a exclusion kritérií. U všech byla v **implantačním okně** provedena laváž dutiny děložní, biopsie endometria a odběr periferní krve. Ve všech vzorcích byly vyšetřeny parametry buněčné imunity: uterinní NK a jejich subpopulace dle exprese povrchového znaku CD16 a CD 56, dále B lymfocyty, T lymfocyty a NKT buňky. K měření byla použita metoda průtokové cytometrie. Vyskyt buněčných subpopulací byl porovnán vzájemně mezi sebou a srovnán s referenčními hodnotami uváděnými v literatuře².

Gate - strategie



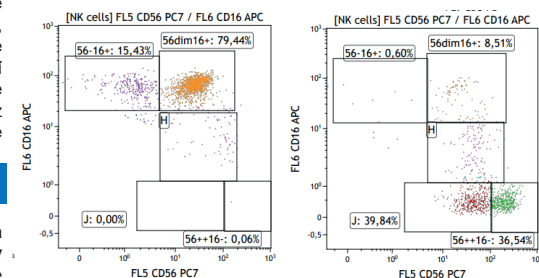
VÝSLEDKY

	gate na NK (CD3-CD56+)		
	56+16+	56+16-	56-16+
Krev	91,2 (87,3-96,3)	2,1 (0,7-7,1)	4,0 (2,3-11,1)
Laváž	23,16 (11,1-49,4)	74,3 (47,2-87,0)	2,6 (1,4-4,2)
Biopsie	12,4 (6,5-22,6)	86,7 (76,4-92,6)	0,9 (0,7-1,7)

LITERATURA:

1 Joanne Mutter et al., „Human Embryo Implantation“, *Development* 150, č. 10 (15. květen 2023): dev201507, <https://doi.org/10.1242/dev.201507>.
2 Harrity et al., „Moving from Peripheral Blood to Local Uterine Immunophenotype Analysis in Patients with Poor Reproductive History: Pilot Study of a Novel Technique“. *Irish Journal of Medical Science* (1971-) 188, č. 3 (srpen 2019): 893–901. <https://doi.org/10.1007/s11845-018-1933-8>.

	gate na lymfocytech (CD45+)				
	NK (CD3-CD56+)	uNK (CD3-CD56+)	pNK (CD3-CD56+)	NKT (CD3+CD56+)	T (CD3+CD56-)
krev	13,0 (6,0-18,2)	0,4 (0,3-0,9)	13,2 (3,3-17,2)	4,2 (2,1-7,5)	70,5 (62,3-79,0)
laváž	21,6 (12,7-35,9)	16,2 (7,2-31,8)	4,0 (2,3-11,8)	6,1 (2,9-12,6)	64,2 (44,9-74,0)
biopsie	20,7 (17,8-45,2)	28,9 (15,2-42,2)	2,7 (2,1-3,7)	4,6 (4,0-6,2)	59,6 (43,1-73,0)



NK buňky (CD3-CD56+) Cytoflowmetrické hodnocení vzorku periferní krve (vlevo) a endometria (vpravo) od stejné pacientky. Dominantní subpopulací v krvi jsou cytotoxické NK CD56dimCD16+, zatímco v děloze je dominantní subpopulací NK CD56brightCD16-.

Z 10 hodnocených vzorků ve 4 nebyly zachyceny buňky a 2 byly vizuálně kontaminovány periferní krví.

Table 3 - Median percentage of immunological subtypes as a proportion of total CD45+ endometrial lymphocytes for all patients (n=30) and proposed "normal" ranges		
Lymphocyte subtype	Median	Range (3-95th centile)
uNK	46,0	13,3-76,3
pNK	1,8	0,8-4,7
NK-T	2,5	0,8-8,4
CD4+	18,4	3,8-21,4
CD8+	15,7	4,4-34,5
B cells	0,7	0,2-4,5



ZÁVĚR

- Pro pokračování studie byla vyloučena metoda zisku vzorku pomocí laváže z důvodu kontaminace periferní krví malé buněčnosti
- Byl doplněn krok vážení vzorku a přepočten mn. lymfocytů na hmotnost tkáně
- Cytoflowmetrie je dostatečně spolehlivá metoda pro hodnocení lymfocytární subpopulace děložní sliznice
- Studie bude pokračovat jako součást PhD. výzkumu UPOL

Česko jako cílová země přeshraniční reprodukční péče

Adéla Volejníková, Jiřina Kocourková, Anna Štátná

Katedra demografie a geodemografie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova

34. Kongres asistované reprodukce, Brno, 5.–6. listopadu 2024

Kontakt: volejniad@natur.cuni.cz



PŘÍRODOVĚDECKÁ
FAKULTA
Univerzita Karlova

Teoretický rámec

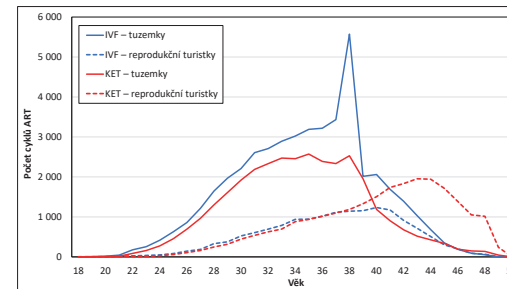
- V průběhu 2. poloviny 20. století zaznamenaly evropské země výrazné změny v reprodukčním chování obyvatel, jejichž výsledkem bylo postupné zformování modelu nízké a pozdní plodnosti.
- V této souvislosti roste zájem o léčbu neplodnosti pomocí technologií asistované reprodukce (ART), které jsou v mnoha evropských zemích regulovány právními předpisy.
- V důsledku toho dochází k nárůstu tzv. přeshraniční reprodukční péče (CBRC), kdy neplodné páry, především z legislativních důvodů, podstupují asistovanou reprodukci v zahraničí.
- Nejvyhledávanější zeměmi pro léčbu neplodnosti v Evropě jsou Španělsko, Dánsko, Belgie a Česko.

Data & Metody

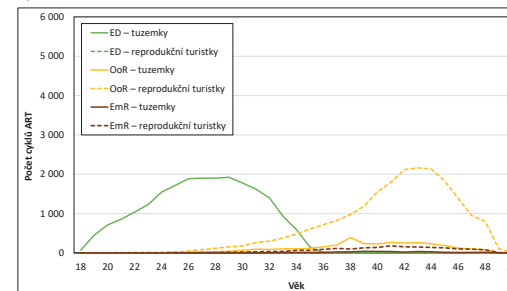
- Použita byla anonymizovaná individuální data o zahájených cyklech asistované reprodukce v Česku za období 2016–2019 z Národního registru reprodukčního zdraví (modul asistované reprodukce, ÚZIS ČR).
- Uvažovány jsou cykly IVF/ICSI, KET, ED, OoR, EmR a FREEZ
- Definice „tuzemek“ a „reprodukčních turistek“:
 - Reprodukční turistkou je žena, jejíž země současného pobytu není Česko a zároveň nemá české občanství a zároveň její cyklus ART není hrazen z veřejného zdravotního pojištění.
 - Opakem reprodukční turistky, tedy tuzemkou je označována žena, jejíž současný stát pobytu je Česko a/nebo má české občanství a/nebo je její cyklus ART hrazen z veřejného zdravotního pojištění.

Počet zahájených cyklů ART dle věku ženy, Česko, 2016–2019

a) IVF/ICSI, KET



b) ED, OoR, EmR



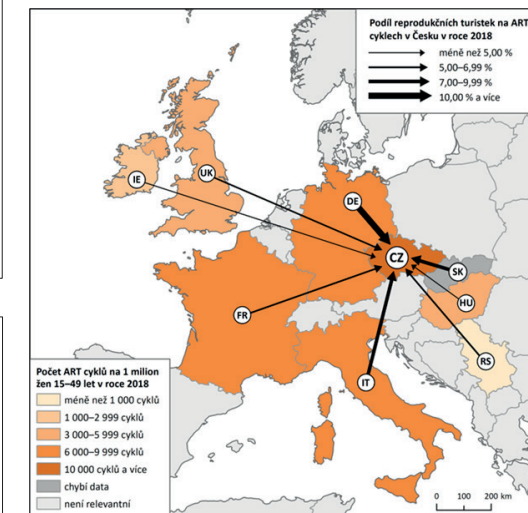
Výzkumné otázky

- Jaké jsou zdrojové země přeshraniční reprodukční péče, tj. odkud pacientky podstupující léčbu neplodnosti v Česku přijíždějí?
- Proč se Česko stalo atraktivní destinací z hlediska poskytované přeshraniční reprodukční péče? Za jakými druhy cyklů ART neplodné páry do Česka přijíždějí?
- Jak se odlišuje struktura žen z Česka (tj. tuzemek) a žen, které do Česka přijíždějí (tj. reprodukčních turistek), ve využívání asistované reprodukce z hlediska věku a druhu podstupovaného cyklu ART?

Výsledky

- Bylo prokázáno, že trendy asistované reprodukce v Česku jsou výrazně ovlivněny poskytováním přeshraniční reprodukční péče, neboť reprodukční turistiky se ve sledovaných letech podílely na využívání ART z téměř 40 %.
- Mezi země, které se na objemu CBRC poskytované v Česku podílely nejvíce, patřilo Německo, Itálie, Slovensko, Velká Británie, Francie, Srbsko, Irsko a Maďarsko.
- Důvodem, proč pacientky vyhledávají léčbu neplodnosti v Česku, je zejména liberální legislativa ohledně dárcovství vajíček, spermií a embryí (s podmínkou anonymity), nízká cena ART, kvalitní a bezpečná lékařská péče a relativně vysoká úspěšnost ART, která dosahovala přibližně 30–40 %.
- Oproti tuzemkám podstupovaly reprodukční turistiky asistovanou reprodukci ve výrazně vyšším věku a podstupovaly jiné druhy cyklů (zejména OoR a KET).

Intenzita reprodukční turistiky do Česka ze 7 zemí s nejvyšším podílem reprodukčních turistek na ART cyklech v Česku v roce 2018



Zdroj dat: NRAR 2016–2021. Anonymizovaná individuální data z Národního registru asistované reprodukce, poskytnuta řešitelům z KDGD PIF UK pro vědecké účely v rámci řešení projektu GAČR; WYNS, C., C. DE GEYTER, C. CALHAZ-JORGE, M. S. KUPKA, T. MOTRENO, J. SMEENK, C. BERGH, A. TANDLER-SCHNEIDER, I. A. RUGESCU a V. GOOSSENS, 2022. ART in Europe, 2018: results generated from European registries by ESHRE. *Human Reproduction Open* [online]. 2022(3) [cit. 28. 2. 2023]. Dostupné z: <https://academic.oup.com/hropen/article/2022/3/hoac022/6628623>

Porovnání metod swim-up a MFSS z hlediska efektivity výběru spermií s nefragmentovanou DNA

Jeřeta M.¹, Doubravský A.¹, Franzová K.¹, Mekiňová L.¹, Remundová K.¹, Lousová E.¹, Seman K.¹, Žáková J.¹, Crha I.^{1,2}, Ventruša P.¹

¹Department of Obstetrics and Gynecology, University Hospital and Masaryk University, Brno, Czech Republic
²Department of Health Sciences, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

Úvod

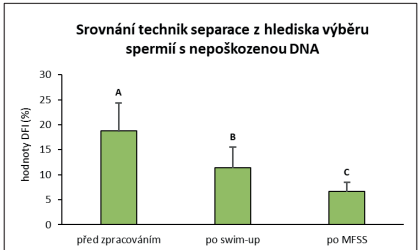
Metody výběru spermií hrají významnou roli v úspěšnosti technik IVF. Tradiční separační techniky jako swim-up či hustotní gradient jsou postupně nahrazovány řadou nových mikrofluidních separačních systémů (Microfluidic sperm sorting – MFSS). Stav DNA spermií použitých k fertilizaci je klíčový pro průběh embryonálního vývoje. Vzhledem k tomu, že spermie nedokážou reparaovat svoji DNA je tato skutečnost v kontextu masivního využívání ICSI, velice významná. Cílem této práce bylo srovnání metod swim-up a MFSS z hlediska výběru spermií s nefragmentovanou DNA

Metody

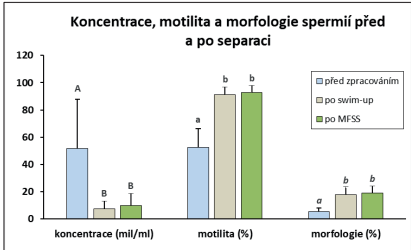
V roce 2024 bylo do studie zařazeno 29 pacientů centra CERMED ve věku 21-47 let, jejichž objem ejakulátu byl vyšší než 1,6 ml. Od každého pacienta byl ejakulát po zkपालnění (60 min od ejakulace) rozdělen na tři části: 1. část ejakulátu (0,2 ml) nebyla separována, 2. část (0,9 ml ejakulátu) byla separována pomocí mikrofluidního čipu Ca0 (LensHOOKE), 3. část – zbytek ejakulátu, ≥0,5 ml) byla zpracována metodou swim-up. Následně po separaci, byly u všech tří vzorků hodnoceny jak základní parametry spermiogramu (koncentrace, motilita, morfologie), tak také integrita DNA spermií. Vzorky byly vyšetřeny pomocí kitu Halosperm G2 a byl vyhodnocen podíl spermií s fragmentovanou DNA (vyjádřeno DFI – DNA Fragmentační Index). Hodnota DFI nezpracovaných vzorků byla výchozí pro výpočet relativní efektivity separace. Pro statistické vyhodnocení byla použita jednofaktorová ANOVA na hladině významnosti α=0,05.

Výsledky

U většiny pacientů byly hodnoty DFI poměrně nízké (Ø18,75), pouze u dvou pacientů přesáhly hodnotu 30 (Tabulka 1). Po separaci metodou swim-up došlo k významnému snížení tohoto parametru v průměru o 38 % (na hodnotu DFI 11,43). Po zpracování pomocí systému MFSS, byla hodnota DFI 6,69. Došlo tak, ke statisticky významnému snížení hodnoty DFI nejen oproti nezpracovanému ejakulátu, ale také oproti metodě swim-up (Graf 1). Po obou separacích bylo zjištěno snížení koncentrace, zvýšení motility a zvýšení podílu morfologicky normálních spermií. V těchto parametrech nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi metodou MFSS a technikou swim-up (Graf 2).



Graf 1: Srovnání typů separace z hlediska DFI (statisticky významné rozdíly jsou označeny různými superscripty: A-C)



Graf 2: Srovnání separací z hlediska koncentrace, motility a morfologie spermií (statisticky významné rozdíly jsou označeny různými superscripty: A,B, a, b, c).

Závěr

Separační metoda MFSS je jednoduchá, nenáročná a efektivní. V naší studii jsme zjistili, že použití metody MFSS vedlo ke statisticky významnému snížení podílu spermií s fragmentovanou DNA, jak ve srovnání s kontrolou, tak také v porovnání s technikou separace swim-up.

Práce vznikla za podpory MZ ČR - RVO (FNBr, 65269705), MSM LUC 23009 a COST Andronet (CA20119).

GERT – Gennet Endometrium Receptivity Test

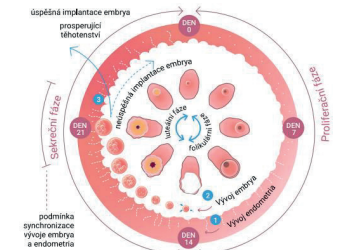
Chvojka Š, Dohnalová L, Nguyen L, Šuhajová S, Dvořáčková H, Bittóová M, Koudová M

Molekulárně genetická laboratoř, GNTlabs by GENNET, s.r.o.

Úvod

Léčba metodou in vitro fertilizace je v dnešní době komplexní proces, který se díky novým poznatkům a vývoji technologií neustále rozšiřuje o další vyšetření s jedním společným cílem - zvýšit úspěšnost této léčby a umožnit tak páru narození zdravého dítěte. Jedním z nich je i vyšetření endometriální receptivity.

Endometrium se stává receptivním pro embryo pouze v krátkém časovém období menstruačního cyklu, čas embryotransferu je tak klíčovým faktorem pro úspěšné uhlnění embrya. Standardně probíhá vyšetření endometria pomocí ultrazvuku, díky vývoji metod sekvenování nové generace (NGS) lze děložní sliznici posuzovat i z dalšího pohledu, toho molekulárně genetického. Proto jsme u nás v laboratoři zavedli vyšetření GERT (Gennet Endometrium Receptivity Test), NGS techniku, která v kombinaci s predikčními algoritmy umožňuje určit tzv. „implantační okno“, tedy čas, kdy je endometrium nejvímavější pro přenos embrya. To by u každé fertilní ženy mělo být optimálně mezi 19.-21. dnem cyklu, nicméně dle publikovaných studií má až 30% žen implantační okno posunutá a může to mít za následek selhání implantace euploidního embrya.



Obr. č. 1: Synchronizace vývoje embrya a endometria.

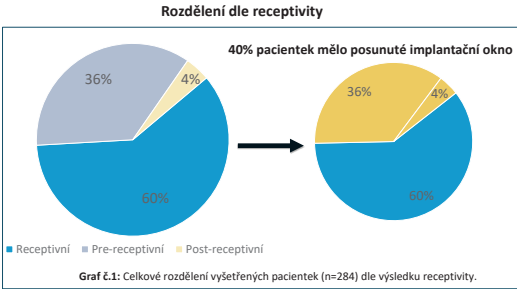
Metoda

Metodu GERT jsme zavedli pod záštitou firmy Yikon Genomics, která nám poskytuje chemii pro zpracování vzorků a vyhodnocovací software ChromGo. Principem metody je transkripční profilování. Byl vytvořen transkriptomický profil endometria pro jednotlivé fáze menstruačního cyklu včetně toho receptivního. Díky tomu bylo stanoveno 175 kandidátních genů v buňkách endometria u nichž se měří aktivita (míra exprese) [1]. Na základě exprese těchto genů byl vytvořen predikční model, který spolehlivě identifikuje receptivitu endometria.

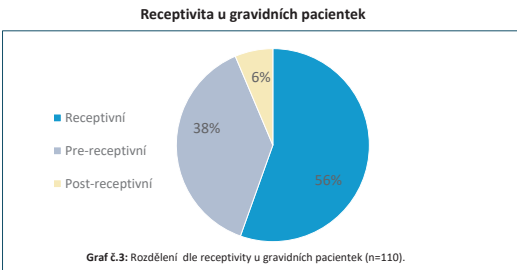
- Workflow vyšetření:
- Biopsie tkáně endometria
 - Izolace RNA (RNeasy Micro kit – QIAGEN)
 - Reverzní transkripce na cDNA (MALBAC® Platinum RNA Amplification Kit – Yikon)
 - Připrava sekvenční knihovny (DNA Library Kit – Yikon)
 - Sekvenace na NovaSeq X Plus (Illumina)
 - Sekvenční data nahrány do softwaru ChromGo ve formě fastq
 - Výpočet výsledku pomocí predikčních algoritmů v softwaru ChromGo
 - Výsledný report pro pacienta

Výsledky

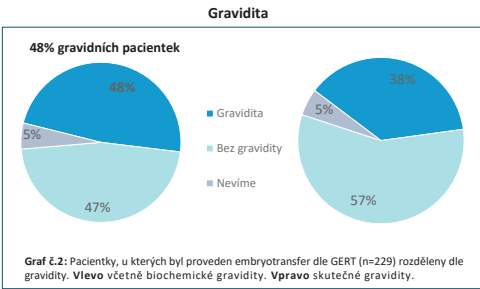
Od zavedení metody GERT v naší laboratoři jsme vyšetřili celkem 284 pacientek, u kterých jsme stanovili, zda se endometrium v době biopsie nachází v pre-, post- nebo receptivní fázi. Posunutá implantační okna mělo 113 pacientek (40%), přičemž většina z nich byla v pre-receptivní fázi (36%). U 229 pacientek po GERT byl proveden embryotransfer se zohledněním výsledků GERT a otěhotnělo 110 pacientek (48%). U některých pacientek se jednalo pouze o biochemickou graviditu nebo došlo k potratu, proto skutečně těhotných po GERT je 86 (38%). Z 92 pacientek, které měly posunutá implantační okna a embryotransfer byl proveden na základě výsledků GERT, 49 otěhotnělo (53%).



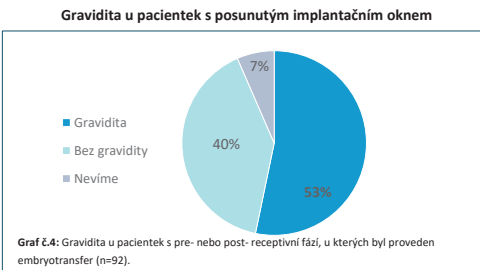
Graf č.1: Celkové rozdělení vyšetřených pacientek (n=284) dle výsledku receptivity.



Graf č.3: Rozdělení dle receptivity u gravidních pacientek (n=110).



Graf č.2: Pacientky, u kterých byl proveden embryotransfer dle GERT (n=229) rozděleny dle gravidity. Vlevo včetně biochemické gravidity. Vpravo skutečné gravidity.



Graf č.4: Gravidita u pacientek s pre- nebo post- receptivní fází, u kterých byl proveden embryotransfer (n=92).

Diskuse

Vyšetření GERT nám poskytuje informaci o tom, zda se endometrium nachází v pre-, post- nebo receptivní fázi. Na základě toho určí přesné implantační okno pro personalizovaný embryotransfer. U žen s opakovaným selháním implantace se jedná o vhodný nástroj ke zvýšení úspěšnosti léčby IVF.

[1] PMID: 33910562

ŽIVOTOPISY ŘEČNÍKŮ

Fábio Cruz

- Gynecologist and Reproductive Medicine Specialist at IVI Valencia
- Professor for Master's degree and Post-graduate courses at the University of Valencia
- Coordinator at IVI-RMA Global Education professional formation
- Member of the research committee at IVI Valencia

Dr. Fábio Cruz is a senior Gynecologist and Reproductive Medicine Specialist for the last 15 years at IVI Valencia and a faculty for Master's degree and Post-graduate courses at the University of Valencia.



Dr. Cruz received his medical and specialist degree from the Federal University of Bahia in Brasil, where he also worked as Associate Professor.

After moving to Spain, Dr. Cruz completed a Reproductive Medicine fellowship at IVI Valencia. He also obtained a Master's degree in Human Reproduction and Gynecological Endoscopic Surgery, both at University of Valencia.

Dr. Fábio Cruz is a board member of the research committee at IVI Valencia and Coordinator at the IVI-RMA professional formation program.

MUDr. Helena Fulková

MUDr. Helena Fulková vystudovala Přírodovědeckou fakultu Univerzity Karlovy. Po získání doktorského titulu absolvovala stáže na Clinical Sciences Research Institute, Coventry, The University of Tokyo a v RIKEN v Japonsku. Od roku 2019 působí na Ústavu Experimentální Medicíny v.v.i., kde od roku 2020 vede výzkumnou skupinu (Oddělení plasticity buňčného jádra) zaměřující se na výzkum biologie samičích pohlavních buněk a časné embryogeneze savců.



MUDr. Hans Ivar Hanevik

Hans Ivar Hanevik is a Norwegian gynecologist and researcher. He is the medical director of the fertility-clinic at Telemark Hospital in Porsgrunn, Norway and a researcher at the National Institute of Public Health in Oslo, Norway. Hanevik's research has focused on the intergenerational transmission of fertility and fecundity, and on how treatments such as IVF could influence human evolution. He has been invited to hold several talks on this topic, among them at a TEDx-event. Hanevik was previously the head of the board of the Norwegian society for assisted reproduction and is currently a member of the board of the Nordic Fertility Society.



doc. RNDr. Jiřina Kocourková, Ph.D.

Jiřina Kocourková je docentkou demografie na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy a vedoucí katedry demografie a geodemografie. Aktuálně vede expertní tým pro demografickou stabilitu, který byl ustanoven jako poradní orgán ministra práce a sociálních věcí Mariana Jurečky. Dále je členkou Odborného orgánu hodnotitelů při RVVI a hodnotitelkou NAÚ pro VŠ. Mezinárodně působí jako členka Council of Advisers Population Europe.



MUDr. Petr Kovář

MUDr. Petr KOVÁŘ se narodil v roce 1969 v Krnově. Vystudoval LF UP, v r. 2001 složil II.atestaci z gynekologie-porodnictví. Je m.j. realizátorem pilotního projektu Pracoviště ambulantní hysteroskopie, jež bylo prvním pracovištěm tohoto typu v ČR.

Působí na LF OU v Ostravě, dále jako externí vyučující na PdF Ostravské univerzity, podílel se na několika dílčích projektech VŠB Technické univerzity Ostrava. Je autorem Atlasu panoramatické hysteroskopie (oceněného jako nejlepší monografii ČGPS JEP 2016/17), několika dalších knižních monografií a mnoha desítek odborných článků. Ve spolupráci se zahraničními subjekty se podílí na výzkumu a vývoji dg. a operačního instrumentária především pro segment ambulantní hysteroskopie.

Spolupodílel se na vzniku několika publicistických relací a rozhovorů o zdraví v rozhlase a televizi, působil m.j. jako odborný konzultant při vzniku celovečerního filmu k problematice HIV –AIDS „Mezi nimi“. Dlouhá léta působil jako ředitel vzdělávací agentury CAT Ostrava, akreditované MŠMT ČR, která každoročně realizovala stovky přednášek pro studenty a pedagogy v rámci celé ČR, věnované především problematice sexuální osvěty a výchovy. Je řešitelem několika regionálních i celorepublikových grantových studií resortu školství. Dále se podílí na vzdělávání ve zdravotnictví, každoročně realizuje řadu přednášek a workshopů v oblasti ambulantní hysteroskopické operativy v tuzemsku i zahraničí.

Je členem České gynekologické společnosti a České sexuologické společnosti ČLS JEP.



MUDr. Robert Michalič

MUDr. Robert Michalič, nar. 10.07.1961 vystudoval LF UK v Hradci Králové a promoval v pražském Karolíně v roce 1990.

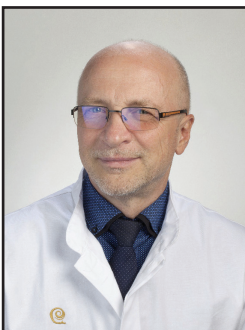
V roce 1993 atestoval z vnitřního lékařství I. Po atestaci působil v Janských Lázních, postupně jako lázeňský lékař, zástupce vedoucího lékaře a vedoucí lékař léčebny. V roce 1995 absolvoval kurz klasické čínské akupunktury u MUDr. Barešové v IPVZ v Praze a získal kredit I. st., v dalších letech absolvoval kurzy francouzské ušní akupunktury (aurikuloakupunktury a aurikulomediciny) u Dr. Rouxvillya z Francie a Dr. Mastaliera z Rakouska a řadu dalších odborných akcí.

V roce 1997 atestoval z nástavbového oboru – FBLR u Prof. Jandy.

Od 1.8.2002 pracoval jako lázeňský lékař v Konstantinových Lázních a od 1.4.2003 do 15.4.2004 zde působil jako ředitel léčebného úseku.

Od r. 2005 pracuje ve Františkových Lázních a od r. 2010 v pozici vedoucího lékaře t.č. ve společnosti Františkovy Lázně Aquaforum a.s. V roce 2019 přednášel na IVF Meetingu Prague 2019 s výsledky retrospektivní studie „Vliv lázeňské léčby na ženskou neplodnost“. Na podzim 2018 přednášel porodním asistentkám z Německa, Rakouska, Švýcarska a Slovinska na téma „Léčba ženských nemocí ve Františkových Lázních“. V roce 2019 výsledky své studie „Léčba ženské neplodnosti ve Františkových Lázních“ publikoval v odborném časopise LUCINA, který vychází pro gynekology a porodní asistentky v Německu, Rakousku a Švýcarsku. Na podzim 2023 vystoupil s přednáškou o léčbě ženské neplodnosti ve Františkových Lázních v Mikulově na konferenci „SEXUOLOGIE, REHABILITACE A REPRODUKČNÍ MEDICÍNA“.

V současné době ve spolupráci s výzkumným ústavem ILaB Karlovy Vary a centry reprodukční medicíny FertiCare v Karlových Varech, Praze a Znojmě za podpory Ministerstva životního prostředí a EU připravuje projekt odborné studie s názvem „Objektivizace léčby neplodnosti ve Františkových Lázních“, který má za cíl objektivizovat léčbu ženské neplodnosti ve Františkových Lázních Aquaforum a.s. dle zásad EBM (Evidence Based Medicine).



prim. MUDr. Martin Němec

Martin Němec je primářem gynekologicko-porodního oddělení Nemocnice ve Frýdku Místku, dříve pracoval v Nemocnici Nový Jičín a v St. Antonius Hospital Kleve, Německo. Během jeho působení v nemocnici ve Frýdku-Místku se gynekologické oddělení vyprofilovalo na operační oddělení s regionálním přesahem. Nejvýznamnější je působení v komplexním řešení komplikovaných endometrióz s mezioborovým přesahem. V roce 2021 se oddělení podařilo, jako třetímu pracovišti v ČR, získat akreditaci EuroEndoCert. Další úzkou specializací je řešení ženské sterility způsobené myomy a děložním niche, laparoskopické i hysteroskopické resekce. V roce 2021 se gyn. por. oddělení stalo akreditovaným urogynekologickým centrem MZ ČR.



Jan Nevoral

Absolvent České zemědělské univerzity v Praze. Během doktorského studia absolvoval zahraniční stáž na University of Missouri (USA) a Université de Lille 1 Sciences et Technologies (Francie). Stáže u předních odborníků (prof. Peter Šutovský, prof. Jean-François Bodart) udaly směr dalšího výzkumu: epigenetické regulace embryonálního vývoje, post-translační modifikace proteinů, biogeneze mitochondrií v oocytech a časném embryu. V současné době přednáší embryologii a garantuje doktorské studium v oboru histologie a embryologie na Lékařské fakultě v Plzni Univerzity Karlovy. Zde vede skupinu Laboratoře reprodukční medicíny kde školí doktorandy a ve spolupráci s partnery v tuzemsku i zahraničí řeší vlastní grantové projekty.



MUDr. Bc. Michaela Píšková

FLOW Rehab Care s.r.o.

Jsme brněnské centrum komplexní péče, které nabízí péči zejména v oblasti rehabilitace a fyzioterapie s důrazem na diagnostiku, terapii a prevenci poruch pohybového systému. Souběžně akcentujeme psychologickou stránku zdraví. Jedním z oborů, kterému se hojně věnujeme a se kterým máme zkušenosti, je také gynekologická rehabilitace



Volodymyr Porokh

Dr Volodymyr Porokh is a final-year PhD student at the laboratory of Dr Zuzana Holubcova at the Department of Histology and Embryology, Faculty of Medicine, Masaryk University. After finishing his medical studies Volodymyr pursued research training in the field of human reproduction. Among his main research interests are the dynamics of human early embryo development, organization of sperm derived centrosome and mechanisms of embryonic aneuploidy.



prof. RNDr. Jan Zrzavý, CSc.

prof. RNDr. Jan Zrzavý, CSc. (*1964) je zoolog a evoluční biolog zaměřený na fylogenezi organismů a evoluci sociálních vztahů. Na Přírodovědecké fakultě Jihočeské univerzity v Českých Budějovicích přednáší evolučně-biologické a fylogenetické předměty (včetně Evoluční biologie člověka a Biologie chování člověka). Je (spolu)autorem knih Jak se dělá evoluce (nové vydání 2017), Proč se lidé zabíjejí (nové vydání 2017), Fylogeneze živočišné říše (2006), Jak to chodí u opic 2024) a Ohniště v obýváku (2024), připravuje se Evoluce živočichů a Evoluce organismů.



Institut náhradního mateřství v EU i zámoří – aneb kam vlastně v Česku směřujeme?

Úvod: Náhradní mateřství (dále NM) představuje alternativní cestu k založení rodiny pro páry, kde z důvodů zejména zdravotního charakteru nelze reprodukci realizovat ani pomocí technik AR. Přestože k aplikaci NM již řadu let dochází a v mnoha zemích se již stala standardem, vyvolává stále medicínské, etické, morální i právní otázky, zejména s ohledem na naplnění základních lidských práv a svobod a na problematiku určení rodičovství. Tyto problematické aspekty NM vedly mnohé státy k tomu, že metodu zakázaly, nebo ponechávají bez právní úpravy, což vede k reprodukčnímu turismu.

Cíl: Cílem práce je poskytnout podklady pro diskusi nad možnou podobou právní úpravy, která vytýčí NM uspokojivý právní rámec. Účelem je umožnit lidem za důstojných podmínek přistoupit k NM bez zbytečných nejistot a rizik. Absence konkrétní právní úpravy doposud vede k realizaci NM v určitém právním vakuu, což může negativně dopadat jak na obmyšlené rodiče (dále OR) i náhradní matku, stejně jako na další subjekty podílející se na poskytování zdravotních služeb a působit i na dítě, které se prostřednictvím NM narodí.

Materiál a metodika: ČR patří k zemím, které se doposud nedokázaly vypořádat s řešením NM v právním řádu. K realizaci NM u nás však i přesto dochází a čeští občané nadále vyhledávají možnosti NM jak v Česku, tak i v zahraničí a naopak zahraniční klienti za touto metodou do ČR cestují. Český NRAR nijak neumožňuje identifikaci IVF cyklů, těhotenství a porodů v rámci NM. Návrhy právní úpravy NM de lege ferenda přinášejí řešerši právní úpravy NM ve vybraných státech (jak těch, které zaujímají k NM restriktivní přístup, tak i těch, které NM tolerují a umožňují).

Výsledky: Český právní řád NM nezakazuje, a přestože tento institut není samostatně upraven, lze se přiklonit k názoru, že jeho realizace je v ČR legální. Odhadem se ročně rodí v Česku několik set dětí po NM.

Závěr: Římské právo za matku považuje ženu, která dítě porodila. OR mohou dosáhnout svého uznání za rodiče v právním smyslu pouze prostřednictvím osvojení. Není-li náhradní matka vdaná, může ještě před narozením dítěte dojít k určení otcovství souhlasným prohlášením náhradní matky a obmyšleného otce před soudem nebo matričním

úřadem. Dohoda mezi OR a náhradní matkou je v současném právním systému nevynutitelná a zůstává zde riziko, že k osvojení dítěte OR nedojde, např. z důvodu, že si to kterákoliv ze stran rozmyslí. V takovém případě budou rodinné i mezilidské vztahy všech dotčených osob k narozenému dítěti narušeny a zájem dítěte tak může být ohrožen. Aby se takové situaci předešlo, bude nezbytné postavit určení rodičovství k dítěti narozenému prostřednictvím NM tak, že jsou rodiči v právním smyslu vždy OR. Je rovněž nezbytné, aby právní úprava NM řešila další související pravidla tak, aby byla současně chráněna práva náhradní matky, OR a především narozeného dítěte.

Vliv neplodnosti na kvalitu života českých žen a mužů, FertiQoL

Úvod: Představujeme mezinárodně validovaný dotazník Fertility Quality of Life tool (FertiQoL). Cílem naší dotazníkové studie bylo zjistit vliv neplodnosti na kvalitu života českých žen a mužů.

Materiál a metody: FertiQoL byl vyvinut k hodnocení psychosociální zátěže a jejích projevů u neplodných partnerů. Vznikl v r. 2011 pod vedením profesorky Boivin ve spolupráci ESHRE a ASRM, mapuje 4 oblasti psychosociálního fungování (emocionální, mind-body, vztahovou a sociální). Naše studie probíhala od července r. 2020 do února r. 2022 v Reprofit Ostrava, Reprofit Brno, Gennet Praha a IVF Clinic Olomouc. Získali jsme odpovědi od 853 českých párů.

Výsledky: České ženy jsou zasaženy neplodností významně více než čeští muži.

Závěr: Věříme, že lepší porozumění psychosociální zátěži neplodných partnerů může vést ke zlepšení efektivity nabízené odborné péče.

Krátké nebo dlouhé sekvenování v PGT: aneb na velikosti nezáleží?

Úvod: Pro účely preimplantačního genetického testování monogenních chorob (PGT-M) je nezbytné provést nepřímou vazebnou analýzu, která je založená na rozlišení zdravé a mutované alely za pomoci referenčního vzorku (rodinného příslušníka) nebo provést přímou detekci mutace u embryí. V případě, že pacienti nemají možnost získat DNA rodinného příslušníka, je diagnostika založena na přímé detekci mutace. Současné přístupy sekvenování založené na sekvenování krátkých molekul DNA nedokáží rozlišit geny s vysokou homologií, například gen CYP21A2. Pacientům s mutací v těchto genech bez referenčního vzorku není možné za současných podmínek nabídnout PGT-M. Technologie sekvenování dlouhých molekul DNA je na vzestupu a mnozí odborníci zastávají názor, že do PGT přinese nespočet dalších výhod.

Materiál a metody: Biopsie vzorků trofektodermu (TE) byly podrobeny celogenomové amplifikaci (WGA, REPLI-g Single cell kit, Qiagen, Německo). Kódující sekvence genu CYP21A2 byla u vzorků DNA matky, otce a celogenomových amplifikátů biopsie TE amplifikována pomocí Long-range PCR, čímž došlo k obohacení DNA vzorků o sekvenci genu CYP21A2 (fragment o délce 6,2kb) ve finální koncentraci 100:1. Sekvenáční knihovna byla připravena za použití Ligation Sequencing Kit (SQK-LSK110, ONT) s využitím Native Barcoding Expansion (EXP-NBD104; ONT) podle manuálu výrobce. Sekvenování probíhalo na MinIon™ Flow Cell (ONT) po dobu 6 hodin. Reportování patogenních variant a alel SNP bylo provedeno pomocí algoritmu Longshot (Edge & Bansal et al., 2019). Pro následnou analýzu chromozomálních abnormalit byly fastq soubory převedeny na bam soubory a analyzovány pomocí softwaru Nexus Copy Number (BioDiscovery).

Výsledky: V rámci validace postupu PGT-M bez referenčního vzorku pro geny s vysokou homologií (> 99 %) jsme analyzovali SNP markery na dlouhém fragmentu (6,2kb) zahrnujícím gen CYP21A2 u 135 nepřibuzných vzorcích DNA. Mutace v tomto genu jsou příčinou onemocnění Kongenitální adrenální hyperplazie. Více než 90 % pacientů mělo alespoň 3, ale průměrně 8 informativních (heterozygotních) SNP markerů ($\bar{x}$: 7,9, SD: 4,8, min-max: 0-15). Na základě stanovení vysoké diverzity SNP dat jsme přistoupili ke klinickému ověření PGT-M pro kongenitální

adrenální hyperplazii pomocí ONT. Celkově bylo nalezeno 13 a 9 informativních SNP markerů pro matku a otce. Během PGT-M bylo testováno pět blastocyst. Sekvenování pomocí Oxford Nanopore technologie bylo úspěšné pro rodiče i pro všech pět TE vzorků a Phred Quality Score (QC) sekvenčního běhu bylo v rozmezí 9-12. U všech 5 biopsií TE byly úspěšně rekonstruovány parentální haplotypy a zároveň byly úspěšně detekovány chromozomové aneuploidie.

Závěr: Sekvenování dlouhých molekul DNA pomocí technologie Oxford Nanopore představuje alternativní postup pro vazebnou analýzu během PGT-M. Naše data ukazují, že není zapotřebí referenčního vzorku, informativní SNP markery umožňují identifikaci unikátního haplotypu asociovaného s mateřskou a otcovskou patogenní alelou přímo z dlouhého úseku molekuly DNA biopsie TE. V současné době může být tato strategie přínosem hlavně v situacích, kdy není k dispozici referenční vzorek DNA a PGT-M není možné pacientům z technických důvodů nabídnout. Tento přístup má další potenciální výhody při detekci aneuploidií a strukturních abnormalit, které do budoucna mohou zpřesnit preimplantační genetické testování.

Preimplantační genetické testování strukturních aberací v letech 2021 – 2023

Úvod: Strukturní chromozomové aberace u jednoho z partnerů jsou indikací k preimplantačnímu genetickému testování (PGT-SR) přibližně u každého dvacátého páru, který přichází na kliniku asistované reprodukce. Balancované chromozomové aberace jako Robertsonské translokace, reciproké translokace a pericentrické inverze jsou spojeny s rizikem tvorby nebalancovaných gamet a mohou vést k potracení plodu, nebo narození postiženého dítěte. Plodnost nosiče balancované translokace může být snížena o 20–80%, což v kombinaci s dalšími faktory jako je věk, či kvalita spermiogramu může být důvodem k návštěvě kliniky asistované reprodukce. Vedle toho nebalancované chromozomové aberace jako jsou mikrolece a mikroduplikace se u svého nositele nemusí projevit a rovněž míra postižení se může u různých jedinců lišit. Pacienti hledají na klinice pomoc na základě stejně jako jiní pacienti s dědičným onemocněním v rodině.

Materiál a metodika: V letech 2021 – 2023 bylo v naší laboratoři provedeno PGT-SR u 337 pacientů, kterým bylo vyšetřeno celkem 1396 embryí. V 85% případů a u stejného podílu embryí bylo vyšetření provedeno analýzou počtu kopií na principu masivně paralelního sekvenování (NGS) různými platformami. V ostatních případech vyšetření proběhlo metodou karyomapping s využitím SNP array a k vyhodnocení byly použity aplikace BlueFuse Multi a Omnia AneuScan. Výsledky z vyhodnocení dat u našich pacientů vyplývá, že pro všechny chromozomové aberace zachycené vyšetřením karyotypu je možné provést PGT-SR metodou NGS podobně jako u běžného PGT-A. K provedení není nutná předchozí příprava a součástí vyšetření je vždy také analýza počtu kopií u ostatních chromozomů. Nebalancované chromozomové aberace bývají zachyceny v rámci prenatalní či postnatalní array, která je indikována na základě fenotypu jedince nebo plodu. V případě PGT volíme analogický postup jako u monogenních chorob s autozomální dědičností. Je nutná příprava, v rámci které hledáme vhodnou referenci pro vazebnou analýzu. Pro přímou detekci strukturní aberace u embrya je výhodné, že v rámci PGT využíváme stejnou SNP array, která byla u pacientů použita při předchozím testování a že z většiny embryí je možné získat velmi kvalitní DNA. Využití SNP array pro PGT-SR s sebou v rámci vyšetření automaticky nese přesné PGT-A spojené se získáním dalších informací, které mohou být klinicky užitečné.

Závěr: V současnosti je možné provést PGT-SR u každého pacienta, ať už je nosičem balancované či nebalancované strukturní chromozomové aberace. Vyšetření karyotypu obou partnerů je základním genetickým vyšetřením, které by mělo vždy předcházet zahájení cyklu IVF, protože v případě zachytu balancované chromozomové aberace tímto vyšetřením je možné pokračovat rovnou k provedení PGT na principu NGS. Karyomapping představuje univerzální řešení pro všechny ostatní pacienty s nebalancovanou mikrolecí nebo mikroduplikací.

Vyšetření exomu v reprodukční genetice

Úvod: Sekvenování celého exomu (whole exome sequencing – WES) je založeno na analýze kódujících sekvencí všech genů, které tvoří přibližně 1 % lidského genomu. Pro hodnocení získaných dat lze použít virtuální panely, zahrnující geny asociované s určitou skupinou chorob (např. dědičná nádorová onemocnění, recesivně dědičná onemocnění, poruchy plodnosti). Při hledání patogenních variant, jejichž poruchy by mohly být příčinou onemocnění konkrétního pacienta lze také použít algoritmy založené na asociaci fenotypů a genů bez omezení na počet hodnocených genů. Při podezření na poruchu konkrétního genu lze vyhodnotit daný gen jednotlivě. Všechny tyto přístupy lze dle potřeby kombinovat, získaná data lze využít opakovaně.

Materiál a metodika: Vyšetření provádíme pomocí panelu Twist Alliance VCGS Exome doplněného o další námi navržené oblasti (spike-in). Dohromady pokrývají více než 40 Mb v kódujících (přes 22 tisíc genů) i nekódujících, klinicky relevantních oblastech genomu. Takto připravené knihovny analyzujeme na sekvenátoru Illumina NovaSeq X Plus. Výsledky V období 2/2024–8/2024 jsme provedli vyšetření nosičství dědičných chorob (panel CarrierTest) sekvenací exomu u celkem 5690 pacientů z párů vyšetřovaných především pro poruchy plodnosti a 690 dárců reprodukčních buněk. Z toho v 550 případech byla získaná data využita zároveň i pro vyšetření dědičných nádorových onemocnění (panel CZE-CANCA) nebo pro vyšetření celého exomu k odhalení příčiny dědičného onemocnění.

Závěr: Sekvenace exomu v naší laboratoři nahradila dříve prováděná vyšetření založená na sekvenaci jednotlivých genových panelů. Velkou výhodou je, že sekvenační data jsou kdykoli k dispozici. Pokud během genetické konzultace je zjištěno podezření na dědičné onemocnění nebo na jeho nosičství, lze ihned zjistit přítomnost konkrétní patogenní varianty nebo indikovat dodatečnou podrobnou analýzu uložených dat. Pro nejtěžší poruchy plodnosti (azoospermie, předčasná ovariální nedostatečnost) se analýza exomu stává součástí vyšetřovacího postupu s cílem detekovat možné monogenní příčiny.

Homozygotní delece genu CATSPER2 jako příčina mužské neplodnosti

Úvod: Protein kódovaný genem CATSPER2 je součástí iontového kanálu, který reguluje vstup vápenatých iontů do bičíku spermie. Náhlé zvýšení koncentrace iontů Ca²⁺ iniciuje hyperaktivaci spermií, která je nezbytná pro překonání zony pellucidy a úspěšné oplodnění oocyty. Inaktivace genu CATSPER2 a s ní související ztráta funkce jím kódovaného proteinu tento proces narušuje a byla opakovaně popsána jako příčina mužské neplodnosti. Postižení muži mohou mít normální hodnoty spermiogramu a mužská neplodnost tohoto typu tedy bez vyšetření cíleného na gen / protein CATSPER2 zůstane neodhalena.

Materiál a metodika: Gen CATSPER2 je v Laboratoři reprodukční genetiky Genetika Plzeň vyšetřován od roku 2021 jako součást širšího prekoncepčního genetického vyšetření (panel 103 genů pro screening přenašečství recesivních monogenních onemocnění), které je nabízeno rovněž klientům spolupracujících IVF center. Analýza je prováděna sekvenováním nové generace (NGS) a vyšetřována je celá kódující sekvence všech genů (včetně přesahů do intronů). Zároveň je hodnocen i počet kopií genů pro vyloučení rozsáhlejších (celogenových nebo víceexonových) delecí či duplikací. Prezentovaná kohorta jsou muži referovaní k vyšetření tímto testem před nebo v průběhu léčby neplodnosti (77).

Výsledky: U 2 / 77 (2,5 %) mužů byla nalezena homozygotní delece genu CATSPER2, tedy mutace vedoucí k úplné absenci proteinu. V obou případech se jednalo o muže s nálezem normo-/teratospermie, u jejichž partnerek nebyla odhalena jednoznačná příčina partnerské neplodnosti. U jednoho z pacientů jsme zároveň detekovali homozygotní ztrátu sousedícího genu STRC, prokazující genetickou kauzalitu jeho poruchy sluchu.

Závěr: Genetická analýza genu CATSPER2 může u části případů (mužské) neplodnosti odhalit její příčinu a pomoci rychleji zvolit správnou metodu léčby. Je proto vhodným doplněním genetických testů indikovaných u neplodných párů. Vzhledem k tomu, že v současné době je převaha komplexnějších genetických testů prováděna metodami NGS, nevede zahrnutí vyšetření genu CATSPER2 k podstatnému zvýšení nákladů či nároků na testující laboratoř.

Katerina Komrskova^{1,2*}, Ondrej Sanovec^{1,3}, Michaela Frolikova¹,
Veronika Kraus¹, Jana Vondrakova¹, Maryam Qasemi¹,
Daniela Spevakova¹, Ondřej Šimoník¹, Lindsay Moritz⁴, Drew L. Caswell⁵,
Frantisek Liska⁶, Lukas Ded¹, Jiri Cerny⁷, Tomer Avidor-Reiss^{5,8},
Sue Hammoud⁴, Hubert Schorle⁹, Pavla Postlerova¹, Klaus Steger¹⁰

¹ Laboratory of Reproductive Biology, Institute of Biotechnology (ASCR), Vestec, Czechia; ² Department of Zoology, Faculty of Science, Charles University, Prague, Prague, Czechia; ³ Department of Physiology, Faculty of Science, Charles University, Prague, Prague, Czechia; ⁴ Department of Human Genetics, University of Michigan, Ann Arbor, United States; ⁵ Department of Biological Sciences, College of Natural Sciences and Mathematics, University of Toledo, Toledo, Ohio, United States; ⁶ Institute of Biology and Medical Genetics, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Prague, Czechia; ⁷ Laboratory of Structural Bioinformatics of Proteins, Institute of Biotechnology (ASCR), Vestec, Czechia; ⁸ Department of Urology, College of Medicine and Life Sciences, University of Toledo, Toledo, Ohio, United States; ⁹ Institute of Pathology, University Hospital Bonn, Bonn, Germany; ¹⁰ Clinic of Urology, Paediatric Urology and Andrology, Molecular Andrology, Justus Liebig University of Giessen, Giessen, Germany

Protamine 2 Deficiency Results In Septin 12 Abnormalities

There is a well-established link between abnormal sperm chromatin states and poor motility, however, how these two processes are interdependent is unknown. Here, we identified a possible mechanistic insight by showing that Protamine 2, a nuclear DNA packaging protein in sperm, directly interacts with cytoskeletal protein Septin 12, which is associated with sperm motility. Septin 12 has several isoforms, and we show, that in the Prm2 -/- sperm, the short one (Mw 36 kDa) is mislocalized, while two long isoforms (Mw 40 and 41 kDa) are unexpectedly lost in Prm2 -/- sperm chromatin-bound protein fractions. Septin 12 co-immunoprecipitated with Protamine 2 in the testicular cell lysate of WT mice and with Lamin B1/B2/B3 in co-transfected HEK cells despite we did not observe changes in Lamin B2/B3 protein or SUN4 expression in Prm2 -/- testes. Furthermore, the Prm2 -/- sperm have on average a smaller sperm nucleus and aberrant acrosome biogenesis. In humans, patients with low sperm motility (asthenozoospermia) have imbalanced histone- protamine 1/2 ratio and modified levels of cytoskeletal proteins. We detected retained Septin 12 isoforms (Mw 40 and 41 kDa) in the sperm membrane, chromatin-bound and tubulin/mitochondria protein fractions, which was not true for healthy normozoospermic men. In conclusion, our findings expand the current knowledge regarding the connection between Protamine 2 and Septin 12 expression and localization, resulting in low sperm motility and morphological abnormalities. This work was supported by the

Czech Grant Agency (GC20-20217J and GA23-06591S) and German Research Foundation (DFG, STE 892/20-1); by institutional support from the Institute of Biotechnology of the Czech Academy of Sciences RVO (86652036); by BIOCEV project (CZ.1.05/1.1.00/02.0109) from the ERDF; European Regional Development Fund, project "Modernization and support of research activities of the national infrastructure for biological and medical imaging Czech-Biolmaging" (No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_013/0001775) Imaging Methods Core Facility at BIOCEV, institution supported by the MEYS CR (Large RI Project LM2018129 CzechBiolmaging) and MEYS CR (LM2023050 Czech-Biolmaging); COST Action CA20119 (ANDRONET) supported by European Cooperation in Science and Technology (www.cost.eu). Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (United States) 1R15HD110863 supported Tomer Avidor-Reiss research.

Cytoplazmatické provazce u blastocyst a jejich možný význam v klinické praxi

Cytoplazmatické provazce u blastocyst jsou dynamické struktury spojující embryoblast s trofoblastem a mohou být pozorovány při in vitro kultivaci embryí. Zatímco dřívější výzkumy je označovaly za negativní znak pro vývoj embrya, nové studie naznačují, že jejich přítomnost může být naopak spojena s vyšší šancí na klinické těhotenství. U embryí, jejichž vývoj byl monitorován v time-lapse inkubátoru, byl náhodně vybrán soubor 65 pacientek a celkem bylo analyzováno 314 embryí, která dosáhla stádia alespoň plně kavitované blastocysty, což odpovídalo době kultivace od 97 po 130 hodin. Hodnocena byla přítomnost provazců, jejich počet a doba trvání. Pro každé embryo byla následně doplněna data o osudu každého embrya. Získaná data byla korelována s počtem klinických i dokončených těhotenství a byla statisticky vyhodnocena, aby se ověřila asociace mezi přítomností provazců a klinicky potvrzeným těhotenstvím. Cytoplazmatické provazce byly přítomny u 65 % embryí, přičemž jejich počet se pohyboval mezi 1 až 6 s průměrnou dobou trvání 2,6 hod. U transferovaných embryí (N = 139) byla zjištěna signifikantní pozitivní asociace mezi klinickým těhotenstvím a přítomností cytoplazmatických provazců (Pearson's chi-squared test = 4,236596; p=0,03956). Tato data naznačují, že přítomnost cytoplazmatických provazců může být použitelná jako pozitivní prediktor kvality embryí, což může usnadnit rozhodování při výběru embryí pro transfer v rámci léčebného cyklu IVF.

Miniinvazivní laserem asistovaná ICSI

Úvod: Degenerace oocytů patří mezi nejčastější technické komplikace metody ICSI. Postihuje především oocyty snížené kvality, která se projevuje rezistencí zona pellucida (ZP) a nadměrnou fragilitou oocytární membrány. Vlastnosti ZP a oolemy nežádoucím způsobem ovlivňuje pokročilý reprodukční věk ženy (ARA), suboptimální cytoplazmatická zralost oocytu i působení vysokých hladin gonadotropinů během stimulace.

Materiál a metodika: Komparativní studie zahrnující 1184 sibling oocytů (894 M2) z 68 ICSI cyklů v období 8/2023–9/2024. Soubor zahrnoval 24 cyklů pacientek ve věku ≥ 38 let (ARA, $\bar{x}$ věk = 41,7), 16 cyklů s nízkým podílem zralosti oocytů (≤ 70 % M2), 13 cyklů se ziskem ≥ 20 oocytů, a 15 cyklů normoresponders mladších 38 let. M2 oocyty každé pacientky byly vždy náhodně rozděleny na skupinu oplozovanou laserem asistovanou ICSI (LA-ICSI) a kontrolní skupinu oocytů, která byla oplozena konvenční ICSI technikou (k-ICSI). Při LA-ICSI byl v zona pellucida 2–3 laserovými pulzy (0,28 ms; HTLaser 6, Hamilton Thorne) vytvořen kanálek ($\varnothing$ 5 μ m) před vsunutím injekční mikropipety s cílem omezit deformaci oocytu a snížit mechanický tlak na oolemu. Všechny ICSI cykly byly provedeny jedním operátorem. Primárním výstupem bylo porovnání degenerace rate (DR) oocytů 18 h po ICSI, fertilization rate (FR) a podílu utilizovaných blastocyst (UBR). Sekundárně byl hodnocen implantation rate (IR).

Výsledky: V souboru s ARA bylo po LA-ICSI vs. k-ICSI zaznamenáno DR = 2,8 % (3/109) a 13,7 % (10/73) ($p < 0,01$), v souboru s nízkou zralostí oocytů: DR = 3,8 % (5/130) vs. 14,8 % (12/81) ($p < 0,01$), v souboru se ziskem ≥ 20 oocytů: DR = 5,8 % (14/241) vs. 21,1 % (19/90) ($p < 0,001$) a v souboru normoresponderů: DR = 3,9 % vs. 4,5 % ($p > 0,05$). FR po LA-ICSI vs. k-ICSI v souboru s ARA = 78,0 % vs. 65,8 % ($p > 0,05$), v souboru se sníženou zralostí oocytů: FR = 86,9 % vs. 69,1 % ($p < 0,05$), v souboru se ziskem ≥ 20 oocytů: FR = 82,6 % vs. 73,3 % ($p > 0,05$), u normoresponderů: FR = 81,6 % vs. 79,1 % ($p > 0,05$). UBR po LA-ICSI a k-ICSI byla ve skupinách, jak následují: 48,2 % vs. 50,0 %; 40,7 % vs. 41,1 %; 37,7 % vs. 37,9 %; 56,0 % vs. 45,3 % ($p > 0,05$). Zatím bylo provedeno 42 single KET. Po LA-ICSI byla dosažena IR = 51,9 % (14/27), po k-ICSI byla IR = 33,3 % (5/15) ($p > 0,05$).

Závěr: Miniinvazivní technika LA-ICSI statisticky významně snižuje podíl degenerace oocytů a zvyšuje FR s potenciálem zvýšit počet viabilních embryí ve skupinách pacientek, kde je předpokládán výskyt fragilních oocytů. Následný vývoj embryí ani IR není laserovou manipulací negativně ovlivněn. LA-ICSI je předstupeň piezo ICSI, úspěšně používané u živočišných druhů, u nichž nestabilita oolemy nedovoluje aplikovat konvenční ICSI.

Embryo Grading za časů umělé inteligence

Úvod: Nástroje umělé inteligence (AI) mají potenciál zrychlit a zpřesnit aspekty každodenní práce embryologa. V kombinaci s time-lapse inkubátory umožňuje AI automatizované sledování a objektivní anotaci vývoje embryí. Zda AI algoritmy dokážou analyzovat dílčí události v embryonálním vývoji natolik robustně, že odhalí člověkem nepostřehnutelné fenomény, však zůstává nejasné. Celkový přínos AI pro kvalitu léčby je tedy stále předmětem diskuse.

Materiál a metodika: Ve sledovaném období (11/2023–7/2024) byla data embryonálního vývoje z time-lapse systému (Miri TL12, ESCO) analyzována za pomoci AI algoritmu CHLOE (Fairtility). Celkem bylo analyzováno 1095 utilizovaných embryí (byla provedena biopsie trofoektodermu za účelem PGT a vitrifikace). AI analyzovala sekvenční obrazová data embryí získaná z time-lapse a na základě pokročilých algoritmů vyhodnocovala časování jednotlivých fází dělení embryí. Embryo quality score (EQ s hodnotami 0–10) sestavené AI bylo korelováno s klíčovými klinickými výstupy (euploidie, implantation rate). Zvláštní pozornost byla věnována analýze jednotlivých morfokinetických parametrů (čas první mitózy, kompaktace a blastulace embrya) a trendům, které by mohly přímo korelovat s pozorovanými klinickými metrikami (dynamika vývoje embrya vyhodnocená AI s jeho ploidií).

Výsledky: Průměrné EQ euploidních embryí bylo vyšší, než aneuploidních (6,87 vs. 5,77). Ve skupině EQ = 0–4 bylo 57,5 % analyzovaných embryí euploidních. S vyšším EQ se podíl euploidních embryí lineárně zvyšoval na 75,3 % v kategorii EQ = 9–10. Statisticky významný rozdíl v dynamice růstu mezi euploidními a aneuploidními embryi byl pozorován až v konečných fázích preimplantačního vývoje (blastulace tB, expanze blastocysty tEB). Nejvýraznější opoždění vývoje aneuploidních embryí bylo zaznamenáno v čase expanze blastocelu, kdy průměrný rozdíl v tEB mezi skupinami aneuploidních a euploidních embryí dosáhl 4,57 hodin (euploidní 115,25 hodin a aneuploidní 119,82 hodin). Průměrné EQ skóre úspěšně transferovaných embryí bylo 7,39 (vs. 6,23 pro embrya která po transferu nevedla k těhotenství).

Závěr: Výsledky naznačují, že ačkoliv AI může poskytnout doplňující informace pro detekci aneuploidie, korelace EQ skóre a ploidy embrya nebyla statisticky významná. Automatizace hodnocení embryonálního

vývoje pomocí AI výrazně šetří čas pracovníků, standardizuje hodnocení, a má klinický potenciál u cyklů s fresh embryotransferem. Významný klinický přínos těchto technologií u kryoembryotransferů po PGT-A ovšem zůstává limitovaný. V dalších fázích výzkumu bude zejména studován vztah mezi EQ skóre a klinickými výsledky (implantace, pregnancy a abortion rate) pro lepší porozumění přínosu AI v reprodukční medicíně.

Fyzioterapie při léčbě neplodnosti metodami asistované reprodukce

Úvod: Mnohé studie se shodují, že mírné pravidelné cvičení pozitivně ovlivňuje plodnost a výsledky IVF léčby. Bylo zjištěno, že tam, kde byla neplodnost léčena pohybovou intervencí, bylo dosaženo jednak zlepšení ovulace, zvýšila se míra klinických těhotenství a také počet živě narozených dětí oproti kontrolním skupinám. Ludmila Mojžíšová položila v České republice v 80. letech 20. století základy léčby neplodnosti pomocí fyzioterapie. Na základě existence vertebroviscerálních vztahů odstraňovala funkční poruchy pohybového aparátu, a to vedlo k vymizení příslušné orgánové poruchy. Novější tuzemské studie však chybí a úplně zde chybí studie na téma fyzioterapie a asistovaná reprodukce.

Cíle: Cílem studie bylo zjistit, zda fyzioterapie zahájená alespoň 3 měsíce před léčbou metodami asistované reprodukce zvyšuje šanci na otěhotnění prostřednictvím těchto metod. Sekundárním cílem bylo zjistit, zda dojde vlivem fyzioterapie v intervenční skupině ke změně kvality života.

Materiál a metodika: Kvazi- experimentální studie srovnávala úspěšnost otěhotnění v intervenční a kontrolní skupině. Intervenční skupina obsahovala 42 probandek (28-39 let) s různou etiologií neplodnosti, které v období od 1/2020-4/2022 absolvovaly 3měsíční fyzioterapii, po které následoval cyklus IVF. Probandky byly také podrobeny dotazníkovému šetření (SF 36, STAI X-1, STAI X-2 a FSFI). Hlavní náplní fyzioterapie byla viscerální manipulace břišní dutiny, koncept Proprioceptivní Neuromuskulární Facilitace aplikovaný na oblast pánve a cvičení specifických cviků podle cvičební sestavy, která kombinovala různé fyzioterapeutické metody (metoda Ludmily Mojžíšové, Dynamická Neuromuskulární Stabilizace, protahování svalů pánevního pletence, zad a trupu či prvky viscerální manipulace). Kontrolní skupina byla retrospektivní a zahrnovala ženy léčené v Centru asistované reprodukce VFN v Praze prostřednictvím technik asistované reprodukce.

Výsledky: Byla využita statistická metoda propensity score matching. Intervenční skupina měla statisticky významně lepší výsledky. V případě biochemické gravidity otěhotnělo v intervenční skupině 52% žen ve srovnání s kontrolní skupinou, kde otěhotnělo 17% žen ($p < 0.001$). V případě klinické gravidity otěhotnělo v intervenční skupině 43% žen ve srovnání

s kontrolní skupinou, kde otěhotnělo 29% ($p > 0.001$). Došlo také ke zlepšení v případě dotazníkového šetření. U SF-36 to bylo v doméně Celkové vnímání zdraví, Fyzická aktivita, Vitalita a Změna zdraví. V dotazníku FSFI se zlepšilo celkové skóre a doména bolest ($p < 0.001$).

Závěr: Studie prokazuje, že využití fyzioterapie jako přípravy pohybového aparátu před léčbou metodami asistované reprodukce zvyšuje nejen pravděpodobnost otěhotnění ale také zlepšuje kvalitu života léčených žen. To podtrhuje význam zohlednění stavu muskuloskeletálního aparátu při hodnocení plodnosti.

Léčba a objektivizace léčby ženské neplodnosti ve Františkových Lázních

I v období existence Center asistované reprodukce (CAR), kde se poskytuje ta nejmodernější a nejúčinnější léčba neplodnosti, má lázeňská léčba ženské neplodnosti své místo. Důkazem toho jsou desítky až stovky klientek, u kterých samotná léčba v CAR do doby lázeňské léčby (LL) byla neúspěšná a po lázeňské léčbě klientky otěhotněly. Z výsledků retrospektivní dotazníkové studie, kterou jsme provedli ve Františkových Lázních Aquaforum a.s je patrné, že největší benefit z lázeňské léčby měly klientky, které po jejím absolvování do půl roku podstoupily léčbu v IVF centru a to buď poprvé nebo častěji už opakovaně. Pro podporu léčby ženské neplodnosti v lázních by proto bylo velice důležité, aby existovala spolupráce CAR a lázeňských zařízení ve Františkových Lázních, které tuto léčbu poskytují, a to nejlépe formou přípravy nové seriózní studie založené na principech evidence based medicine.

Blank lined paper for page 54.

Blank lined paper for page 55.

Na vytvoření odborného programu se podílel vědecký výbor:

PharmDr. Zuzana Holubcová, Ph.D.
(Ústav histologie a embryologie, LF MU Brno)

RNDr. Renata Hüttelová, Ph.D., MBA
(IVF CUBE, Praha)

MUDr. Nicole Vraná Mardešićová
(Pronatal Sanatorium, Praha)

MUDr. Pavel Otevřel
(REPROFIT, Brno)

MUDr. Jan Vodička
(Fakultní nemocnice Olomouc)

34. Kongres asistované reprodukce
SBORNÍK ABSTRAKT
Kolektiv autorů

Vydavatelství společnosti Forinel Trading SE
(Kodaňská 1441/46, 101 00 Praha 10)

Tisk: TISKÁRNA UNIPRESS s.r.o.
(Jamská 2364/57, Žďár nad Sázavou)

1. vydání, 2024, 52 stran

Abstrakta jsou publikována bez redakčních úprav tak,
jak byla zadána autory.

ISBN 978-80-908854-8-6

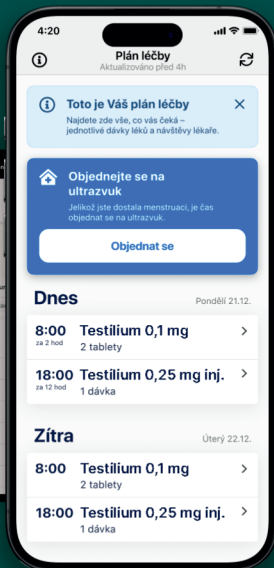
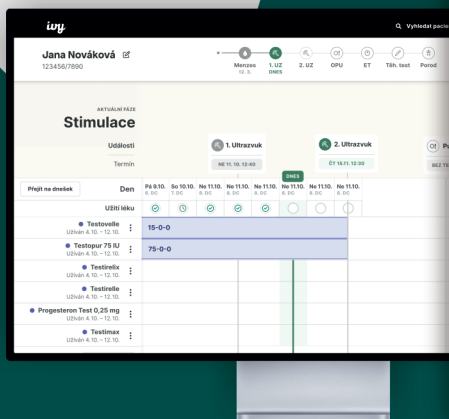
ivy | assistant

Prémiová péče v asistované reprodukci

Dvě klíčové složky pro komplexní podporu
pacientek na vaší IVF klinice

Pro kliniky

Digitální řešení pro správu
pacientek a jejich léčby



Pro pacientky
Mobilní aplikace
provádějící léčbou

Poznejte Ivy Assistant osobně!

Těšíme se na vás i letos na našem stánku v patře v rámci expozic, na konci chodby.
Přijďte zjistit, jak vám Ivy Assistant může usnadnit péči o vaše pacienty.



sar.ivyassistant.com

FUJIFILM
Value from Innovation

Reduce Stress on Oocytes and Embryos with a Continuous System

Culture
with CSCM

Handling
with MHM

Vitrification
with Vit Kit-NX

Vit Kit-NX reduces stress on
oocytes and embryos by building
on the benefits of CSCM and MHM
for vitrification.



FUJIFILM Irvine Scientific and its logo, Vit Kit, Continuous Single Culture, and MHM are registered trademarks of FUJIFILM Irvine Scientific, Inc. in various jurisdictions.
©2019 FUJIFILM Irvine Scientific. P/N 002719 Rev.00



Novinka

300 mg
v jedné
tobolce

vaginální
mikronizovaný
progesteron

Suplementace luteální fáze během
cyklů asistované reprodukce

PROGESTERON BESINS®
Natural micronised progesterone

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název přípravku: Progesteron Besins 300 mg měkké vaginální tobolky. Složení: 300 mg progesteronu v jedné tobolce (v mikronizované formě). Pomocné látky se známým účinkem: sójový lecitin. **Terapeutické indikace:** Suplementace luteální fáze během cyklů asistované reprodukce (ART) u dospělých žen. **Dávkování a způsob podání:** Pouze vaginální podání. Doporučená dávka je 600 mg/den podávaných ve dvou rozdělených dávkách, jedna ráno a druhá před spaním. Léčba se zahajuje nejpozději třetí den od získání zralého vajíčka a pokračuje nejméně do 7. týdne těhotenství, nejpozději do 12. týdne těhotenství nebo do začátku menstruace. Každou tobolku je nutno zavést hluboko do pochvy. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, žloutenka, těžká porucha funkce jater, nediagnostikované vaginální krvácení, karcinom prsu nebo pohlavního ústrojí, tromboflebitida, tromboembolické poruchy, mozkové krvácení, porfyrie, zamlklý potrat, alergie na arašidy a sója. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek není vhodný jako antikoncepce a není určen k léčbě hrozícího předčasného porodu. Použití mikronizovaného progesteronu během druhého a třetího trimestru těhotenství může vést k rozvoji těhotenské cholestázy nebo hepatocelulárního jaterního onemocnění. Během léčby progesteronem může dojít k narušení glukózové tolerance a má být prováděno častější monitorování. Léčba má být ukončena při diagnóze zamlklého potratu. **Interakce:** Progesteron je spojován se zvýšením výskytu diabetu 2. typu a u pacientek léčených s diabetem může být nutná úprava medikace. Progesteron může ovlivnit koagulační účinek kumarinů a zabránit koagulačnímu účinku fenindionu. Může zvýšit koncentraci cyklosporinu v plazmě s rizikem toxicity. Může zvýšit koncentrace tizanidinu v plazmě. Může interferovat s účinkem bromokriptinu, zvýšit arytmogenitu bupivakainu, změnit výsledky jaterních a/ nebo endokrinních funkčních testů, zabránit oxidaci některých benzodiazepinových derivátů. Následující léky mohou zvyšovat metabolismus progesteronu: perampnel nebo topiramát, rifampicin a rifabutin, antiepileptika (nikoli kyselina valproová): fenytoin, fenobarbital, karbamazepin, eslikarbazepin, oxkarbazepin a primidon/rufinamid, rostlinné léčivé přípravky, které obsahují třezalku tečkovanou, antiretrovirotika (blokátory proteáz): darunavir, nelfinavir, fosamprenavir, lopinavir, dále bosentan, aprepitant. Některá antibiotika, např. ampicilin, amoxicilin a tetracykliny, mohou snižovat koncentraci steroidů v plazmě. Následující léky mohou zabránit metabolismu progesteronu: snitmykotika (flukonazol, itraconazol, ketokonazol, vorikonazol), imunosupresiva (takrolimus), statiny (atorvastatin, rosuvastatin), inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (selegilin). **Nežádoucí účinky:** anafylaktické reakce, pruritus, vaginální krvácení a výtok. **Druh obalu a velikost balení:** bílá HDPE lahvička, krabička. **Velikost balení:** 15 tobolek. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Besins Healthcare Ireland Limited, Irsko. **Registrační číslo:** 56/484/22-C. **Datum revize textu:** 7. 12. 2023. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním tohoto přípravku se seznamte s úplným Souhrnem údajů o přípravku na www.sukl.cz.**

Besins Healthcare Czechia s. r. o. | Rybná 678/9, 110 00 Praha 1

BESINS
HEALTHCARE
By your side, for life