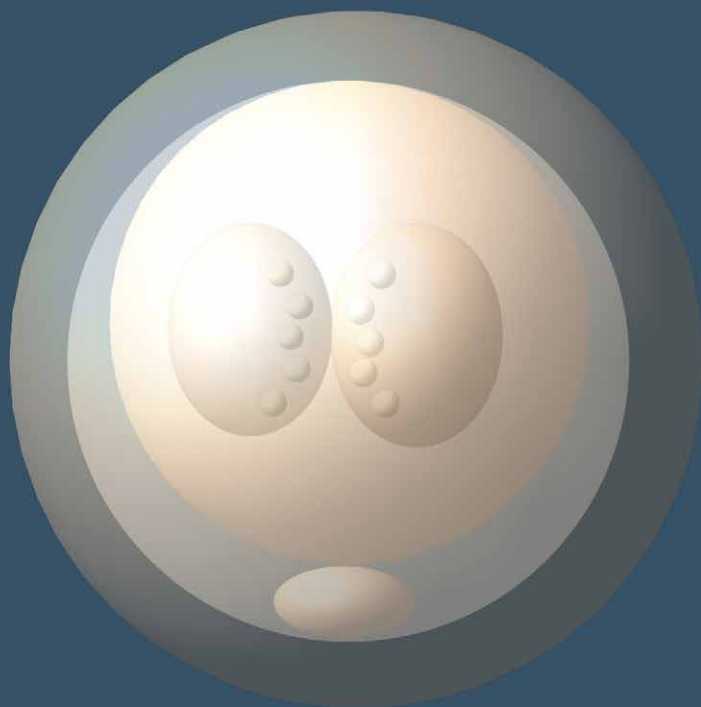


Pavel Trávník

Klinická embryologie

2., přepracované a doplněné vydání



fertimed

MAPO Group

**Umíme to,
po čem Vaše srdce
nejvíc touží.**

FERTIMED patří k prvním centrům asistované reprodukce založeným na území České republiky a pyšní se několika tisíci narozených dětí.

Společnost ročně **provádí až 500 cyklů IVF** s vysokým procentem úspěšnosti a mnoho dalších metod diagnostiky, zejména léčbou neplodnosti. Zároveň poskytuje i ambulantní gynekologickou péči, lékařskou genetiku, laboratorní služby lékařské genetiky, jednodenní chirurgii a prenatální diagnostiku.



FERTIMED, s.r.o.

www.fertimed.cz

T: +420 583 551 555

E: info@fertimed.cz



Pro úspěšné završení těhotenství je nutná kvalitní péče a příjemný přístup. Porodnické oddělení Nemocnice Šumperk zajišťuje **komplexní předporodní, porodní i poporodní péči.**

Usměvavý tým lékařů a sestřiček klade důraz na individuální, profesionální a lidský přístup. **Šumperská porodnice podporuje přirozený průběh porodu, bonding** a minimálně odděluje vás a vaše miminko. Budete se zde cítit jako doma.



Nemocnice Šumperk a.s.

www.porodnicesumperk.cz

📍 Porodnice Šumperk

T: +420 583 332 321

🌐 [pomahame_na_svet](https://www.pomahame_na_svet.cz)



Děkujeme společnostem, které v této publikaci inzerují nebo její vydání jiným způsobem podpořily (v abecedním pořadí):

CooperSurgical Fertility Solutions

MAPO Group a.s.

Merck spol. s r.o.

Microtech IVF s.r.o.

PentaGen s.r.o.

REPROMEDA SERVICES, s.r.o.

Pavel Trávník

Klinická embryologie

2., přepracované a doplněné vydání

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Automatizovaná analýza textů nebo dat ve smyslu čl. 4 směrnice 2019/790/EU a použití této knihy k trénování AI jsou bez souhlasu nositele práv zakázány.

Pavel Trávník

Klinická embryologie

2., přepracované a doplněné vydání

Editor a autor:

prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc.

REPROMEDA, s. r. o., Brno

Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Praha

Recenzenti 2. vydání:

RNDr. Renata Hüttelová, Ph.D., MBA

IVF CUBE SE, Praha

prof. MUDr. Radovan Pilka, Ph.D.

Porodnicko-gynekologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci
a Fakultní nemocnice Olomouc

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

Mikrofotografie v kapitole 12 pochází z archivu Mgr. Kamily Velínské, v kapitole 13 z archivu RNDr. Gabriely Tauwinklové. Ostatní obrázky v publikaci jsou dílem autora, není-li uvedeno jinak.

Cover Photo © prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc., 2024

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2024

© Grada Publishing, a.s., 2024

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 9284. publikaci

Šéfredaktorka lékařské literatury MUDr. Michaela Lízlerová

Odpovědná redaktorka Eva Frašková

Jazyková korektura Hana Reslová

Sazba a zlom Vladimír Vyskočil

Počet stran 552

2., přepracované a doplněné vydání (1. v Grada Publishing, a.s.), Praha 2024

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-7333-4 (pdf)

ISBN 978-80-271-5016-8 (print)

Obsah

1	Historie klinické embryologie	1
	Literatura	5
2	Základní embryologické pojmy.	9
	Literatura	11
3	Odborná terminologie v klinické embryologii a reprodukční medicíně	13
	Literatura	27
4	Původ pohlavních buněk a vývoj základu pohlavního ústrojí	29
	4.1 Primordiální zárodečné buňky	29
	4.2 Průběh meiózy	30
	4.3 Vývoj indiferentního stadia pohlavního ústrojí	36
	Literatura	41
5	Mužské pohlavní ústrojí a spermatogeneze	43
	5.1 Stavba a funkce mužského pohlavního ústrojí	43
	5.2 Vývoj mužského pohlavního ústrojí z indiferentního stadia	51
	5.3 Vývoj spermie	55
	Literatura	62
6	Stavba a fyziologie spermie	63
	6.1 Stavba spermie	63
	6.2 Fyziologie spermie	68
	Literatura	77
7	Ženské pohlavní ústrojí a vývoj ovariálního folikulu	79
	7.1 Stavba a funkce ženského pohlavního ústrojí	79
	7.2 Vývoj ženského pohlavního ústrojí z indiferentního stadia	86
	7.3 Vývoj folikulů	91
	Literatura	96
8	Stavba a fyziologie oocyty.	97
	8.1 Stavba oocyty	97
	8.2 Fyziologie oocyty	102
	Literatura	110
9	Ovariální cyklus, hormonální regulace funkce ovarii, menstruace	115
	9.1 Hypotalamohypofyzární systém	115
	9.2 Hormony účastníci se na regulaci ovariálního cyklu	117
	9.3 Ovariální cyklus a menstruace	119
	9.4 Vliv hormonů na reprodukční orgány	123

9.5	Menstruace	124
9.6	Zahájení ovariální činnosti	125
9.7	Ukončení ovariální činnosti	126
9.8	Ovariální stimulace	126
	Literatura	131
10	Základy reprodukční genetiky	133
10.1	Původ a výskyt genetických vad	133
10.2	Genetické jevy se vztahem k oplození a časné embryogenezi	145
10.3	Genetické příčiny poruch plodnosti	148
10.4	Genetické vyšetření dárců	159
10.5	Možnosti prevence vzniku těhotenských ztrát a vrozených vad . . .	160
10.6	Možnosti zásahu do genetické informace embrya	163
	Literatura	167
11	Obecná teratologie	169
11.1	Vývojové vady	169
11.2	Základní principy teratogeneze	170
11.3	Příčiny vrozených vad	171
11.4	Mechanismy teratogeneze	173
11.5	Kritické periody	173
11.6	Frekvence vrozených vad	175
11.7	Faktory ovlivňující působení teratogenů	176
11.8	Léčiva v graviditě	176
11.9	Testování na teratogenitu	178
	Literatura	179
12	Oplození a aktivace oocyty	181
12.1	Oplození	181
12.2	Aktivace oocyty	194
12.3	Blok proti polyspermii	196
12.4	Děje před sjednocením parentálních genomů	197
12.5	Sjednocení parentálních genomů	199
12.6	Přínos gamet embryu	200
12.7	Efektivita oplození <i>in vivo</i>	201
12.8	Chyby v oplození	201
	Literatura	203
13	Preimplantační vývoj člověka	207
13.1	Vývoj před aktivací embryonálního genomu	207
13.2	Období kompakce a blastulace	212
13.3	Vitalita lidských embryí	215
13.4	Epigenetické reprogramování genomu	216
13.5	Metabolismus embrya a prostředí jeho vývoje	217
13.6	Sekretom preimplantačních embryí	220
13.7	Rozdíly ve vývoji <i>in vivo</i> a <i>in vitro</i>	220
	Literatura	222

14	Implantace a časný postimplantační vývoj embrya	225
14.1	Průběh implantace	226
14.2	Molekulární a cytologické mechanismy implantace	228
14.3	Klinické aspekty implantace	229
14.4	Diferenciace trofoblastu	230
14.5	Embryonální struktury, axiální útvary a notogeneze	231
14.6	Extraembryonální struktury	237
	Literatura	239
15	Přehled organogeneze člověka	241
15.1	Mechanismy embryonálního vývoje	241
15.2	Vývoj trávicího ústrojí a celomu	242
15.3	Vývoj dýchacího ústrojí	254
15.4	Vývoj kardiovaskulárního systému a krevetvorba	256
15.5	Vývoj lymfatického systému	265
15.6	Vývoj močového ústrojí	265
15.7	Vývoj nervového ústrojí	269
15.8	Vývoj smyslových orgánů	273
15.9	Vývoj žláz s vnitřní sekrecí	275
15.10	Vývoj kůže a přídatných kožních orgánů	278
15.11	Vývoj kostry a kosterního svalstva	280
	Literatura	288
16	Vývoj zevního tvaru zárodku, plodových obalů a placenty	289
16.1	Vývoj zevního tvaru	289
16.2	Vývoj plodových obalů a placenty	293
	Literatura	300
17	Přehled vývoje a růstu embrya a plodu v čase.	301
	Literatura	308
18	Těhotenství a porod	309
18.1	Diagnostika těhotenství	309
18.2	Průběh těhotenství a změny v těle ženy	312
18.3	Vyšetřování v těhotenství	312
18.4	Komplikace těhotenství	312
18.5	Poloha, postavení, držení a naléhání plodu	321
18.6	Porod	324
18.7	Známky zralosti plodu	325
18.8	Základní údaje o novorozenci	326
	Literatura	327
19	Příčiny neplodnosti páru	329
19.1	Mužská neplodnost	329
19.2	Ženská neplodnost	332
	Literatura	337

20	Laboratorní metody a přístrojová technika	339
	20.1 Fyzikální principy centrifugace	339
	20.2 Teplota a její měření	342
	20.3 Koncentrace vodíkových iontů a její měření, pufry	344
	20.4 Redukce a oxidace, volné radikály.	348
	20.5 Osmotická koncentrace a osmotický tlak	349
	20.6 Vlastnosti plynů používaných při kultivaci embryí	350
	20.7 Tuhnutí a tání roztoků, vitifikace	351
	20.8 Stavba a funkce světelného mikroskopu	353
	20.9 Laser a jeho vliv na buňku	361
	20.10 Umělá inteligence	364
	20.11 Proudění vzduchu	368
	20.12 Principy mikrofluidiky	369
	20.13 Materiály používané v asistované reprodukci	370
	Literatura	372
21	Principy fungování embryologické laboratoře, řízení kvality	375
	21.1 Nároky na kvalifikaci pracovníků	375
	21.2 Nároky na prostory embryologické laboratoře	376
	21.3 Technické zabezpečení	376
	21.4 Logistika	377
	21.5 Organizace a komunikace	378
	21.6 Čistota prostředí	378
	21.7 Systém řízení kvality	384
	21.8 Hlavní rizika ochrany a bezpečnosti práce v embryologické laboratoři	389
	Literatura	392
22	Analýza spermatu	393
	22.1 Složení ejakulátu	394
	22.2 Přehled patologie ejakulátu	395
	22.3 Příprava ejakulátu pro analýzu	396
	22.4 Analýza spermatu	396
	22.5 Interpretace měření.	407
	Literatura	411
23	Zpracování spermatu	413
	23.1 Získání a zpracování ejakulátu	413
	23.2 Zpracování chirurgicky získaného materiálu	417
	23.3 Techniky založené na cílené separaci	419
	23.4 Krátkodobé uchovávání spermií	420
	23.5 Hromadění spermií u oligozoospermie	420
	23.6 Zpracování kryokonzervovaných spermií	420
	23.7 Zpracování ejakulátu nositelů infekcí	420
	23.8 Požadavky jednotlivých metod na zpracování a kvalitu spermií	421
	Literatura	422

24	Růst a maturace oocytů <i>in vitro</i>	425
	24.1 Aktivace a růst folikulů <i>in vitro</i>	425
	24.2 Maturace <i>in vitro</i>	426
	Literatura	431
25	Metody oplození <i>in vitro</i>	433
	25.1 Ochrana oocytu před poškozením	433
	25.2 Metody rozeznání zdravého oocytu.	433
	25.3 Postupy při oplození	436
	25.4 Piezo-ICSI	446
	25.5 Umělá aktivace oocytu	447
	25.6 Metody pro zvýšení pohyblivosti spermií	447
	25.7 Hodnocení výsledku fertilizace	448
	25.8 Rizika oplození <i>in vitro</i>	448
	Literatura	449
26	Kultivace embryí	451
	26.1 Strategie kultivace <i>in vitro</i>	451
	26.2 Délka a provedení kultivace	451
	26.3 Kultivační systémy	456
	26.4 Kultivační média	460
	26.5 Kultivační misky	464
	26.6 Faktory ovlivňující výsledek kultivace	464
	Literatura	467
27	Hodnocení kvality oocytů a embryí	469
	27.1 Statické hodnocení morfologie	469
	27.2 Hodnocení pomocí semikontinuálního záznamu (time-lapse)	476
	27.3 Vyšetření metabolomu a sekretomu	478
	Literatura	481
28	Biopsie embryí	483
	28.1 Otevření zony	483
	28.2 Biopsie pólocytů.	484
	28.3 Biopsie blastomer	485
	28.4 Biopsie trofektodermu	487
	28.5 Odběr vzorku extraembryonálního materiálu	488
	28.6 Rizika kontaminace biopsie	488
	Literatura	489
29	Kryokonzervace spermií, oocytů a embryí	491
	29.1 Kryoprotektiva	491
	29.2 Pomocné látky.	492
	29.3 Chladicí prostředky.	493
	29.4 Ochrana buněk při kryokonzervaci.	493
	29.5 Metody kryokonzervace	494
	29.6 Kryokonzervace jednotlivých typů gamet a embryí.	495

29.7	Uzavírání pejet	501
29.8	Uchovávání a transport kryokonzervovaného materiálu	501
	Literatura	502
30	Preimplantační genetické testování	505
30.1	Odběr materiálu.	506
30.2	Příprava vzorku	506
30.3	Celogenomová amplifikace DNA	506
30.4	Metody genetického vyšetření.	506
30.5	Zdroje chyb	511
30.6	Problém mozaicistních embryí	511
30.7	Klinické aspekty preimplantačního genetického testování	511
	Literatura	513
31	Transfer embrya	515
31.1	Příprava na transfer embrya	515
31.2	Technika transferu	518
31.3	Komplikace transferu a příčiny selhání transferu embrya	520
	Literatura	522
	Seznam zkratk.	523
	Rejstřík	530
	Souhrn	537
	Summary	539

r e p r o m e d a

KLINIKA REPRODUKČNÍ MEDICÍNY

Od embrya po klubíčko štěstí v náručí.



Pomocí preimplantačního
genetického testování jsme vyšetřili

více než **55 000** embryí.

Poděkování

Ke druhému vydání této knihy mě vedla potřeba zachytit pokrok v klinické embryologii a reprodukční medicíně, který je za uplynulých pět let dobře patrný a jehož následování přispívá k vysoké úrovni reprodukční medicíny v České republice.

Chtěl bych poděkovat vedení společnosti REPRONEDA s.r.o., jmenovitě MUDr. Kateřině Veselé, Ph.D., a MUDr. Janu Veselému, CSc., za vytvoření skvělé pracovní atmosféry, založené na vysoké odbornosti a respektu k pacientům i pracovníkům. Děkuji jim rovněž za mimořádnou podporu odborného vzdělávání a vědecké a publikační činnosti.

Můj velký dík patří kolegům, kteří mi pomohli svými připomínkami k textu knihy, zejména MVDr. Ladislavě Jelínkové, CSc. (PRONATAL), a RNDr. Evě Oráčové, Ph.D., RNDr. Gabriele Tauwinklové a Mgr. Davidu Kubíčkovi, Ph.D. z našeho pracoviště. RNDr. Gabriele Tauwinklové a Mgr. Kamile Velínské děkuji za poskytnutí mikrofotografií.

Své ženě a celé rodině děkuji za trpělivou podporu.

Pavel Trávník

1 Historie klinické embryologie

Klinická embryologie je zdravotnický a vědecký obor, který je podstatnou součástí asistované reprodukce. Hlavní náplní práce klinického embryologa jsou diagnostické a terapeutické výkony na lidských spermích, oocytech a embryích, včetně mimotělního oplození, pěstování embryí mimo mateřský organismus, odběru vzorků z embryí pro genetické vyšetření a výběru embryí pro transfer do dělohy. Teoreticky se obor zabývá vývojem gamet, procesy při oplození a časném embryonálním vývoji, implantací embrya a jeho vývojem po implantaci.

Pravděpodobně prvním autorem, který již v 16. století popsal ovariální folikuly a corpus luteum, byl významný bruselský anatom A. Vesalius. Objevení ovariálního folikulu je ovšem přisuzováno R. de Graafovi a velké antrální folikuly jsou dodnes nazývány Graafovy folikuly. V roce 1677 uveřejnil A. van Leeuwenhoek svá pozorování o savčích spermích. V roce 1827 C. E. von Baer našel vajíčko v ovariálním folikulu feny. V této souvislosti je třeba vzpomenout základní objev našeho J. E. Purkyně z roku 1825, který v ptačím vajíčku popsal vesicula germinativa – zárodečný měchýřek, se vznikem buněčné teorie identifikovaný jako buněčné jádro. Dodnes je ve vědecké literatuře jádro oocyty před uvolněním meiózy označováno jako zárodečný měchýřek (germinal vesicle, GV).

Prvním zdrojem poznatků pro klinickou embryologii a asistovanou reprodukci u člověka byly experimentální práce na zvířatech, publikované řadou autorů v posledních 120 letech.

Snahy o oplození savčích vajíček *in vitro* se datují rokem 1878, kdy pokusy s králíci a morčecími oocyty popsal vídeňský S. L. Schenk. První přenos savčích (králíčích) embryí do dělohy uskutečnil v roce 1890 W. Heape a jeho výsledkem byl porod šesti mláďat. V roce 1930 byl úspěšný G. Pincus, oplozil *in vitro* králíčí oocyty spermii z nadvarlete. Pozoroval vznik pronukleárního stadia a rýhování vajíčka. O čtyři roky později spolu s E. V. Enzemannem transferovali králíčí oocyty po krátkodobé inkubaci s epididymálními spermii zpět příjemkyni a výsledkem bylo těhotenství a porod životaschopných mláďat. J. Rock a M. F. Menkin popsali v roce 1944 oplození lidského oocyty *in vitro* a jeho vývoj do dvou- a třibuněčného stadia. J. Hammond roku 1949 s úspěchem kultivoval osmibuněčná myší embrya až do stadia blastocysty. Tyto pokusy byly většinou málo podloženy znalostí potřebného kultivačního prostředí a jejich výsledky byly do značné míry dílem náhody.

Významným poznatkem, nezávisle na sobě získaným C. R. Austinem a M. C. Changem v roce 1951, bylo zjištění, že pro oplozovací schopnost spermie je nezbytný její předchozí pobyt v genitálním traktu samice; jednalo se o objev kapacity spermie.

Důležitou z hlediska endokrinologických přístupů k asistované reprodukci byla práce Changova z roku 1955, ve které popsal indukci zrání oocyty *in vivo* injekcí lidského choriového gonadotropinu. A. McLarenové a J. D. Biggersovi (1958) se podařilo transferovat kultivovanou myší blastocystu do dělohy jiné samice s následným dalším normálním vývojem embrya. M. C. Chang uskutečnil v roce 1959 fertilizaci *in vitro* a transfer embrya u králíka.

Se začátky lidské asistované reprodukce je spjat R. G. Edwards a jeho spolupracovníci, kteří založili svůj klinický výzkum na experimentálních poznatcích. V roce

1965 poprvé psal o lidských gametách (zrání lidských oocytů *in vitro*), v roce 1966 popsal společně s R. P. Donahuem, T. A. Baramkimem a H. W. Jonesem první pokusy o fertilizaci lidských oocytů. První stadia vývoje po oplození publikoval v roce 1969 s B. D. Bavisterem a P. C. Steptoem.

Za završení experimentální přípravy klinické aplikace a skutečný začátek asistované reprodukce můžeme považovat práci publikovanou v roce 1971 v *Nature* společně s P. C. Steptoem a J. M. Purdym, v níž prokázali možnost reprodukovatelně kultivovat časná lidská embrya *in vitro* do stadia blastocysty. Vedle embryologických výzkumů se v této době R. G. Edwards podílel i na zdokonalení metod stimulace vaječníků, odběru oocytů a dalších metod nutných pro praktickou aplikaci.

S blížící se klinickou aplikací bylo třeba řešit i řadu etických problémů. Už v roce 1974 publikoval R. G. Edwards rozsáhlou práci o morálních, etických a právních problémech oplození lidských vajíček *in vitro*.

Pro možnost odběru ovariálních vajíček u žen byla významná aplikace laparoskopie v gynekologii, jejímž průkopníkem byl P. C. Steptoe, který do roku 1968 provedl více jako 1 300 laparoskopických výkonů.

První výsledek klinické aplikace oplození *in vitro* publikovali P. C. Steptoe a R. G. Edwards v roce 1976 v časopise *Lancet*, těhotenství tehdy skončilo jako mimoděložní. První zcela úspěšný výsledek popsali v roce 1978 v tomtéž časopise, narozeným dítětem byla známá Louise Brownová.

Práce R. G. Edwardse byla v roce 2010 oceněna zcela po zásluze Nobelovou cenou, jeho dlouholetý spolupracovník P. C. Steptoe se této pocty nedožil.

A. Trounson a L. Mohr popsali v roce 1983 těhotenství u člověka po kryokonzervací a následném transferu osmibuněčného embrya.

Je nepopiratelnou skutečností, že Brno je možno považovat za kolébku metod asistované reprodukce v České republice a jedno z nejvýznamnějších center výzkumu a aplikace reprodukční biologie a klinické embryologie v Evropě. Metody asistované reprodukce jsou založeny na dokonalé znalosti časně embryologie člověka a fyziologie lidské reprodukce.

První teoretické základy embryologie člověka byly položeny v Brně již před II. světovou válkou tehdejší přednostou Ústavu histologie a embryologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity prof. MUDr. J. Florianem, který však byl zavražděn v koncentračním táboře a nemohl své dílo dokončit. Mimořádného rozvoje dosáhla tato disciplína v poválečném období zásluhou prof. MUDr. K. Mazance, který zavedl do studia časných savčích embryí elektronovou mikroskopii a histochemické metody a publikoval v několika jazycích svou monografii *Blastogenesa člověka*.

Na tyto klasiky navázala experimentální práce kolektivu vedeného prof. MUDr. M. Dvořákem, jehož stěžejními členy byli prof. MUDr. et RNDr. Svatoopluk Čech, MUDr. Helena Konečná, MUDr. Jana Staňková, doc. MUDr. Jitka Šťastná, MUDr. Jan Tesařík a doc. MUDr. Pavel Trávník. Tato práce se věnovala podrobnému studiu ultrastruktury a histochemie časných savčích embryí a vyústila v uveřejnění řady prioritních publikací v zahraničí, včetně dvou monografií s mezinárodním ohlase.

Když se v roce 1978 narodila ve Velké Británii Luise Brownová, byla to velká inspirace pro připravené. První spolupráci na perspektivní klinické aplikaci dohodli prof. MUDr. M. Uher, tehdejší přednosta I. ženské kliniky, a prof. MUDr. M. Dvořák, tehdejší přednosta katedry histologie a embryologie. Na přípravných schůzkách se

v letech 1979–1980 formoval tým těch, kteří vymýšleli a vypracovávali postupy práce a za pomoci řady spolupracovníků je uskutečňovali – embryologové MUDr. J. Tesařík a doc. MUDr. P. Trávník a gynekolog MUDr. L. Pilka.

Tvrdí práce ve více než skromných podmínkách přinesla první výsledky. V roce 1982 se přičiněním výše uvedeného týmu narodilo první dítě „ze zkumavky“ nejen v tehdejší Československu, ale i ve střední a východní Evropě. Tento zdravý hoch je v současné době už dospělý.

S odchodem prof. MUDr. L. Pilky na II. ženskou kliniku se rozšířil počet pracovišť provádějících výkony asistované reprodukce, na I. ženské klinice se problematiky asistované reprodukce ujal MUDr. P. Ventruba, žák prof. Pilky. S prof. Pilkou odešel na II. ženskou kliniku jeho další žák, MUDr. Jan Veselý.

Mimo Brno se brzo začala asistovaná reprodukce rozvíjet na lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci pod vedením prof. MUDr. Františka Gazárka a na ÚPMD v Praze pod vedením doc. MUDr. Tonka Mardešiče.

Pracoviště dále rozvíjela i nové diagnostické a léčebné postupy pro neplodné páry. Některé z těchto metod ztratily postupem času na významu, některé se naopak staly trvalým přínosem a vyvinuly se z nich standardní postupy. Zkušenosti a poznatky týmu z prvních deseti let aplikace asistované reprodukce byly shrnuty v roce 1990 v monografii *Oplození in vitro* a přenos embrya při léčbě lidské neplodnosti autorů M. Dvořáka, Z. Čupra, L. Pilky, J. Tesaříka a P. Trávníka.

Devadesátá léta přinesla podstatné zlepšení materiálních podmínek pro léčbu neplodnosti metodami asistované reprodukce. Změny ve společnosti i ve zdravotnictví vyústily ve vznik prvních nestátních center asistované reprodukce v ČR.

Od 80. let minulého století se velmi zdokonalily výsledky kryokonzervace spermií, vajíček i časných embryí. Lze je beze ztráty životaschopnosti uchovat při nízké teplotě pro další použití a aplikovat jak v případech, kdy byl předchozí transfer embrya neúspěšný, tak i tam, kde žena dítě úspěšně porodí a chce mít další. V řadě případů je vhodné kryokonzervovat všechna embrya a k transferu přistoupit až po zotavení ženy z hormonálních změn spojených s přípravou na odběr oocytů.

Další významné zdokonalení úspěšnosti kryokonzervace přineslo široké zavedení metody vitifikace oocytů a embryí. Základy metody byly vypracovány v 80. letech 20. století, širokého využití se metoda dočkala se zavedením výroby kvalitních souprav a kryoprotektivních médií začátkem 21. století. V současné době je transfer vitifikovaných embryí stejně úspěšný jako transfer embryí čerstvých.

Krokem k dobrému poznání vývoje časných lidských embryí a obohacením metody asistované reprodukce bylo rutinní zavedení semikontinuálního záznamu vývoje embryí (time-lapse) přímo v inkubátorech. Tato metoda má potenciál pro zlepšení výběru nejkvalitnějších embryí k transferu a představuje v současné době jedinou prakticky používanou neinvazivní diagnostickou metodu k vyšetření a výběru embryí. Zároveň značnou měrou přispěla k rozvoji poznání časného embryonálního vývoje.

Velkého rozvoje dosáhlo preimplantační genetické testování, které umožňuje přenášet do dělohy embrya bez chromozomové vady (například translokace) či škodlivé mutace (cystická fibróza, hemofilie, neurofibromatóza, spinální svalová atrofie a mnoho dalších). Impulzem k rozvoji preimplantačního genetického testování bylo užití komparativní genové hybridizace na arrayích (mikročipech), což

dávalo možnost vyšetřit více odchylek a na všech chromozomech současně. Metoda využívající komparativní genové hybridizace byla nahrazena sekvenováním nové generace, které dále rozšiřuje možnosti diagnostiky. Pro diagnostiku monogenních chorob se s výhodou používá metody karyomappingu, metody umožňující současné vyšetření aneuploidií, kterou zavedl A. Handyside v roce 2010. Preimplantační genetické testování se postupně stává standardní součástí léčby pomocí asistované reprodukce. Na jeho zavedení v České republice a rozvoji v mezinárodním měřítku se podstatnou měrou zasloužil brněnský kolektiv vedený MUDr. Kateřinou Veselou.

Zvýšila se bezpečnost hormonální stimulace vaječníků a snížil se podíl vícečetných těhotenství. Podíl těhotných po užití metod asistované reprodukce dosahuje více než 50 % na jeden pokus a kumulativní úspěšnost (se započtením transferů kryokonzervovaných embryí z téhož odběru vajíček) přesahuje 80 %. Podíl dětí narozených po užití metod asistované reprodukce se v evropských státech pohybuje od 4 do 15 %. Naprostá většina párů, které byly nedobrovolně bezdětné, má v současnosti reálnou šanci na narození dítěte. Podobně je tomu u vrozených vad, kdy už nejsme odkázáni na prenatální diagnostiku s následným ukončením těhotenství s těžkým postižením plodu.

Postupně jsou zdokonalovány metody detekce správného časového úseku pro transfer embrya a vyšetření děložního prostředí z hlediska jeho vlivu na implantaci transferovaných embryí, včetně moderních metod detekce mikrobiálního prostředí dělohy.

Standardem se postupně stává genetické vyšetření párů před provedením asistované reprodukce jednak s cílem zpřesnit diagnostiku příčin jejich snížené plodnosti, jednak k zábraně vzniku závažných dědičných onemocnění a v neposlední řadě pro racionalizaci léčby a správné dávkování léků.

Velmi pečlivě je sledován zdravotní stav dětí narozených po metodách asistované reprodukce. Dosavadní výsledky ukazují, že se prakticky neliší od populace přirozeně počatých dětí. Je ovšem třeba počítat s tím, že příčiny neplodnosti jsou velmi často genetické a mohou být spojeny i s postižením orgánů mimo reprodukční ústrojí. Tímto fenoménem je třeba se podrobně zabývat a využít ve větší míře preimplantační genetické testování.

S rozvojem vědy a zdravotnických aplikací se ukázala potřeba oficiálního vzdělávání odborníků v laboratořích asistované reprodukce. Po dlouhém úsilí odborné společnosti, Asociace reprodukční embryologie, se podařilo prosadit vznik samostatného specializačního oboru. V roce 2010 byl nařízením vlády zřízen specializační obor Klinická embryologie, v roce 2016 bylo ustaveno při Institutu pro postgraduální vzdělávání ve zdravotnictví v Praze výukové pracoviště klinické embryologie. V roce 2017 byl v rámci novely zákona zaveden specifický akreditovaný kurz Laboratorní metody v asistované reprodukci. Tím byla završena soustava postgraduálního zdravotnického vzdělávání pro pracovníky v klinické embryologii.

V posledních letech bylo otevřeno několik pregraduálních magisterských oborů přípravy odborníků v klinické embryologii, což dále přinese zkvalitnění práce v metodách asistované reprodukce.

Souhrn

První poznatky o reprodukčním ústrojí byly shromažďovány od 16. do 20. století, nejvíce informací bylo ale získáno v posledních 120 letech. Nejvýznamnější znalosti fyziologie reprodukce byly získány v 60.–80. letech 20. století skupinou vedenou R. G. Edwardsem a P. C. Steptoeem. Tato skupina je využila k prvnímu úspěšnému provedení oplození *in vitro* v roce 1978, jež vedlo k narození prvního takto počatého dítěte na světě. V tehdejší Československu se problematice asistované reprodukce věnoval brněnský kolektiv na I. porodnicko-gynekologické klinice, první dítě počaté metodami asistované reprodukce se zde narodilo v roce 1982. V 90. letech došlo ke vzniku řady privátních center asistované reprodukce a k neobyčejnému rozvoji metod reprodukční medicíny. Jedním ze zásadních kroků bylo zavedení preimplantačního genetického testování, které bylo v České republice zavedeno v roce 2001 v Brně kolektivem vedeným K. Veselou. V současné době jsou reprodukční medicína a klinická embryologie uznávanými zdravotnickými obory se specializačním vzděláváním.

LITERATURA

- Čech S, Dvořák M, Konečná H. Ultrastructure of the human oocyte. *Folia Morphol* (Praha). 1973;21(3):278–280.
- Dvořák M, Trávník P, Staňková J, et al. Lamellar structures in rat ova and their chemical composition. *Z Mikrosk Anat Forsch*. 1975;89(5):915–921.
- Dvořák M, Šťastná J, Čech S, et al. The differentiation of rat ova during cleavage. *Adv Anat Embryol Cell Biol*. 1978;55(2):3–131.
- Dvořák M, Tesařík J, Pilka L, Trávník P. Fine structure of human two-cell ova fertilized and cleaved in vitro. *Fertil Steril*. 1982;37(5):661–667. doi: 10.1016/s0015-0282(16)46279-5.
- Dvořák M, Trávník P, Staňková J. A quantitative analysis of the incidence of certain cytoplasmic structures in the ovum of the rat during cleavage. *Cell Tissue Res*. 1977;179(3):429–437. doi: 10.1007/BF00221112.
- Dvořák M, Čupr Z, Pilka L, et al. Oplození *in vitro* a přenos embrya při léčbě lidské neplodnosti. Brno: Masarykova univerzita, 1990. ISBN 80-210-0166-6.
- Edwards RG, Donahue RP, Baramki TA, Jones HW Jr. Preliminary attempts to fertilize human oocytes matured in vitro. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;15;96(2):192–200. doi: 10.1016/0002-9378(66)90315-2.
- Edwards RG, Fowler RE. Human embryos in the laboratory. *Sci Am*. 1970;223(6):44–54. doi: 10.1038/scientificamerican1270-44.
- Edwards RG, Steptoe PC, Purdy JM. Fertilization and cleavage in vitro of preovulator human oocytes. *Nature*. 1970;227(5265):1307–1309. doi: 10.1038/2271307a0.
- Edwards RG, Steptoe PC. Induction of follicular growth, ovulation and luteinization in the human ovary. *J Reprod Fertil Suppl*. 1975;(22):121–163.
- Edwards RG. Fertilization of human eggs in vitro: morals, ethics and the law. *Q Rev Biol*. 1974;49(1):3–26. doi: 10.1086/407901.
- Edwards RG. Physiological aspects of human ovulation, fertilization and cleavage. *J Reprod Fertil Suppl*. 1973;18:87–101.
- Edwards RG. Studies on human conception. *Am J Obstet Gynecol*. 1973;117(5):587–601. doi: 10.1016/0002-9378(73)90202-0.
- Edwards RG. The culture of pre-implantation mammalian embryos. *Proc R Soc Med*. 1969;62(2):143–144.

- Hammond J Jr. Recovery and culture of tubal mouse ova. *Nature*. 1949;163(4131):28. doi: 10.1038/163028b0.
- Handyside AH, Harton GL, Mariani B, et al. Karyomapping: a universal method for genome wide analysis of genetic disease based on mapping crossovers between parental haplotypes. *J Med Genet*. 2010;47(10):651–658. doi: 10.1136/jmg.2009.069971.
- Handyside AH, Montag M, Magli MC, et al. Multiple meiotic errors caused by predivision of chromatids in women of advanced maternal age undergoing in vitro fertilisation. *Eur J Hum Genet*. 2012;20(7):742–7. doi: 10.1038/ejhg.2011.272.
- Harper JC, Sengupta S, Vesela K, et al. Accreditation of the PGD laboratory. *Hum Reprod*. 2010;25(4):1051–1065. doi: 10.1093/humrep/dep450.
- Hromadová L, Tokareva I, Veselá K, et al. Endometrial Receptivity Analysis – a tool to increase an implantation rate in assisted reproduction. *Ceska Gynekol*. 2019;84(3):177–183.
- Chang MC. Development of fertilizing capacity of rabbit spermatozoa in the uterus. *Nature*. 1955;175(4467):1036–1037. doi: 10.1038/1751036a0.
- Chang MC. Fertilization and normal development of follicular oocytes in the rabbit. *Science*. 1955;121(3155):867–869. doi: 10.1126/science.121.3155.867.
- Mazanec K. Blastogenese des Menschen. VEB Gustav Fischer Verlag, 1959, 179 s.
- McLaren A, Biggers JD. Successful development and birth of mice cultivated in vitro as early as early embryos. *Nature*. 1958;182(4639):877–878. doi: 10.1038/182877a0.
- Pilka L, Tesarík J, Dvorák M, Trávník PU. Těhotenství po přenosu oocyty oplozeného in vitro do vejcovodu [Pregnancy after transfer of the oocyte fertilized in vitro into the fallopian tube]. *Cesk Gynekol*. 1982;47(8):564–570.
- Pilka L, Trávník P, Tesarík J. Diagnose der grundlegenden Sterilitätsursache des Ehepaares mittels einer laparoskopischen Untersuchung [Diagnosis of the principle cause for sterility in a couple, based on laparoscopic examination]. *Zentralbl Gynakol*. 1983;105(8):487–492.
- Step toe PC, Edwards RG, Purdy JM. Clinical aspects of pregnancies established with cleaving embryos grown in vitro. *Br J Obstet Gynaecol*. 1980;87(9):757–768. doi: 10.1111/j.1471-0528.1980.tb04611.x.
- Step toe PC, Edwards RG, Purdy JM. Human blastocysts grown in culture. *Nature*. 1971;229(5280):132–133. doi: 10.1038/229132a0.
- Step toe PC, Edwards RG. Birth after the reimplantation of a human embryo. *Lancet*. 1978;2(8085):366. doi: 10.1016/s0140-6736(78)92957-4.
- Step toe PC, Edwards RG. Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy. *Lancet*. 1976;1(7965):880–882. doi: 10.1016/s0140-6736(76)92096-1.
- Tesarík J, Dvorák M. Ultrastructure of the human ovum fertilized in vitro. *Folia Morphol (Praha)*. 1981;29(3):297–304.
- Tesarík J, Pilka L, Dvorák M, Trávník P. Oocyte recovery, in vitro insemination, and transfer into the oviduct after its microsurgical repair at a single laparotomy. *Fertil Steril*. 1983;39(4):472–475. doi: 10.1016/s0015-0282(16)46934-7.
- Tesarík J, Pilka L, Dvorák M, Trávník P. Vývoj lidského embrya in vitro do stadia moruly. *Cesk Gynekol*. 1982;47(5):324–327.
- Trávník P, Zimová M. Quantitative representation of ribosomes during cleavage of the mouse ovum. *Folia Morphol (Praha)*. 1984;32(1):9–15.
- Trávník P. Cytochemical demonstration of non-specific esterase in the cleaving rat ovum. *Folia Morphol (Praha)*. 1978;26(4):362–367.
- Trávník P. Incidence and localization of lipids in the mouse oocyte and cleaving ovum. *Folia Morphol (Praha)*. 1981;29(3):292–296.

- Trávník P. Treatment of mammalian ova for the demonstration of nucleoprotein structures. *Folia Morphol (Praha)*. 1979;27(1):6–8.
- Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation, thawing and transfer of an eight-cell embryo. *Nature*. 1983;305(5936):707–709. doi: 10.1038/305707a0.
- Veselá K, Tauwinklová G, Trávník P, et al. Preimplantační genetická diagnostika (PGD) chromosomálních aberací metodou fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH) – úvod do problematiky, přehled metod při odběru materiálu a technika vyšetření. *Cesk Gynkol*. 2003;68(2):89–94.
- Veselá K, Trávník P. Problematika onkofertility – principy bezpečné reprodukce onkologických pacientů a možnosti uchování jejich fertility pomocí technik reprodukční medicíny. *Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2022, 109–117. ISBN: 978-80-271-1293-7.
- Veselá K, Trávník P. Význam preimplantačního genetického testování (PGT-M) u dědičné dispozice k nádorům. *Hereditární nádorová onemocnění v klinické praxi*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, 2022, 99–107. ISBN: 978-80-271-1293-7.

2 Základní embryologické pojmy

Pro porozumění jednotlivým kapitolám této knihy je nezbytné dobře znát používané termíny, počítání času a používané jednotky.

Časové údaje o vývoji zárodku uvádíme ve dnech, týdnech nebo měsících, přičemž v embryologii a porodnictví máme na mysli tzv. lunární měsíce v délce 28 dní. Celé těhotenství u člověka trvá potom 280 dní či 40 týdnů neboli 10 měsíců od data poslední menstruace, případně 265 dnů od početí.

Určitá diskrepance mezi embryologickým a porodnickým datováním je dána tím, že v embryologii je zvykem počítat stáří zárodku od oplození, kdežto v porodnictví od poslední menstruace, takže rozdíl mezi oběma údaji je + 14 dní u porodnického datování vzhledem k embryologickým údajům. Porodnické datování se označuje jako gestační stáří (gestační věk). Vždy je třeba si uvědomit, o jaké datování jde.

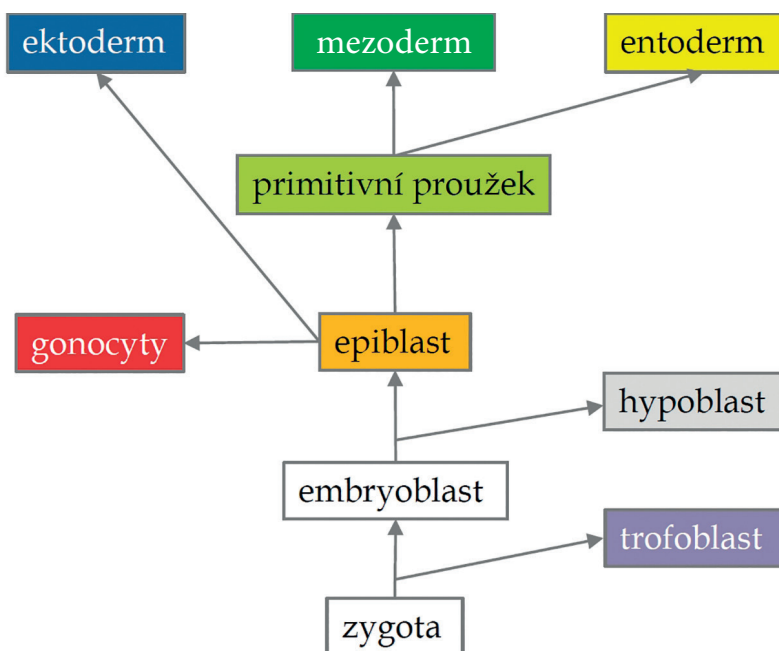
Pod pojmem zárodek je zahrnuto celé vyvíjející se lidské individuum, včetně placenty a plodových obalů. Embryem nazýváme lidský zárodek obvykle od implantace do konce 8. týdne od oplození (10. týdne gestačního stáří), předtím hovoříme o časném nebo preimplantačním embryu. Od začátku 9. týdne od oplození (11. týdne gestačního stáří), kdy jsou vytvořeny všechny základní orgánové systémy, nazýváme zárodek plodem (fetus).

Vývoj od oplození po diferenciaci všech orgánů probíhá cestou kmenových buněk. První fází diferenciace je odlišení embryoblastu a trofoblastu, poté se embryoblast diferencuje na epiblast a hypoblast. Epiblast dá vznik gonocytům, ektodermu a primitivnímu proužku. Gonocyty se v pozdějším vývoji diferencují na kmenové buňky mužských nebo ženských pohlavních buněk, z ektodermu se vyvine neuroektoderm a pokožka, z primitivního proužku vzniká entoderm a mezoderm (obr. 2.1).

Mechanismy embryonálního vývoje jsou velmi složité, jsou řízeny řadou genů. Přitom hraje velkou úlohu skupina homeoboxových genů, které tvoří supertřídu kódující transkripční regulační faktory. Jejich prostřednictvím se realizuje vývojový vzorec jedince. Významné pro embryogenezi jsou proteinkinázy, růstové faktory a hormony. Pod jejich vlivem dochází k proliferaci (množení) buněk, jejich diferenciaci v důsledku zapojování některých částí genetické informace a represe jiných, zárodečné tkáně působí látkami zvanými induktory na okolní tkáně, a ovlivňují tak diferenciaci jejich buněk. Velkou úlohu hraje rovněž vzájemné ovlivnění buněk prostřednictvím přímých mezibuněčných kontaktů např. prostřednictvím gap junctions.

Velmi charakteristickým jevem je migrace buněk na často velmi vzdálená místa. Na řízení této migrace se podílejí glykoproteiny na povrchu buněk. Mnoho buněk v průběhu embryonálního vývoje zaniká, zejména cíleně apoptózou (programovaná buněčná smrt), a vytvářejí se tak štěrbiny, lumina orgánů a podobně. Je třeba si uvědomit, že zárodek neustále velmi intenzivně roste, a právě disproporcionální růst jednotlivých orgánů a tkání vysvětluje změny tvaru a výrazné změny polohy jednotlivých orgánů vůči sobě navzájem.

V posledních 30 letech došlo ke zvýraznění úlohy embryologie přímo v klinické praxi. Souvisí to jednak s nesmírným rozvojem přístrojové techniky v medicíně a s tím, že byly opuštěny strnulé popisné metody dříve používané v embryologii, jednak s uplatněním metod kultivace buněk, tkání a embryí *in vitro* a zdokonalením



Obr. 2.1 Původ trofoblastu, gonocytů a zárodečných listů embrya

genetických vyšetřovacích metod. To všechno umožnilo zavést mnoho nových diagnostických a léčebných postupů, které jsou založeny na embryologických poznatcích. Embryologie člověka se tak stala stejným základem pro prenatalní medicínu, jako jsou anatomie a fyziologie základem pro medicínu postnatalní.

Znalosti embryologie jsou důležité zejména při posuzování takzvaných kritických period ve vývoji, rizika aplikace léků matce v těhotenství, jakož i pro ochranu mateřského organismu před nepříznivými vlivy vyplývajícími z profese těhotné ženy atd.

Mezi základními diagnostickými metodami v prenatalní medicíně zaujímá nejvýznamnější místo sonografická diagnostika. Současnými přístroji lze studovat morfolologii embrya a plodu od nejčasnějších stadií vývoje. Je možno zjistit, zda embryo je živé podle srdečních stahů patrných na obrazovce přístroje. Metoda umožňuje velmi časnou diagnostiku vrozených vad. Můžeme pomoci ní zjišťovat počet zárodků, uložení placenty, upřesňovat termín porodu, ověřovat stav výživy zárodku. To všechno vyžaduje od diagnostikujícího lékaře velmi dobré embryologické znalosti.

Další metodou, která se s ultrazvukovou metodou doplňuje, je fetoskopie. Metoda umožňuje pozorovat jemnou optikou zárodek ve vaku blan, což může dále zpřesnit diagnostiku vrozených vad a dalších onemocnění plodu. Rovněž toto vyšetření nelze aplikovat bez dokonalých znalostí embryologie.

Obě výše uvedené metody jsou základem i pro další diagnostické výkony. Pod jejich kontrolou lze odebírat například amniovou tekutinu, vzorek krve z pupečníku pro biochemické nebo genetické vyšetření nebo vzorek choriových klků pro cytogenetické a molekulárněgenetické vyšetření.

Z podrobných znalostí embryologie vyplývá i prenatalní léčba plodu. V současné době je na vyspělých pracovištích používána celá paleta terapeutických výkonů

u plodu, počínaje například infuzemi glukózy a dalších živin do krevního oběhu hypotrofického plodu a konče intrauterinními operativními výkony, které korigují vrozené vady, vedoucí jinak k úmrtí plodu před porodem nebo po porodu.

Experimentální embryologie dala základ novému zdravotnickému oboru, klinické embryologii. Klinická embryologie se zabývá aplikací poznatků z embryologie, genetiky a dalších vědních oborů v asistované reprodukci. Jejím cílem je efektivní a bezpečné provedení metod asistované reprodukce kvalifikovanými pracovníky.

LITERATURA

Ai Z, Niu B, Yin Y, et al. Dissecting peri-implantation development using cultured human embryos and embryo-like assembloids. *Cell Res.* 2023;33(9):661–678. doi: 10.1038/s41422-023-00846-8. Epub 2023 Jul 17. PMID: 37460804; PMCID: PMC10474050.

3 Odborná terminologie v klinické embryologii a reprodukční medicíně

S vývojem metod klinické embryologie a asistované reprodukce se vyvíjejí i základní pojmy v těchto oborech používané. Ke standardizaci většiny základních odborných pojmů v naší oblasti došlo v roce 2017, kdy byla řada důležitých pojmů používaných v asistované reprodukci a klinické embryologii jednotně definována Americkou společností pro reprodukční medicínu (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) a publikována ve dvou nejvýznamnějších odborných časopisech v oboru reprodukční medicíny. Výtah z definic je uveden v [tabulce 3.1](#).

Tab. 3.1 Výtah z tabulky definic ASRM z roku 2017

Termín	Definice
Adheze	Pruhy fibrózní jizevnaté tkáně, která může navzájem spojovat břišní a pánevní orgány včetně střev a pobřišnice. Pruhy mohou být hutné a tlusté nebo tenké a průsvitné.
Aglutinace	Shlukování spermií v ejakulátu.
Akrozom	Membránou obklopená struktura pokrývající přední část hlavičky spermie, která obsahuje enzymy nezbytné pro penetraci zona pellucida oocyty.
Analýza ejakulátu	Popis ejakulátu ke stanovení funkce mužského reprodukčního traktu. Charakteristické parametry zahrnují objem, pH, koncentraci, motilitu, vitalitu, morfologii spermií a přítomnost ostatních buněk.
Andrologie	Lékařský obor zabývající se zdravím mužského reprodukčního systému.
Aneuploidie	Abnormální počet chromozomů v buňce. Většina embryí s aneuploidii není životaschopná.
Asistovaná reprodukce v přirozeném cyklu	Postup asistované reprodukce, při němž je z ovarií získán jeden nebo více oocytů bez použití jakéhokoliv farmaka.
Asistovaný hatching	Postup asistované reprodukce, při němž je zona pellucida embrya ztenčena nebo perforována chemickou, mechanickou nebo laserovou metodou.
Aspermie	Chybění ejakulace (resp. ejakulátu).
Aspirace oocytů	Odsátí ovariálních folikulů s cílem získat oocyty.
Aspirace spermií z varlete (TESA – testicular sperm aspiration)	Operační postup s nasátím tkáně varlete jehlou k získání spermií pro použití v asistované reprodukci.
Astenoteratozoospermie	Podíl pohyblivých a morfologicky normálních spermií v ejakulátu je snížený pod dolní referenční hranici. Při referování výsledku musí být uváděna kritéria.
Astenozoospermie	Podíl pohyblivých spermií v ejakulátu snížený pod dolní referenční hranici. Při referování výsledku musí být uváděna kritéria.
Azoospermie	Chybění spermií v ejakulátu.
Binukleace	Přítomnost dvou jader v blastomeře.

→

Termín	Definice
Biochemická gravidita	Gravidita diagnostikovaná jen detekcí beta podjednotky hCG v séru nebo moči.
Blastocel	Kapalinou naplněná centrální dutina blastocysty.
Blastocysta	Vývojové stadium preimplantačního vývoje, objevující se okolo 5.–6. dne po inseminaci nebo ICSI. Blastocysta obsahuje kapalinou naplněnou centrální dutinu (blastocel), vnější vrstvu buněk (trofektoderm, trofoblast) a vnitřní skupinu buněk (embryoblast, inner cell mass).
Blastomera	Buňka rýhujícího se stadia embrya.
Buňky corona radiata	Nejvnitřnější buňky cumulus oophorus naléhající na zona pellucida.
Celkové množství spermií	Vypočtené celkové množství spermií v ejakulátu (objem ejakulátu násobený koncentrací spermií stanovenou v jeho alikvotu).
Cumulus oophorus	Masa granulózových buněk obklopujících oocyt. V závěrečné fázi zrání folikulu je mezi buňkami přítomné velké množství mezibuněčné hmoty, většinou tvořené hyaluronanem.
Cyklus příjemkyně oocytů	Cyklus asistované reprodukce, v němž žena přijímá oocyty dárkyně nebo své partnerky ve vztahu stejných pohlaví pro účely reprodukce.
Cyklus s darováním oocytů	Cyklus asistované reprodukce, v němž jsou získány oocyty dárkyně pro reprodukci nebo výzkum.
Cyklus s kryokonzervovaným oocytem	Postup asistované reprodukce, při němž je monitorování cyklu vedeno s úmyslem oplození rozmrazeného/ohřátého oocytu a vytvoření embrya k transferu.
Cyklus s příjmem embrya	Cyklus asistované reprodukce, v němž je děloha příjemkyně připravována k přijetí rýhujících se embryí nebo blastocyst, pocházejících z gamet, které nepocházejí od příjemkyně a jejího partnera.
Cyklus s příjmem spermií	Cyklus asistované reprodukce, v němž žena přijímá spermie od osoby, která není jejím intimním sexuálním partnerem. V rámci asistované reprodukce se vykazuje jen cyklus, kde byly použity metody asistované reprodukce.
Cyklus s transferem embrya	Cyklus asistované reprodukce, při němž je transferováno jedno nebo více embryí do dělohy nebo vejcovodu.
Cyklus s transferem kryokonzervovaného embrya (FET – frozen embryo transfer, KET – kryo embryo transfer)	Postup asistované reprodukce, při němž je monitorování cyklu prováděno se záměrem transferu rozmrazeného (po mrazení) nebo ohřátého (po vitrifikaci) embrya. Tento cyklus je zahájen v okamžiku, kdy je aplikována specifická medikace nebo je započato monitorování příjemkyně s cílem transferovat embryo.
Cytoplazmatické zrání	Proces, během něhož oocyt získává schopnost podporovat jaderné zrání, oplození, vznik prvojader, syngamii a následná časná rýhovací dělení až do aktivace embryonálního genomu.
Čas k dosažení gravidity	Čas potřebný pro vznik gravidity měřený v měsících nebo počtu menstruačních cyklů.
Časné novorozenecké úmrtí/úmrtnost	Úmrtí novorozence do 7 dnů po porodu.

→

Termín	Definice
Darování embrya (pro reprodukci)	Cyklus asistované reprodukce, sestávající z transferu embrya, vzniklého z gamet nepocházejících od příjemkyně nebo jejího partnera, do dělohy nebo vejcovodu příjemkyně.
Darování oocytů	Použití oocytů dárkyně pro účely reprodukce nebo výzkumu.
Defekt luteální fáze	Abnormita endometria převážně z důvodu abnormálně nízké sekrece progesteronu nebo jeho malého vlivu na endometrium.
Delece Y-chromozomu	Chybějící úseky genetického materiálu Y-chromozomu spojené s abnormální spermatogenezí.
Diandrická zygota	Zygota s nadbytečnou haploidní sadou chromozomů otcovského původu.
Digynická zygota	Zygota s nadbytečnou haploidní sadou chromozomů mateřského původu.
Diploidie/euploidie	Stav, kdy buňka má dvě haploidní sady chromozomů. Každý chromozom z jedné sady má protějšek v sadě druhé. Diploidní embryo má 22 párů autozomů a dva pohlavní chromozomy.
Disomie	Normální počet chromozomů je charakterizován 22 páry autozomů a jedním párem pohlavních chromozomů (XX nebo XY). Počet chromozomů v lidských buňkách je normálně 46.
Down-regulace hypofýzy	Metoda prevence uvolnění gonadotropinů (FSH, LH) z hypofýzy.
Ductus ejaculatorius	Kanálek procházející prostatou, v němž se spojují ductus deferens a vývod semenných váčků.
Ejaculatio retardata	Stav vyúsťující v neschopnost ejakulovat během vaginálního pohlavního styku.
Ejakulace	Koordinované kontrakce urogenitálního traktu vedoucí k vypuzení spermií a semenné tekutiny.
Ejakulát (semeno)	Tekutina, která odchází při ejakulaci, obsahuje buňky a sekrety pocházející z varlete a přídatných pohlavních žláz.
Ektopická gravidita	Těhotenství mimo děložní dutinu diagnostikované sonograficky, instrumentální vizualizací nebo histopatologicky.
Elektivní transfer embrya	Transfer jednoho nebo více embryí, vybraných z větší skupiny embryí vhodných k transferu, která jsou k dispozici.
Elektivní transfer jednoho embrya (eSET – elective single embryo transfer)	Transfer jediného embrya, vybraného z větší skupiny embryí, která jsou k dispozici.
Embrya na stadiu rýhování	Embrya počínaje dvoubuněčným stadiem až do stadia moruly, ale ne včetně tohoto stadia.
Embryo	Biologický organismus vzniklý vývojem zygoty, do 8. dokončeného týdne po oplození, což odpovídá 10 týdnům gestačního stáří.
Emise ejakulátu	Koordinované kontrakce vas deferens, semenných váčků a ductus ejaculatorius vedoucí k depozici semene do uretry před ejakulací.

→

Termín	Definice
Endometrióza	Choroba charakterizovaná přítomností endometriu podobného epitelu a stromatu mimo endometrium a myometrium. Pánevní endometrióza může být lokalizovaná povrchově na peritoneu (peritoneální endometrióza) nebo může být přítomna jako ovariální endometritická cysta (endometriom).
Epididymis	Shluklý a silně stočený kanálek, který transportuje spermie z varlete cestou vývodných kanálků do vas deferens. Dochází zde ke zrání spermií.
Erektivní dysfunkce	Neschopnost mít a/nebo udržet erekci dostatečnou pro koitus.
Euploidie	Stav, v němž buňka má chromozomy v přesném dvojnásobku haploidního počtu. Normální embryo, které je euploidní, je tedy diploidní.
Excesivní ovariální odpověď	Přehnaná odpověď na ovariální stimulaci charakterizovaná přítomností nezamýšleného množství oocytů. Obvykle je považováno za excesivní, pokud je přítomno více než 20 folikulů > 12 mm a/nebo více než 20 oocytů získaných při aspiraci po ovariální stimulaci, tyto počty se ale musí přizpůsobit etnicitě a dalším proměnným.
Extrakce spermií z varlete (TESE – testicular sperm extraction)	Operační postup zahrnující jednu nebo více biopsií varlete k získání spermií pro použití v asistované reprodukci.
Extrémně malá porodní hmotnost	Porodní hmotnost menší než 1 000 g.
Extrémně předčasný porod	Porod po 22. ukončeném týdnu, ale před 28. ukončeným týdnem gestačního věku.
Fekundabilita	Pravděpodobnost otěhotnění během jednoho menstruačního cyklu u ženy s adekvátní expozicí spermiím a bez antikoncepce, ukončená porodem živého plodu.
Fekundita	Klinicky je definována jako schopnost porodit živé dítě.
Fertilita, plodnost	Schopnost dosáhnout klinického těhotenství.
Fertilizace <i>in vitro</i> (IVF)	Série postupů zahrnující mimotělní oplození oocytů. Zahrnuje konvenční oplození <i>in vitro</i> a ICSI.
Fetální ztráta	Úmrtí plodu. Je označována jako časná fetální ztráta, když nastane mezi 10. a 22. týdnem gestačního stáří, pozdní fetální ztráta, když úmrtí nastane mezi 22. a 28. týdnem gestačního stáří, a jako mrtvorozenost, když k úmrtí dojde po 28. týdnu gestačního stáří.
Fragmentace embrya	Proces, během něhož se jedna nebo více blastomer zbavily membránou obklopených váčků obsahujících cytoplazmu a příležitostně i celé chromozomy nebo chromatin.
Freeze-all cyklus	Cyklus asistované reprodukce, v němž jsou všechny oocyty nebo embrya kryokonzervovány a žádné oocyty nebo embrya nejsou transferovány v tomto cyklu.
Gestační stáří (věk)	Stáří embrya nebo plodu počítané podle poslední menstruace a sonografického vyšetření a/nebo perinatálních znaků. V případě asistované reprodukce se k ukončeným týdnům od oplození přidají dva týdny. Poznámka: Pro cykly s kryokonzervovaným embryem se stanoví den oplození odečtením dní, po které bylo embryo kultivováno před kryokonzervací a po rozmrazení/ohřátí ode dne transferu.

→

Termín	Definice
Gestační váček	Tekutinou naplněná struktura spojená s časným těhotenstvím, je umístěna v děloze nebo v případě mimoděložního těhotenství mimo dělohu.
Globozoospermie	Stav, kdy v ejakulátu jsou spermie s redukováným nebo chybějícím akrozomem. Jejich hlavička má kulovitý tvar (patří mezi monomorfní teratozoospermie).
Gravidita	Stav reprodukce začínající implantací embrya v ženě a končící kompletním vypuzením a/nebo extrakcí všech produktů implantace.
Gravidita s neznámou lokalizací	Těhotenství doložené pozitivitou hCG testu bez sonografické vizualizace gravidity. O tomto stavu hovoříme pouze tehdy, když koncentrace hCG odpovídá koncentraci, při níž je sonograficky znázornitelný gestační váček.
Haploidie	Stav, kdy buňka má jednu sadu složenou ze všech 23 jednotlivých chromozomů. Zralé lidské gamety jsou haploidní, každá má 23 chromozomů.
Heterotopická gravidita	Souběžné těhotenství, kdy alespoň jedno embryo je implantované v děložní dutině a nejméně jedno mimo ni.
Hydrosalpinx	Distálně uzavřený, dilatovaný, tekutinou naplněný vejcovod.
Hypergonadotropní hypogonadismus	Porucha gonád spojená se sníženou gametogenezí, sníženou produkcí pohlavních hormonů a zvýšenou produkcí gonadotropinů.
Hyperspermie	Objem ejakulátu nad horní referenční hranici. Při referování výsledku musí být uvedena kritéria.
Hypogonadotropní hypogonadismus	Selhání gonád spojené se sníženou gametogenezí a sníženou produkcí pohlavních hormonů z důvodu snížené produkce nebo sníženého vlivu gonadotropinů.
Hypospermatogeneze	Histopatologický popis snížené produkce spermií ve varletech.
Hypospermie	Objem ejakulátu pod dolní referenční hranici. Při referování výsledku musí být specifikována kritéria.
Chimérismus	Přítomnost dvou nebo více buněčných linií pocházejících od různých individuí u jednoho jedince.
Implantace	Přilnutí a následná penetrace blastocysty, která se zbavila zony, do endometria. Pokud jde o ektopickou graviditu, penetrace do jakékoliv tkáně mimo děložní dutinu. Tento proces začíná 5–7 dní po oplození a obvykle vyústí ve vznik gestačního váčku.
Indukce ovulace	Farmakologická léčba ženy s anovulací nebo oligoovulací se záměrem vyvolat normální ovulační cykly.
Indukovaná redukce embryí nebo plodů	Výkon směřující k redukcí počtu gestačních váčků nebo embryí či plodů u mnohočetného těhotenství.
Indukovaný abort	Zamýšlené ukončení intrauterinní gravidity pomocí medikamentózních nebo instrumentálních nebo jiných prostředků.
Inseminace od dárce	Postup umístění laboratorně zpracovaných spermií nebo ejakulátu od muže do reprodukčního traktu ženy, která není jeho sexuální partnerkou, za účelem dosažení těhotenství.

→

Termín	Definice
Intracervikální inseminace	Postup, při kterém jsou laboratorně zpracované spermie vloženy do cervixu se záměrem dosažení gravidity.
Intracytoplazmatická injekce spermie (ICSI)	Postup, při kterém je jednotlivá spermie injikována do cytoplazmy oocytu.
Intrauterinní gravidita	Stav reprodukce, kdy se embryo implantovalo v děloze.
Intrauterinní inseminace	Postup, při kterém jsou laboratorně zpracované spermie vloženy do dělohy se záměrem dosažení gravidity.
Izolace spermií	Postup zahrnující separaci spermií pomocí centrifugace a resuspenze v médiu. Je používána pro odstranění seminální plazmy a infekčních agens před IUI (intrauterinní inseminací) a procedurami asistované reprodukce. Může redukovat počet infekčních částic, ale klinická bezpečnost a efektivita musí být stanovena pro každý typ infekce. Tento termín je někdy označován jako „sperm washing“.
Jaderné zrání	Proces, při němž oocyt završí meiózu a pokračuje z profáze I do metafáze II.
Klinická gravidita	Gravidita diagnostikovaná ultrasonografickou vizualizací jednoho nebo více gestačních váčků nebo přítomnost definitivních znaků gravidity. Zahrnuje kromě intrauterinní gravidity klinicky dokumentovanou ektopickou graviditu.
Klinická plodnost	Schopnost dosáhnout klinického těhotenství.
Klinické těhotenství se srdeční akcí	Gravidita diagnostikovaná sonograficky nebo klinicky s nejméně jedním embryem s rozeznatelnou srdeční akcí.
Klubání, hatching	Proces, kterým se embryo ve stadiu blastocysty vytlačí ze zona pellucida a na závěr se od ní oddělí.
Kompakce	Proces, během něhož se mezi sousedními blastomery tvoří tight junctions a výsledkem je solidní masa buněk s nerozeznatelnými buněčnými membránami.
Komplexní aneuploidie	Dvě nebo více aneuploidií zahrnující různé chromozomy. Pokud zahrnují autozomy, není tento stav u člověka sluchitelný se životem.
Koncentrace spermií	Počet spermií udaný v milionech na 1 ml ejakulátu.
Konvenční oplození <i>in vitro</i>	Společná inkubace oocytů a spermií s cílem dosáhnout mimotělního oplození.
Krvácení po aspiraci oocytů	Signifikantní krvácení, interní nebo externí, po aspiraci oocytů, vyžadující hospitalizaci pro krevní transfuzi, chirurgickou intervenci, klinické pozorování nebo jiné léčebné procedury.
Kryokonzervace	Postup pomalého mrazení nebo vitrifikace k uchování biologického materiálu (gamet, zygot, rýhujících se embryí, blastocyst nebo tkání pohlavních žláz) při extrémně nízké teplotě.
Kryokonzervace oocytů	Zmrazení nebo vitrifikace oocytů pro další užití.
Kryokonzervace ovariální tkáně	Proces pomalého mrazení nebo vitrifikace tkáně chirurgicky excidované z ovaria se záměrem uchování reprodukční schopnosti.

→

Termín	Definice
Kryptorchismus	Případ, kdy varle není ve skrotu v neonatálním období nebo (není ale ohraničeno) jeden rok po porodu. Když varle nesestoupí do skrota, tento stav může být příčinou primárního testikulárního selhání a zvýšeného rizika vývoje tumoru.
Laparoskopický ovariální drilling	Operační metoda pro usnadnění ovulace u žen s anovulačním nebo oligo-ovulačním syndromem polycystických ovaríí s použitím laseru nebo elektro-kauteru.
Lékařsky asistovaná reprodukce (MAR – medicaly assisted reproduction)	Reprodukce pomocí různých intervencí, procedur, výkonů a technologií pro léčbu různých forem poruch plodnosti a neplodnosti. Zahrnuje stimulaci ovaríí, spuštění ovulace, všechny metody asistované reprodukce, transplantaci dělohy a intrauterinní, intracervikální a intravaginální inseminaci spermii partnera nebo dárce.
Leukospermie	Počet bílých krvinek v ejakulátu nad horní referenční hranici. V záznamu je nutné uvést referenční kritéria.
Leydigovy buňky	Typ buněk ve varleti, uložených v intersticiu mezi semenotvornými kanálky a secernujících testosteron.
Malý vzhledem ke gestačnímu stáří	Porodní hmotnost menší než 10. percentil pro dané gestační stáří.
Maturace <i>in vitro</i> (IVM)	Série laboratorních procesů umožňující mimotělní dozrání nezralých oocytů do stadia plně zralých oocytů schopných oplodnění a majících potenciál vyvíjet se v embrya.
Mikrochirurgická aspirace spermií z nadvarlete (MESA – microsurgical epididymal sperm aspiration)	Chirurgický výkon prováděný pomocí operačního mikroskopu k získání spermií z nadvarlete u mužů s obstruktivní azoospermii.
Mikrochirurgická extrakce spermií z testis (microTESE – microscopic testicular sperm extraction)	Chirurgický výkon s použitím operačního mikroskopu k identifikaci semenotvorných kanálků potenciálně obsahujících spermie k extrakci a následnému použití k oplodnění.
Mikromanipulace v asistované reprodukci	Mikromanipulační výkon prováděný na spermii, oocytech nebo embryích. Nejběžnějším mikromanipulačními výkony jsou ICSI, asistovaný hatching a biopsie gamet nebo embryí pro PGT.
Mírná ovariální stimulace pro IVF	Protokol se stimulací ovaríí pomocí gonadotropinů nebo jiných farmak s úmyslem dosáhnout omezeného počtu oocytů.
Missed abortion (zamlklé těhotenství)	Spontánní ztráta klinické gravidity před dokončeným 22. týdnem gestačního stáří, přičemž embryo (embrya) nebo plod (plody) nejsou živé a nejsou spontánně absorbované nebo vypuzené z dělohy.
Modifikovaný přirozený cyklus	Postup asistované reprodukce, při němž jeden nebo více oocytů jsou získány ve spontánním menstruačním cyklu. Farmaka jsou podávána jen pro blokování spontánního vrcholu LH a/nebo indukci závěru maturace oocytu.
Monosomie	Chybění jednoho ze dvojice homologních chromozomů v embryu. Autozomální monosomie v embryích nejsou slučitelné se životem. Embrya s monosomiemi pohlavních chromozomů jsou jen zřídka slučitelná se životem.
Morula	Embryo obsahující 16 a více buněk, typicky čtyři dny po oplodnění.

→

Termín	Definice
Mosaicismus	Stav, kdy existuje více než jedna karyotypická populace buněk pocházející z jednoho embrya.
Multinukleace	Přítomnost více než jednoho jádra v buňce.
Mužská neplodnost	Neplodnost způsobená primárně mužským faktorem, zahrnující abnormální parametry nebo funkci spermatu, anatomické, endokrinní, genetické, funkční nebo imunologické abnormality reprodukčního systému; chronické nemoci; sexuální stav nekompatibilní se schopností deponovat sperma do pochvy.
Nekrozoospermie	Označení stavu ejakulátu, v němž jsou jen nepohyblivé spermie.
Neobstrukční azoospermie	Absence spermií v ejakulátu v důsledku chybějící produkce zralých spermií.
Neonatální období	Období počínající porodem a končící 28. dnem po porodu.
Neplodnost	Onemocnění charakterizované neschopností dosáhnout klinické gravidity po 12 měsících pravidelného nechráněného pohlavního styku nebo při poruše schopnosti se reprodukovat se svým partnerem. Léčba má být zahájena nejpozději do jednoho roku a má být založena na údajích z anamnézy, věku, výsledku vyšetření a diagnostických testů.
Nevysvětlená neplodnost	Neplodnost u párů se zřetelně normální ovariální funkcí, normálními vejcovody, dělohou, cervixem a pánví a s přiměřenou koitální frekvencí, dále se zjevně normální funkcí varlat, genitourinární anatomii a normálním ejakulátem. Možnost této diagnózy závisí na použitých metodikách a metodických možnostech.
Nezralý oocyt	Oocyt v profázi meiózy I, tedy na stadiu zárodečného měchýřku (GV).
Nízká porodní hmotnost	Porodní hmotnost nižší než 2 500 g.
Nositelka gravidity (náhradní matka)	Žena, která nosí těhotenství se souhlasem, že předá novorozence zamýšleným rodičům. Gamety mohou pocházet od zamýšlených rodičů a/nebo od třetí strany.
Novorozenecké úmrtí	Úmrtí živého novorozence do 28 dní po porodu. Může být děleno na: a) časné, když úmrtí nastane v prvních 7 dnech po porodu, a b) pozdní, když úmrtí nastane mezi 8. a 28. dnem po porodu.
Objem ejakulátu	Celkové množství ejakulátu udávané v ml.
Obstrukční azoospermie	Absence spermií v ejakulátu pro uzávěr vývodného systému.
Odložený transfer embrya	Proces, v němž není transfer embrya proveden v rámci cyklu s odběrem oocytů, ale v pozdější době.
Ohřátí (buněk; warming)	Proces zvýšení teploty vitrifikovaných buněk ze skladovací teploty na teplotu laboratorní nebo fyziologickou.
Oligospermie	Dřívější termín pro malý objem ejakulátu, nyní nahrazený termínem hypospermie, aby bylo zabráněno záměně s oligozoospermii.
Oligozoospermie	Koncentrace spermií v ejakulátu pod dolní referenční hranicí. Při referování výsledků musí být uvedena kritéria hodnocení.
Oocyt	Ženská gameta (vajčko).
Oolemma	Cytoplazmatická membrána oocytu.
Ooplazma	Cytoplazma oocytu.

→

Termín	Definice
Opakované spontánní potratění	Spontánní ztráta dvou nebo více klinických těhotenství před ukončeným 22. týdnem gestačního stáří.
Oplození, fertilizace	Posloupnost biologických procesů zahájených vstupem spermie do zralého oocytu následovaná vznikem prvojadra.
Opožděná ejakulace	Stav, kdy muž potřebuje prodloužený čas k dosažení orgasmu a ejakulace.
Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)	Přemrštěná systémová odpověď na stimulaci ovarií charakterizovaná širokým spektrem klinických a laboratorních příznaků. Může být klasifikován jako mírný, střední, nebo těžký podle stupně napětí břicha, zvětšení ovarií a respiračních, hemodynamických a metabolických komplikací.
Ovariální rezerva	Pojem obecně užívaný k popisu množství a/nebo kvality oocytů, odrážející schopnost reprodukce. Ovariální rezerva může být stanovena několika způsoby. Ty zahrnují: věk ženy, počet antrálních folikulů, hladinu AMH, hladinu FSH a estradiolu, test klomifenem, odpověď na stimulaci gonadotropiny, vyhodnocení výsledku cyklu asistované reprodukce co do počtu, morfologie a genetické kvality oocytů nebo embryí.
Ovulace	Přirozený proces vypuzení zralého vajíčka z ovariálního folikulu.
Partenogenot	Produkt oocyty, který byl aktivován v nepřítomnosti paternálního genomu, cíleným zásahem (indukovaný), nebo bez něj (spontánní).
Partenogenetická aktivace	Proces, při němž je oocyt aktivován k dalšímu vývoji v nepřítomnosti oplození.
Perinatální úmrtí	Fetální nebo neonatální úmrtí během pozdní gravidity (ve 22. ukončeném týdnu gestačního stáří a později, během porodu nebo do 7. ukončeného dne po porodu).
Periviteliní prostor	Prostor mezi cytoplazmatickou membránou obklopující oocyt a nejnvnitřnější vrstvou zona pellucida (tento prostor může obsahovat první a druhý pólocyt a extracelulární fragmenty).
Perkutánní epididymální aspirace spermií (PESA – percutaneous epididymal sperm aspiration)	Operační výkon, při němž je zavedena přes kůži do nadvarlete jehla se záměrem získat spermie.
Plod, fetus	Stadium vývoje organismu od ukončeného 8. týdne od oplození (odpovídá 10. týdnu gestačního stáří) do konce gravidity.
Podíl implantace (implantation rate)	Počet pozorovaných gestačních váčků dělený počtem transferovaných embryí (obvykle se vyjadřuje v %).
Podpora luteální fáze	Hormonální podpora luteální fáze, obvykle progesteronem.
Pohyblivost spermií	Podíl pohyblivých spermií vzhledem k celkovému množství.
Pólová tělíska, pólocyty	Malá tělíska obsahující chromozomy oddělená od oocyty asymetrickým dělením v telofázi. První pólocyt je vyčleněn při telofázi I a normálně obsahuje jen chromozomy se zdvojenými chromatidami (2c); druhý pólocyt je vyčleněn v důsledku oplození nebo partenogenetické aktivace a normálně obsahuje chromozomy složené z jedné chromatidy (1c).
Polycystická ovaria (PCO)	Ovarium s nejméně 12 folikuly o průměru 2–9 mm nejméně na jedné straně (Rotterdamské kritérium). PCO může být přítomno u žen s PCOS, ale i u žen s normální funkcí ovarií a plodností.

→

Termín	Definice
Polyploidie	Stav, kdy buňka má více než dvě haploidní sady chromozomů: např. triploidní embryo má tři sady chromozomů a tetraploidní embryo má čtyři sady. Polyploidie lidského embrya není slučitelná se životem (ve výjimečných případech může novorozenec přežít několik měsíců).
Polyspermie	Stav, kdy jeden oocyt je penetrován více než jednou spermií.
Pomalé mrazení	Proces kryokonzervace, kdy teplota buněk je snižována postupně, typicky počítačem řízenou rychlostí od fyziologické nebo laboratorní teploty až k extrémně nízké.
Porod	Kompletní vypuzení nebo extrakce plodu po dokončeném 22. týdnu gestačního stáří ženy, neohledně na to, zda je to porod živého nebo mrtvého plodu, nebo pokud gestační stáří není známo, plodu s porodní hmotností 500 gramů. Porod vždy odkazuje na jednoho novorozence, mnohočetný porod, například dvojčat, je registrován jako více porodů.
Porod mrtvého plodu	Smrt plodu před jeho kompletním vypuzením nebo extrakcí z matky po 28. ukončeném týdnu gestačního stáří. Konstatování smrti je založeno na tom, že po oddělení plod nedýchá a nejeví jakékoliv známky života, jako jsou srdeční akce, pulzace pupečnicku nebo pohyby svalů. Poznámka: Zahnuje i úmrtí nastalé během porodu.
Porod po termínu	Porod živého plodu po 42. ukončeném týdnu gestačního stáří.
Porod v termínu	Porod, který proběhne mezi 37. a 42. ukončeným týdnem gestačního stáří.
Posmrtná reprodukce	Postup používající gamety a/nebo embrya zemřelé osoby nebo osob se záměrem porodu dítěte.
Postimplantační embryo	Embryo na stadiu vývoje od připojení k endometriu až do 8. ukončeného týdne po oplození, což odpovídá 10. týdnu gestačního stáří.
Preimplantační embryo	Embryo na stadiu vývoje počínající rozdělením zygoty na dvě buňky a končící právě před implantací.
Preimplantační genetické testování (PGT)	Test prováděný pro analýzu DNA oocytů (pólocytů) nebo embryí (rýhujících se nebo blastocysty) pro HLA-typizaci nebo zjištění genetických abnormalit.
Primární mužská neplodnost	Stav, kdy muž nikdy nezpůsobil klinické těhotenství a splňuje kritéria neplodnosti.
Primární ženská neplodnost	Stav, kdy u ženy nikdy nebyla diagnostikována klinická gravidita a splňuje kritéria pro diagnózu neplodnosti.
Protilátky proti spermiím	Protilátky, které rozpoznávají a vážou se na antigeny na povrchu spermií.
Prvojádro (pronukleus)	Oválná struktura v zygotě obklopená membránou a obsahující chromatin. Normálně jsou po oplození přítomna dvě prvojádra, každé z nich obsahuje haploidní sadu chromozomů, jedno z oocytu a druhé ze spermie.
Předčasná ejakulace	Stav, při němž dochází k ejakulaci dříve, než je požadováno.
Předčasná ovariální insuficience	Stav charakterizovaný hypergonadotropním hypogonadismem u žen mladších 40 let (známé také jako předčasné ovariální selhání). Zahnuje ženy s předčasnou menopauzou.
Předčasný porod	Porod, který proběhl po 22. a před 37. ukončeným týdnem gestačního stáří.

→

Termín	Definice
Přenos děličího vřeténka	Přenos děličího vřeténka i s chromozomy z pacientčina oocytu do oocytu darovaného, z něž bylo vřeténko s chromozomy odstraněno.
Příjemce (v asistované reprodukci)	Osoba nebo pár přijímající darované oocyty, spermie nebo embrya za účelem početí se záměrem stát se právně uznaným rodičem.
Reprodukční chirurgie	Operační postupy prováděné pro diagnostiku, konzervativní, korektivní a/nebo zlepšující reprodukční funkce u ženy nebo muže. Jsou sem řazeny i výkony pro účely kontracepce, jako je podvaz vejcovodu nebo vaskektomie.
Retrográdní ejakulace	Stav, který způsobuje, že ejakulát je z ductus ejaculatorii vehnán do močového měchýře.
Salpingektomie	Operativní vynětí celého vejcovodu.
Salpingitis isthmica nodosa (SIN)	Uzlíkovité zduření proximální části vejcovodu (v místě spojení s dělohou), které může vybočit nebo uzavřít vejcovody a zvýšit riziko ektopické gravidity a neplodnosti.
Salpingostomie	Operační postup, při němž je otevřen vejcovod buďto pro odstranění tubární gravidity, nebo hydrosalpingu.
Sekundární mužská neplodnost	Stav, kdy muž není schopen způsobit klinické těhotenství, ale dříve klinickou graviditu způsobil.
Sekundární ženská neplodnost	Stav, kdy žena není schopna dosáhnout klinického těhotenství, ale dříve měla klinickou graviditu diagnostikována.
Seminální plazma	Tekutá složka ejakulátu.
Sertoliho buňka	Nezárodečný buněčný typ v semenotvorném kanálku zprostředkující působení testosteronu a FSH na vyvíjející se buňky spermiogenetické řady. Vytváří krevně testikulární bariéru a secernuje AMH.
Snížená ovariální rezerva	Termín všeobecně používaný k označení sníženého počtu a/nebo snížené kvality oocytů, čímž je snížena schopnost reprodukce (viz ovariální rezerva).
Snížená spermatogeneze	Histologický nález, podle kterého je spermatogeneze přítomna jen v několika částech semenotvorných kanálků. Výsledkem je snížené množství nebo chybění spermií v ejakulátu.
Spermabanka	Úložiště kryokonzervovaných spermií uchovaných pro další použití.
Spermie	Zralá mužská reprodukční buňka produkovaná ve varletech schopná oplodnit oocyt. Hlavička nese genetický materiál, střední oddíl produkuje energii a dlouhý a tenký bičík slouží k pohybu.
Spontánní potrat	Spontánní ztráta intrauterinní gravidity před ukončením 22. týdnem gestačního stáří.
Spontánní redukce (vanishing sac)	Spontánní vymizení jednoho nebo více gestačních váčků s embryem nebo plodem nebo bez něho u mnohočetné gravidity dokumentované sonograficky.
Spuštění zrání oocytů (trigger)	Výkon zaměřený na indukci dokončení meiózy oocytů <i>in vitro</i> nebo <i>in vivo</i> k dosažení zralosti (dosažení metafáze II).
Sterilita	Stálý stav neplodnosti.

→

Termín	Definice
Stimulace ovaríí	Farmakologická léčba se záměrem indukce vývoje ovariálních folikulů. Může být použita ke dvěma účelům: 1. pro časovaný pohlavní styk nebo inseminaci, 2. v asistované reprodukci k získání více oocytů folikulární aspirací.
Subfertilita	Pojem, který může být používán alternativně k pojmu neplodnost.
Symetrie blastomer	Míra, do jaké mají všechny blastomery stejnou velikost a tvar.
Syndrom polycystických ovaríí (PCOS)	Heterogenní stav vyžadující splnění tří následujících kritérií: 1. oligoovulace až anovulace, 2. hyperandrogenismus (klinický nález hirsutismu, akné, alopecie a/nebo biochemicky zjištěnou hyperandrogenemii), 3. polycystická ovaria, zjištěná sonograficky s více než celkem 24 antrálními folikuly (2–9 mm v průměru) v obou ovaríích.
Syndrom Sertoli cell-only	Stav, kdy semenotvorné kanálky jsou vystlané jen Sertoliho buňkami a obvykle zcela chybí zárodečné buňky. Nazývá se také aplazie zárodečných buněk. Zřídka bývá pozorovatelná izolovaná fokální spermatogeneze.
Syngamie	Proces spojení mužského a ženského genomu.
Špatná odpověď na ovariální stimulaci	Stav, kdy se vyvíjí méně než čtyři folikuly nebo je získáno méně než čtyři oocyty po ovariální stimulaci zaměřené na získání více oocytů.
Těhotenská ztráta	Výsledek těhotenství, kdy nedojde k porodu alespoň jednoho živého dítěte. Při hlášení těhotenské ztráty musí být zaznamenáno gestační stáří a ukončení gravidity.
Techniky asistované reprodukce	Všechny výkony zahrnující postupy <i>in vitro</i> s lidskými oocyty, spermii nebo embryi pro účely reprodukce. Zahrnuje, ale není na ně omezena, IVF a transfer embrya, intracytoplazmatickou injekci spermií, biopsii embryí, preimplantační genetické testování, asistovaný hatching, přenos gamet do vejcovodu (gamete intrafallopian transfer, GIFT), přenos zygoty do vejcovodu, kryokonzervaci gamet a embryí, darování spermií, oocytů a embryí, cykly s nosičstvím těhotenství.
Teratozoospermie	Podíl morfologicky normálních spermií v ejakulátu snížený pod dolní referenční hranici. Při uvádění výsledků musí být specifikována referenční kritéria.
Těžký ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)	Systémová odpověď jako důsledek stimulace ovaríí charakterizovaný těžkým břišním diskomfortem a/nebo ostatními příznaky ascitu, hemokonzentrací (hematokrit > 45) a/nebo ostatními vážnými biochemickými abnormitami vyžadující hospitalizaci pro observaci a/nebo lékařský zákrok (paracentéza a další).
Torze vaječniku	Částečná nebo úplná rotace ovariální cévní stopky způsobující uzavěr krevního zásobení vaječniku, která může způsobit nekrózu ovariální tkáně.
Tradiční nosička gravidity	Žena, která je nosičkou těhotenství vzniklého z oplodnění jejích oocytů buďto metodou asistované reprodukce, nebo inseminací.
Transfer embrya (ET)	Umístění embrya na jakémkoliv vývojovém stadiu do dělohy ve dnech 1–7 po IVF nebo ICSI. Embrya ve stáří 1–3 dny mohou být také transferována do vejcovodu.

→

Termín	Definice
Transfer gamet do vejcovodu (GIFT)	Postup asistované reprodukce, při kterém jsou obě gamety (oocyty a spermie) přeneseny do vejcovodu.
Transfer jednoho embrya (SET)	Transfer jednoho embrya v procesu asistované reprodukce. Je definován jako elektivní (eSET), když je k dispozici více než jedno embryo vyhovující kvality.
Transfer prvojader	Transfer prvojader z pacientčiny zygoty do enukleované darované zygoty.
Transfer zygoty do vejcovodu (ZIFT)	Metoda asistované reprodukce, při níž je jedna nebo několik zygot transferována do vejcovodu.
Trisomie	Abnormální počet kopií chromozomů v buňce, charakterizovaný přítomností tří homologních chromozomů místo normálních dvou. Většina lidských embryí s trisomií není životaschopná.
Trofektoderm, trofoblast	Buňky tvořící zevní vrstvu blastocysty, které mají schopnost vyvíjet se v placentu a plodové obaly.
Tubární patologie	Tubární abnormalita vyúsťující v dysfunkci vejcovodu, včetně částečné nebo úplné obstrukce jednoho nebo obou vejcovodů (proximální, distální nebo kombinovaná), hydrosalpinx a/nebo peritubární a/nebo periovariální adheze poškozující normální pick-up. Obvykle se vyskytuje po pánevní zánětlivé nemoci nebo pánevních operacích.
Unisomie	Stav buňky vzniklý ztrátou jednotlivého chromozomu, buňka obsahuje jednu kopii určitého chromozomu místo obvyklých dvou. Většina unisomií je v lidských embryích neslučitelná se životem.
Vaginální inseminace	Postup, při němž je ejakulát získaný do nelubrikovaného kondomu nebo podobnou metodou deponován do poševní dutiny ženy. Je to výkon, který si může žena provést sama.
Varikokéla	Rozšířené žíly v plexus pampiniformis.
Varikokelektomie	Výkon k uzavření nebo odstranění části vena spermatica interna u varikokély.
Vasektomie	Výkon k uzavření ductus deferens. Obvykle se provádí oboustranně k bezpečné sterilizaci.
Velká vrozená vada	Vrozená vada vyžadující chirurgickou reparaci defektu, který je viditelný nebo život ohrožující; strukturální nebo funkční vada nebo příčina smrti.
Velký vzhledem ke gestačnímu stáří	Porodní hmotnost větší než 90. centil porodní hmotnosti typické pro dané pohlaví a dané gestační stáří. Při referování výsledku je nutné specifikovat kritéria.
Velmi malá porodní hmotnost	Porodní hmotnost menší než 1 500 g.
Vícečetné těhotenství	Gravidita s více než jedním embryem nebo plodem.
Vícečetný porod	Kompletní vypuzení nebo extrakce více než jednoho plodu ze ženy po 22. ukončeném týdnu gestačního stáří, bez ohledu na to, zda plody byly živé nebo mrtvé. Porod odkazuje na individuálního novorozence; například porod dvojčat je dvěma porody.
Viskozita	Vazkost, relativní fluidita.
Viskozita ejakulátu	Popis relativní tekutosti seminální plazmy.

→

Termín	Definice
Vitalita spermií	Podíl živých spermií z celkového množství spermií.
Vitrifikace	Velmi rychlá kryokonzervace zabraňující tvorbě ledu v buňkách, vodní fáze se změní na sklovitou pevnou hmotu.
Vnitřní buněčná masa (inner cell mass)	Skupina buněk přiložených k polárnímu trofektodermu, složená z embryonálních kmenových buněk, které mají potenciál vyvíjet se v buňky a tkáně lidského těla s výjimkou placenty nebo plodových obalů.
Vrozené anomálie	Strukturní nebo funkční poruchy projevující se během intrauterinního života, při porodu nebo v pozdějším životě. Vrozené anomálie mohou být způsobeny monogenními defekty, chromozomovými poruchami, multifaktoriální dědičností, teratogeny v prostředí nebo chyběním mikronutrientů.
Vrozené oboustranné chybění chámovodů (CBAVD)	Absence obou chámovodů v době porodu. Může být spojena s mutací genu CFTR. Ačkoli testes bývají většinou vyvinuta, postižený má azoospermii.
Vysoce mnohočetná gravidita	Gravidita se třemi nebo více embryi nebo plody.
Vysoce mnohočetný porod	Kompletní vypuzení nebo extrakce tří nebo více plodů po 22. ukončeném týdnu gestačního stáří, bez ohledu na to, zda jde o plody živé nebo mrtvorozené.
Započatý cyklus asistované reprodukce (iMAR)	Cyklus, ve kterém žena užívá specifickou medikaci ke stimulaci ovarií nebo v němž se provádí monitorování se záměrem léčby bez ohledu na to, zda je provedena inseminace, aspirace folikulů nebo je embryo připraveno nebo transferováno.
Zárodečný měchýřek (GV)	Jádro oocyty v profázi I.
Zástava spermatogeneze	Neschopnost zárodečných buněk pokračovat ve vývoji přes určitá stadia spermatogeneze na začátku nebo v průběhu meiózy.
Zobrazení time-lapse	Fotografický záznam sekvence mikroskopických obrazů zhotovený v pravidelných intervalech v asistované reprodukci. Zobrazuje gamety, zygoty, rýhující se embrya a blastocysty.
Zona pellucida	Glykoproteinový obal obklopující oocyt.
Zrající oocyt	Oocyt pokračující z profáze I, který ještě nedokončil telofázi I, proto neextrudoval první pólocyt.
Zralý oocyt	Oocyt v metafázi II meiózy s prvním pólocytem schopný být oplozen.
Zrušený cyklus asistované reprodukce	Cyklus asistované reprodukce, v němž byla započata stimulace ovarií nebo monitorování se záměrem léčby, který však nepokračoval k aspiraci folikulů nebo v případě rozmrazeného nebo ohřátého embrya nepokračoval k transferu embrya.
Ztekučení ejakulátu	Proces, během něhož proteolytické enzymy degradují proteiny, což způsobuje ztekučení ejakulátu.
Zygota	Buňka vzniklá oplozením zralého oocyty spermií před ukončením prvního rýhovacího dělení.

→

Termín	Definice
Žena se špatnou ovariální odpovědí v asistované reprodukci (POR)	Žena léčená stimulací ovarií pro asistovanou reprodukci s nejméně dvěma následujícími znaky: 1. pokročilý věk (> 40 let), 2. předchozí špatná ovariální odpověď (< 3 oocyty při použití konvenčního stimulačního protokolu zaměřeného na získání více než 3 oocytů), 3. abnormální test ovariální rezervy (tj. počet antrálních folikulů 5–7 nebo AMH 0,5–1,1 ng/ml (Boloňská kritéria), 4. nebo jiné referenční hodnoty získané u standardizované populace.
Ženská neplodnost	Neplodnost způsobená primárně ženským faktorem zahrnujícím poruchy ovulace, sníženou ovariální rezervu, anatomické, endokrinní, genetické, funkční nebo imunologické abnormality reprodukčního systému. Dále jsou to chronické choroby a sexuální stavy inkompatibilní s koitem.
Živý porod	Kompletní vypuzení nebo extrakce plodu ze ženy po dovršeném 22. týdnu gestačního stáří. Plod po oddělení dýchá nebo jeví jiné známky života, jako například srdeční akci, pulzaci pupečnicku nebo jednoznačné pohyby volných svalů bez ohledu na to, jestli byl pupečník odstřižen nebo placenta je připojena. Porodní hmotnost 500 g nebo více může být použita v případě, že není známo gestační stáří. Živý porod odkazuje na individuálního novorozence, například porod dvojčat znamená dva živé porody.

(překlad a úprava P. Trávník)

AMH – antimülleriánský hormon, FSH – folikuly stimulující hormon, hCG – choriový gonadotropin, LH – luteinizační hormon

LITERATURA

Zegers-Hochschild F, Adamson GD, Dyer S, et al. The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. Hum Reprod. 2017;32(9):1786–1801; Fertil Steril. 2017;108(3):393–406.

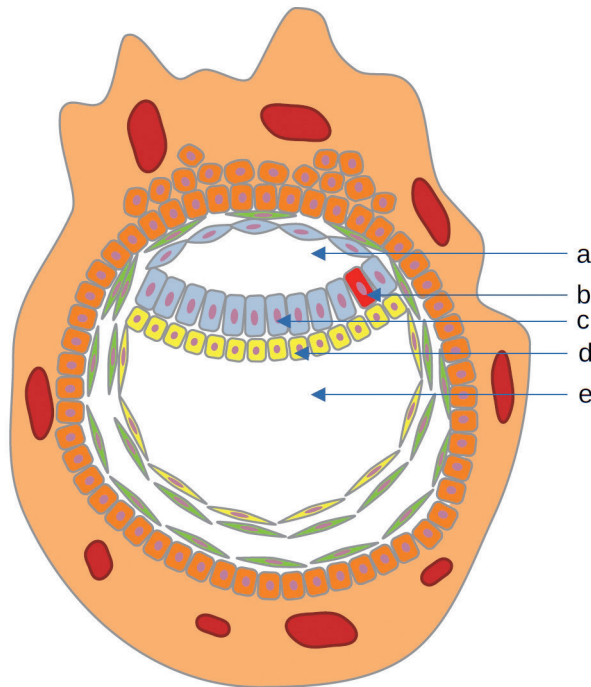
4 Původ pohlavních buněk a vývoj základu pohlavního ústrojí

Lidské pohlavní buňky, spermie i oocyty, mají stejný původ, vznikají z primordiálních zárodečných buněk. Jejich dalším společným rysem je meiotické dělení a na konci diferenciací složitá stavba a úzká specializace na proces oplození a zahájení embryonálního vývoje. Jejich vývoj je úzce spojen s vývojem pohlavních žláz, které poskytují během embryonálního období prostředí pro vznik ovariálních folikulů s oocyty a u mužského pohlaví pro vývoj kmenových buněk spermatogonií.

Vnitřní i zevní pohlavní orgány vznikají u obou pohlaví ze stejného základu, jehož diferenciací je podmíněna geneticky, primárně přítomností nebo nepřítomností chromozomu Y.

4.1 Primordiální zárodečné buňky

Primordiální zárodečné buňky, společné kmenové buňky budoucích oocytů i spermií, vznikají kolem 12. dne po oplození z prekurzorů v epiblastu (obr. 4.1). Putují postupně zárodečným stvolem a dorzálním mezenteriem až do základu indiferentní pohlavní



Obr. 4.1 Místo vzniku gonocytů na stadiu 12denního embrya

a – amniotický váček, b – prekurzor gonocytu, c – buňky epiblastu, d – buňky hypoblastu, e – žloutkový váček

žlázy. Během tohoto putování ztrácejí svoji epigenetickou informaci, včetně epimutací, a jsou reprogramovány na svou stěžejní funkci: zachování kontinuity druhu.

4.2 Průběh meiózy

Redukční dělení, meióza, se uplatňuje při vývoji mužských i ženských pohlavních buněk. Zajišťuje konstantní počet chromozomů a je jedním ze zdrojů diverzity genomu. Postupně probíhá 1. a 2. meiotické dělení (meióza I a meióza II). Před meiózou I proběhne S-fáze, dále už se nová deoxyribonukleová kyselina ve vývojových stadiích pohlavních buněk nesyntetizuje.

4.2.1 Meióza I

Meióza I má u mužského a ženského pohlaví mnoho společných znaků, liší se zejména délkou průběhu a počtem crossing-overů.

Profáze – leptotenní stadium

V tomto stadiu začíná proces kondenzace chromozomů. Chromozomy jsou v jádře viditelné jako dlouhá tenoučká nitkovitá vlákénka. Začínají se upínat na obou koncích k obalu jádra. V místě úponu je patrné ztlustění zvané upínací ploténka. Nukleo-ly na rozdíl od mitotické profáze zůstávají zachovány.

Profáze – zygotenní stadium

Během zygotenního stadia pokračuje kondenzace chromozomů, chromozomy se zkracují a ztlušují. Začíná párování homologních chromozomů (označuje se jako konjugace nebo synapse). Při párování se homologní chromozomy postupně k sobě přikládají po celé délce. Dvojice homologních chromozomů se ocitnou těsně u sebe, až působí dojmem jednoduchých ztlustělých chromozomů. Označují se jako bivalenty, každý je složen ze čtyř chromatid. Postupně se vytváří spojovací struktura zvaná synaptonemální komplex.

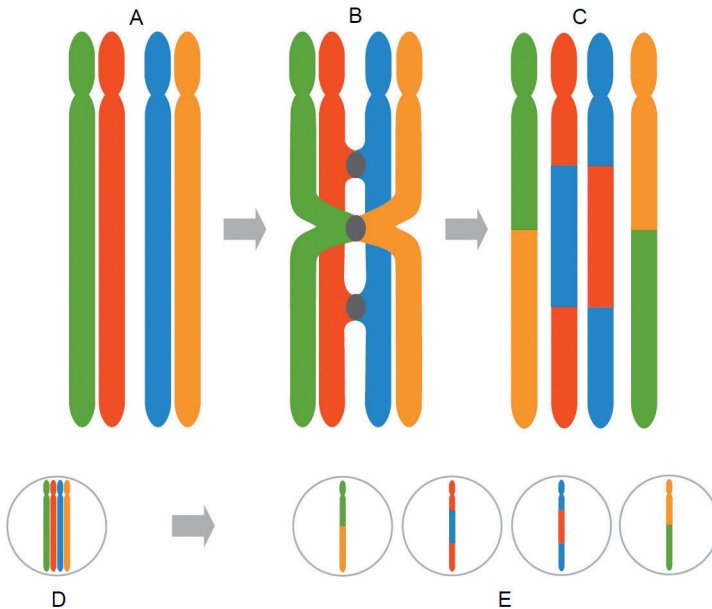
Chromatinová vlákénka jsou místy více nahromaděna a stočena – tyto okrsky se nazývají chromomery. Kličky chromatinových vlákének vyčnívající z chromozomů v místech, kde probíhá transkripce, dávají chromozomům charakteristický roztrpěný vzhled (štětičkovité chromozomy).

U oocytů mezi sebou konjugují oba chromozomy X po celé své délce, u spermatocytů párování heterochromozomů není úplné vzhledem k odlišné velikosti chromozomu Y. Synaptický úsek je omezený pouze na segmenty pseudoautozomální oblasti na obou koncích chromozomů. Bivalent XY se výrazně tvarově liší od autozomálních bivalentů, je uložen stranou v blízkosti obalu jádra v okrsku s větším nahromaděním chromatinu. Chyby při oddělení chromozomu X a Y mohou vést k translokaci části chromozomu Y na chromozom X.

Profáze – pachytenní stadium

V tomto stadiu pokračuje výrazná kondenzace bivalentů. Během spermatogeneze trvá toto stadium dvanáct dní. Po délce synaptonemálních komplexů se mezi bivalenty vytvářejí rekombinační uzlíky velké přibližně 90 nm. Dochází zde k překřížení

a k přerušení chromatinových vláken nesesterských chromatid a k jejich opětovné rekonstrukci, při níž je možná vzájemná výměna úseků chromatid, a tím i genových lokusů. Tento děj se nazývá crossing-over (obr. 4.2).



Obr. 4.2 Crossing-over

Na obrázku je znázorněn průběh a výsledek crossing-overu homologních chromozomů.

A. Původní chromozomy otcovského a mateřského původu. B. Crossing-over, mezi chromozomy vznikají rekombinanční uzlíky. C. Výsledek crossing-overu po rozdělení chromozomů, chromozomy si vzájemně vyměnily úseky. D. Stav na začátku meiotického dělení, každý chromozom v jádře spermatocyту I nebo oocyту obsahuje čtyři chromatidy. E. Stav po ukončení meiotického dělení, jádro spermie i oocyту má každý chromozom tvořený jednou chromatidou. Chromozomy se liší od původních v důsledku výměny úseků chromozomů při crossing-overu.

Crossing-over a vytváření chiazmat ovlivňuje stabilitu spojení chromozomů, především po rozrušení synaptonemálního komplexu, ke kterému dochází během diplo-tenního stadia profáze. Nepřítomnost chiazmat může způsobit nesprávnou segregaci chromozomů.

Množství křížení se liší u oocytů a spermií. U oocytů je počet crossing-overů větší, avšak častěji dochází ke vzniku achiazmatických chromozomů (asi u 10 % oocytů). U spermií je převážná většina chromozomů spojena alespoň jedním chiazmatem, celkový počet chiazmat je menší.

Po přerušení souvislosti chromatinových vláken nastupuje reparační proces – rekombinace, který znovu spojí rozpojené úseky nesesterských chromatid spárovaných homologních chromozomů. Reparace může proběhnout buď napojením původních úseků téže chromatidy, nebo výměnou úseků mezi chromatidou otcovského a mateřského původu.

Porucha rekombinace může vést k chybám segregace chromozomů v prvním meiotickém dělení a je častou příčinou chromozomových abnormit.

Profáze – diplotenní stadium

V diplotenním stadiu začíná postupné rozrušování synaptonemálního komplexu (desynapse) a oddělování homologických párů chromozomů. Oddělování bivalentů začíná v oblasti centromery a šíří se k periférii, bivalenty zůstávají zpočátku spojeny jedním nebo více chiazmaty v místech, kde proběhl crossing-over. Na homologních chromozomech je patrné zřetelné oddělení sesterských chromatid a současně jejich spojení s nesesterskými chromatidami v místech chiazmat. Na konci diplotenního stadia dochází k takzvané terminalizaci chiazmat, chiazmata se začínají posouvat od místa původního crossing-overu směrem ke konci chromozomu, a bivalenty tím nabývají charakteristického prstencovitého tvaru. V průběhu spermatogeneze trvá toto stadium jeden den.

Profáze – diakineze

V průběhu diakineze probíhá rychlá kondenzace chromatid, provázená přerušováním transkripce. Chromozomy se uvolní ze spojení s obalem jádra, dokončí se jejich terminalizace a obal jádra se rozpadne. Chromozomy jsou maximálně kondenzované.

Metafáze

Stejně jako v mitóze začíná metafáze vymizením jaderného obalu. Po vytvoření meiotického dělicího vřeténka zaujmou chromozomy postavení v ekvatoriální rovině s centromerami orientovanými k opačným pólům vřeténka.

Anafáze

V anafázi se uvolňují poslední chiazmatická spojení a chromozomy putují k protilehlým pólům buňky podobně jako při mitóze, jen s tím rozdílem, že nedochází k oddělení chromatid, nýbrž k oddělení homologních chromozomů (disjunkce), dočasně spárovaných ve dvojici. Každý z těchto chromozomů má obě chromatidy rekombinované na podkladě crossing-overu. Výběr chromozomů z homologních párů, putujících k jednomu či druhému pólu buňky, je nahodilý.

Telofáze

V telofázi se u spermatogeneze na rozdíl od oogeneze zformuje obal jádra, chromozomy však zůstávají do značné míry kondenzovány.

Cytokineze

Po relativně krátkém období po telofázi (interkinezi) nastupuje druhé zrací dělení. Cytokineze je podobná mitóze, při spermatogenezi se vytvoří dvě rovnocenné buňky, při oogenezi oocyt a 1. pólócyt.

4.2.2 Meióza II

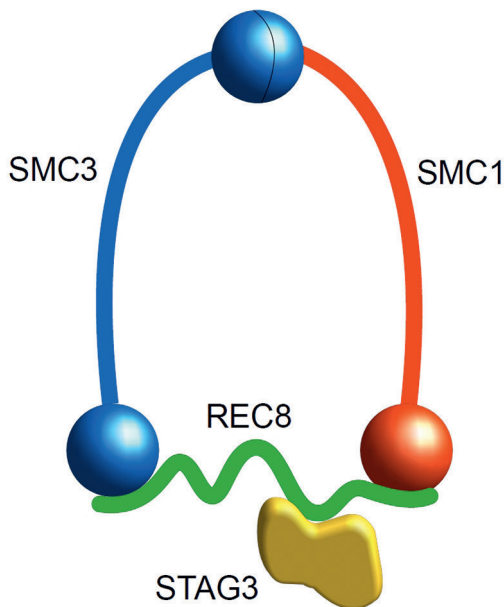
Druhé meiotické dělení začíná s haploidním počtem chromozomů, každý z nich je složen ze dvou chromatid téměř úplně oddělených, spojených jen v místě kinetochoru, takže připomínají tvarem písmeno X. Profáze druhého zracího dělení je krátká, další fáze dělení se až na haploidní počet chromozomů neliší od mitózy. Chromatidy se úplně oddělí, putují k opačným pólům buňky a výsledkem jsou buňky, jejichž jádra mají poloviční počet chromozomů tvořených jednou chromatidou.

4.2.3 Kohezin

Soudržnost homologních chromozomů a jejich chromatid během meiotického dělení je nezbytnou podmínkou správné segregace. Chromozomy jsou spojené jednak chiazmaty, jednak pomocí proteinového komplexu kohezinu, který udržuje sesterské chromatidy v těsné blízkosti.

Kohezin se skládá ze čtyř podjednotek. Je to jednak heterodimer ze dvou podjednotek SMC (structural maintenance of chromosomes), a to SMC1 a SMC3. Na tyto podjednotky se váže kleisin (REC8 nebo RAD21L). Společně vytvářejí uzavřený prstenec. Další součástí kohezinu je podjednotka STAG3 (stromal antigen 3), která je připojena ke kleisinu a reguluje stabilizaci kohezinu na chromozomu a jeho uvolnění (obr. 4.3).

Kohezin se na chromozomy váže během S-fáze buněčného cyklu a tato vazba přetrvává až do počátku anafáze I, v oblasti centromery až do anafáze II. Během profáze je velká část kohezinu degradována, jeho větší množství zůstává na raménkách chromozomů distálně od chiazmat a také na centromerách. Funkcí raménkového



Obr. 4.3 Kohezinový prstenec

Je zde znázorněn kohezinový prstenec, který drží pohromadě meiotické chromatidy.

SMC1 – podjednotka structural maintenance of chromosomes, SMC3 – podjednotka structural maintenance of chromosomes, REC8 – kleisin, STAG3 – stromalin antigen

kohezinu je udržet bivalent pohromadě a stabilizovat chiazmata. Rozštěpení kohezinu během metafáze I provádí enzym separáza, který cílí na podjednotku kleisin. Aby došlo ke štěpení separázou, musí být kleisinová podjednotka fosforylovaná. Důsledkem ztráty raménkového kohezinu je rozdělení bivalentu, což umožní pokračování meiózy rozestupem homologních chromozomů k opačným pólům buňky během anafáze I.

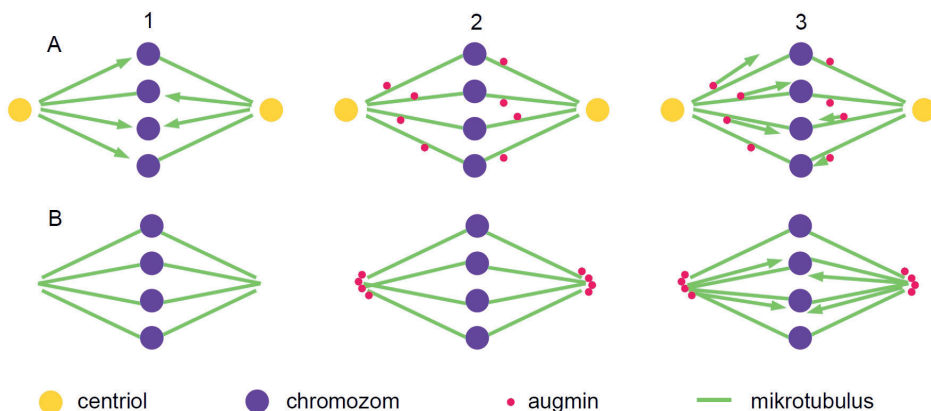
Kohezin v oblasti centromer spojuje sesterské chromatidy, musí tedy zůstat nepoškozen až do anafáze II, kdy dochází k rozdělení chromatid. Během metafáze I brání štěpení kohezinu na centromerách separázou protein shugoshin (SGO2) a fosfatáza (PP2A). Brání fosforylaci kleisinu, která je podmínkou štěpení, respektive hydrolyzují už navázané fosfátové skupiny. Během metafáze II mění shugoshin svou polohu směrem ke kinetochorům na centromerách sesterských chromatid. Mezi nimi se vlivem rostoucího napětí zvětšuje vzdálenost, což umožní separáze rozštěpit kohezin a dojde k segregaci sesterských chromatid.

4.2.4 Formování dělicího vřeténka v oocytu a kontrola napojení

Správná vazba dělicího vřeténka na kinetochory chromatid je klíčová pro rovnoměrnou segregaci chromozomů. Pro správnou segregaci chromozomů je třeba bipolárního dělicího vřeténka.

V oocytech se formování dělicího vřeténka z mikrotubulů značně liší od somatických buněk, protože oocyty neobsahují centrioly (obr. 4.4). Faktory sestávající dělicí vřeténko (SAFs) uvolňuje a aktivuje Ran GTPáza, která je přítomna v blízkosti chromozomů a je řízena faktorem RCC1 umístěným přímo na chromozomech. Augminový komplex dokáže vytvářet nové mikrotubuly podél již existujících. Funkcí CPC neboli chromosomal passenger komplexu je stabilizovat mikrotubuly. Jeho podjednotky, tedy kináza aurora B (AURKB), vnitřní centromerický protein (INCENP), stuvivin a borealin, se nacházejí v oblasti kinetochorů.

Oocyt má schopnost opravovat chyby napojení chromozomů, přibližně u 90 % z nich je nutné alespoň jednou opravit chybné připevnění mikrotubulů na kinetochory. Připojení dělicího vřeténka na chromozomy monitoruje kontrolor vazby



Obr. 4.4 Rozdíl mezi formováním dělicího vřeténka v somatické buňce a oocytu

- A. Somatická buňka. 1. Mikrotubuly dělicího vřeténka vycházejí od centriolů a rostou směrem ke chromozomům. 2. K mikrotubulům se náhodně a rovnoměrně přikládají molekuly augminu. 3. Od molekul augminu vyrůstají směrem k chromozomům další mikrotubuly, které zahušťují dělicí vřeténko.
- B. Oocyt. 1. V cytoplasmě oocytu nejsou centrioly, první mikrotubuly vznikají nezávisle na nich a rostou směrem k chromozomům. 2. Na koncích prvních mikrotubulů, vzdálených od chromozomů, se hromadí molekuly augminu. 3. Z center tvořených shluky molekul augminu vyrůstají další mikrotubuly dělicího vřeténka.

dělicího vřetenka (SAC – spindle assembly checkpoint), který v případě chybějícího či nesprávného kontaktu mikrotubulů s kinetochory průběh meiózy před začátkem anafáze pozastavuje, a dává tak možnost tyto defekty opravit. SAC je tvořen několika jednotkami, které svou aktivitou inhibují komplex podporující anafázi (APC/C – anaphase promoting complex/cyclosome). Protein MPS1 pomáhá MAD1, další složce SAC, při vazbě na kinetochor. Na MAD1 se poté váže MAD2, díky čemuž mění další jednotky MAD2 svou konformaci z otevřené na uzavřenou. To jim umožňuje inhibovat protein CDC20, klíčového regulátora APC/C. K inhibičnímu účinku přispívají také proteiny BUB3 a BUBR1, které dotvářejí kontrolní mitotický komplex (MCC – mitotic checkpoint complex), a tím zabraňují aktivaci APC/C.

V případě úspěšné vazby dělicího vřetenka na chromozom není inhibiční signál kontrolního komplexu přítomen, což vede k aktivaci APC/C. APC/C je ubikvitin ligáza a díky spojení s CDC20 zprostředkovává destrukci cyklinu B1 a sekurinu. Cyklin B1 je nezbytný pro fungování cyklin-dependentní kinázy (CDK1), se kterou vytváří cyklin-cdk komplex. CDK1 mimo jiné fosforyluje separázu, a tím ji udržuje v inaktivním stavu. Stejnou funkci plní i sekurin, který je navázaný přímo na separázu a brání její aktivaci. Připojením mikrotubulů na kinetochory přestávají účinkovat inhibiční proteiny SAC, což má za následek rozštěpení cyklinu B1 i separázy působením neinhibovaného APC/CCDC20. Dochází tedy k uvolnění separázy, narušení kohezivních komplexů a nástupu anafáze.

Během meiózy je na heterochromatinu v oblasti okolo centromery navázán protein ATRX, který hraje důležitou roli při navázání mikrotubulů na chromozomy a je podstatný pro vytvoření bipolární orientace dělicího vřetenka v průběhu metafáze II.

4.2.5 Kontrolní body meiózy

Muži a ženy mají velmi rozdílné odpovědi na narušení meiózy. Když proběhne abnormálně spermatogeneze, meióza je obvykle zastavena a následuje apoptóza příslušné buňky. Když nastane problém během meiózy v oogenezi, meióza se obvykle nepřerušuje a může pokračovat za vzniku aneuploidních gamet. Tyto odlišnosti v odpovědích na abnormální situace mohou vysvětlit, proč stejná chromozomální přestavba může způsobit mužskou neplodnost, a ženské nositelky mají plodnost zachovanou.

Kontrolní bod v pachytene

Přítomnost kontrolního bodu, zodpovědného za detekci abnormalit v rekombinaci nebo synapsi, je předpokládána v pachytene. Důkaz existence tohoto kontrolního bodu vzešel z meiotické zástavy a apoptózy pozorované u myši s knock-outovanými geny pro proteiny související s rekombinací a synapsi. Asynapse nevede k zástavě, pokud je reparována před kontrolním bodem a spuštěním apoptózy.

Kontrolní bod dělicího vřetenka

Druhý kontrolní bod je v metafázi I. Blokuje přechod z metafáze do anafáze, pokud je zjištěno defektní vřetenko nebo špatně srovnané chromozomy. Tento kontrolní bod je spuštěn nedostatečným napětím na kinetochorech během metafáze I.

4.2.6 Význam meiózy

V průběhu meiózy dochází k redukci počtu chromozomů z diploidního na haploidní, což je nezbytný krok při tvorbě gamet. Meióza zajišťuje nejen přesný přenos genetické informace do zralých pohlavních buněk a jejich prostřednictvím do dalších pokolení, ale též genetickou variabilitu a proměnlivost těchto pokolení novými kombinacemi dědičného materiálu.

Crossing-over je jedním z mechanismů zajišťujících diverzitu genomu. Dochází při něm k reciproké výměně úseků nesesterských chromatid, a tím k nové vazbě genů, protože vyměněné úseky jsou sice identické, ale mohou nést rozdílné alely. Na jedné dvojici chromozomů může vzniknout až 20 překřížení, tedy až 20 vyměněných úseků na každém chromozomu.

Při meiotickém dělení dochází k náhodné distribuci homologů – během meiózy I dochází k náhodné distribuci chromozomů mateřského a otcovského původu do dceřiných buněk. Vzhledem k haploidnímu počtu lidských chromozomů 23 tak vzniká $2^{23} = 8\,388\,608$ různých kombinací chromozomů. K další diverzifikaci genomu dochází při oplození, kdy se kombinují chromozomové sady dvou gamet.

Z uvedeného vyplývá, že kromě identických dvojčat prakticky neexistují dva lidé se shodným genomem.

4.3 Vývoj indiferentního stadia pohlavního ústrojí

U embryí obou pohlaví se nejprve zakládá indiferentní pohlavní žláza a indiferentní pohlavní cesty.

4.3.1 Indiferentní stadium pohlavní žlázy

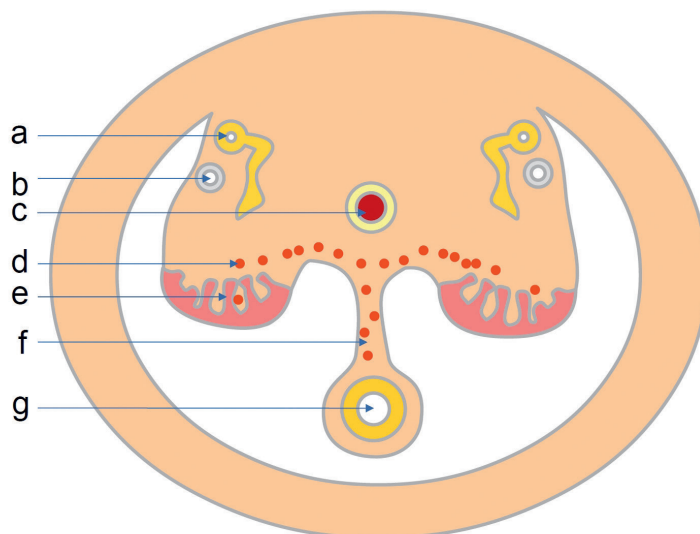
Prvním základem pohlavní žlázy je plica genitalis, která na začátku zaujímá téměř celou délku plica urogenitalis, sahá od 6. hrudního po 2. sakrální prvosegment. V pohlavní žlázu se během dalšího vývoje přemění střední část plica genitalis (obr. 4.5). Její kraniální část zcela zaniká a kaudální se později přemění na vazivový pruh, gubernaculum. Mezodermový célový epitel, který pliku kryje, se zvyšuje a zmnožuje a mezi jeho buňky vcestují primordiální zárodečné buňky, gonocyty.

Gonocyty pocházejí z epiblastu, diferencují se pod vlivem genu *SOX17* velmi časně. U člověka byly poprvé pozorovány současně se vznikem somitů, 22.–24. dne vývoje v entodermu zadního konce žloutkového váčku, blízko odstupu alantois (obr. 4.6). Od entodermových buněk se liší tím, že jsou větší, mají světlou cytoplazmu bohatou na glykogen, mají vysokou aktivitu alkalické fosfatázy a kulovité jádro.

Koncem blastogeneze gonocyty migrují, nejprve se ocitnou ve stěně zadní střevní kapsy v blízkosti alantois, kde se mitoticky dělí a cestují dorzálním mezenteriem do plica genitalis. Vcestování gonocytů do plica genitalis je determinující podmínkou dalšího vývoje pohlavní lišty v gonádu, dochází k tomu 42.–44. dne vývoje.

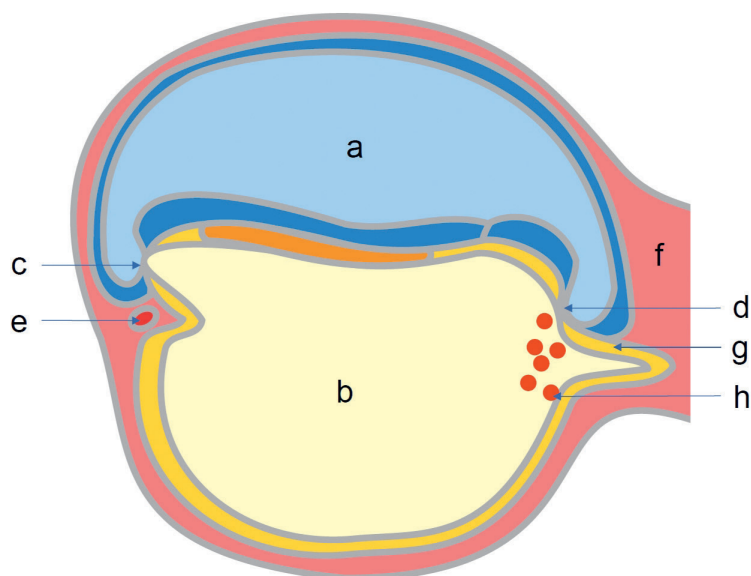
Buňky célového epitelu pokrývající plica genitalis se množí, z jednovrstevného epitelu vzniká několikvrstevný. V 6. týdnu epitel vrůstá dovnitř do genitální lišty ve formě solidních buněčných provazců, zvaných medulární provazce (obr. 4.5).

Medulární provazce jsou složeny z indiferentních mezodermových buněk epitelového charakteru, okolní mezoderm se mění v mezenchym.



Obr. 4.5 Příčný průřez břicha embrya v rovině procházející plicia genitális

a – ductus mesonephricus (Wolffův vývod), b – ductus paramesonephricus (Müllerův vývod), c – břišní aorta, d – prvopohlavní buňky cestující přes dorzální mezenterium do plicia genitális (formující se indiferentní gonády), e – medulární provazce prorůstající z celomového mezodermu do mezenchymu, f – dorzální mezenterium, g – zadní střevo



Obr. 4.6 Podélný řez embryem ve 4. týdnu vývoje

a – amniotický váček, b – sekundární žloutkový váček, c – faryngová membrána, d – kloaková membrána, e – srdeční trubice, f – mezenchym, g – alantoid, h – prvopohlavní buňky

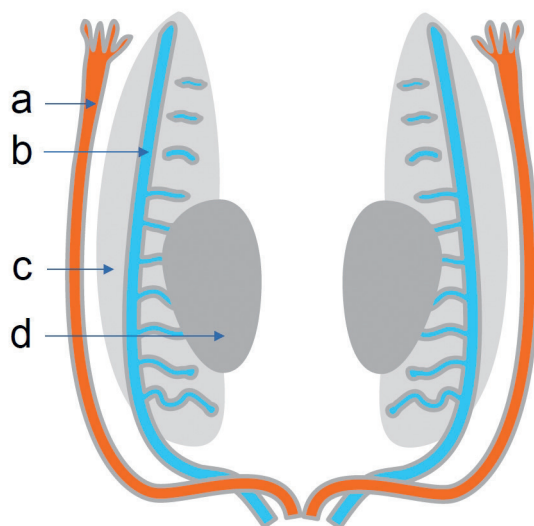
Růstem medulárních provazců se mediální část genitální lišty zvětšuje a vyklenuje do célomové dutiny. Na její laterální straně se vytvoří brázda, která oddělí základ rostoucí gonády od mezonefros a od mezenteria se odškrucuje závěs gonády – mezorchium nebo mezovarium.

Diferenciace pohlaví z indiferentní genitální lišty v testes nebo ovaria ovlivňují geny determinující vznik testis. Řídicím regulátorem je gen *SRY* (sex determining region of the Y chromosome) umístěný na chromozomu Y, který působí jako přepínač vývoje nediferencované lišty směrem k testis. Iniciuje kaskádu genové sítě přímým ovlivněním exprese genu *SOX9* a podporuje diferenciaci podpůrných buněk, Leydigových buněk, cévní sítě a testikulárního provazce. V nepřítomnosti *SRY* se spustí alternativní genové kaskády, včetně genů determinujících ženské pohlaví, *RSPO1*, *WNT4/beta-catenin* a *FOXL2*, vedoucí k formování ženských pohlavních orgánů a vývoje ovaria. Vzájemný antagonismus mezi mužskou a ženskou cestou vývoje je podstatný nejen pro zahájení vývoje, ale také pro udržení somatického pohlaví a gonád během života člověka. Jakákoliv nerovnováha genů determinujících pohlaví může vyvolat poruchy sexuálního vývoje.

4.3.2 Indiferentní stadium pohlavních cest

Původně mají embrya mužského i ženského pohlaví oba páry vývodných cest: mezonefrický, Wolffův vývod, a paramezonefrický, Müllerův vývod (obr. 4.7).

Wolffův vývod se zakládá jako vývod pronefros. První základy se tvoří u embryí se čtyřmi prvosegmenty, laterální části rudimentárních kanálků pronefros se spojují v podélně probíhající ductus mesonephricus (Wolffi), kraniální část Wolffova vývodu vzniká spojováním kanálku pronefros až po 13. prvosegment, kaudální část vzniká proliferací buněk ductus mesonephricus. U embryí na stadiu 27–28 prvosegmentů



Obr. 4.7 Wolffův a Müllerův vývod

a – ductus mesonephricus (Wolffův vývod), b – ductus paramesonephricus (Müllerův vývod), c – mezonefros, d – základ gonády

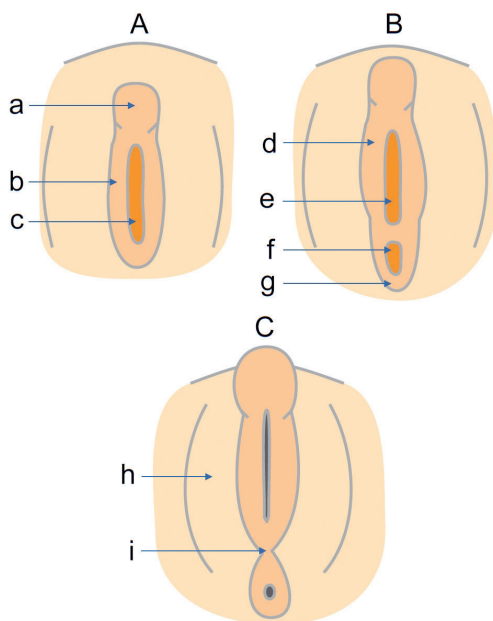
vrůstá kaudální část Wolffova vývodu do kloaky (do její již oddělené ventrální části – sinus urogenitalis). Zpočátku nemá Wolffův vývod lumen, to se tvoří později z kranální i kaudální konce.

Začátkem 6. týdne vzniká laterálně od Wolffova vývodu ductus paramesonephricus (Müllerův vývod). Zakládá se vchlípením célomového epitelu. Jeho ústí zůstává otevřeno do tělní dutiny a slepý konec prorůstá kaudálním směrem do mezenchymu urogenitální lišty a luminizuje se.

Müllerův kanálek probíhá nejprve paralelně s Wolffovým, při vstupu do pánevní dutiny ho z laterální strany kříží. Oba Müllerovy kanálky se dostanou těsně k sobě a ústí do sinus urogenitalis. Kaudální konec obou kanálků probíhá v genitálním provazci, uloženém ventrálně od základu rekta a dorzálně od sinus urogenitalis. Wolffovy i Müllerovy kanálky ústí do sinus urogenitalis.

4.3.3 Indiferentní stádium zevních pohlavních orgánů

Východiskem pro vývoj zevních genitálií je sinus urogenitalis a pohlavní hrbolek (obr. 4.8). Pohlavní hrbolek se formuje z kloakových řas, vznikajících bujením mezenchymu po obou stranách kloakové membrány. Kloakové řasy před kloakovou membránou srostou a vytvoří pohlavní hrbolek.



Obr. 4.8 Indiferentní stádium zevního pohlavního ústrojí

A. Stav vývoje zevního genitálu v 6. týdnu embryonálního stáří. B. Stav vývoje zevního genitálu začátkem 7. týdne embryonálního stáří. C. Stav vývoje zevního genitálu koncem 7. týdne embryonálního stáří, urogenitální i anální membrána se protrhly, genitální hrbolek se vyvinul ve falus.

a – pohlavní (genitální) hrbolek, b – kloaková řasa, c – kloaková membrána, d – urogenitální řasa, e – urogenitální membrána, f – anální membrána, g – anální řasa, h – labioskrotální valy (genitální valy, tori genitales), i – perineum (hráz)

V 6. týdnu se na kloakových řasách projeví při zadním konci lehké mediální prohnutí, které naznačí rozdělení kloakové membrány na přední, urogenitální okrsek (membrana urogenitalis) a na zadní, anální okrsek (membrana analis). V souvislosti s tím se rozdělí kloakové řasy na přední, uretrální řasy a zadní, anální řasy (obr. 4.8).

Bujením mezenchymu se po obou stranách vytvoří genitální valy (tori genitales), tvořící základ pro skrotální valy a labia majora.

Mezi 6.–7. týdnem se genitální hrbolek prodlužuje ve falus (na konci rozšířený základ pro glans), v důsledku toho se urogenitální membrána protrhne a vznikne štěrbinina – primitivní orificium urogenitale (obr. 4.8). Při vývoji genitálního hrbolku se proliferací entodermu kloaky zakládá uretrální ploténka.

Souhrn

Lidské pohlavní buňky, spermie i oocyty, mají stejný původ, vznikají z primordiálních zárodečných buněk. Primordiální zárodečné buňky jsou kmenové buňky budoucích oocytů i spermií. Z epiblastu putují postupně až do základu indiferentní pohlavní žlázy. Během tohoto putování ztrácejí svoji epigenetickou informaci a jsou reprogramovány na zachování kontinuity druhu. Důležitým biologickým procesem při vývoji oocytů i vajíček je meióza, která zajišťuje konstantní počet chromozomů a je jedním ze zdrojů diverzity genomu.

Meiotickému dělení předchází formování dělicího vřeténka. V oocytech se liší od somatických buněk, protože oocyty neobsahují centrioly.

Chyby v meióze jsou hlídány kontrolními body meiózy, které se liší u mužů a žen. Když proběhne abnormálně spermatogeneze, meióza je obvykle zastavena a následuje apoptóza příslušné buňky. Když nastane problém během meiózy v oogenezi, meióza se obvykle nepřerušuje a může pokračovat za vzniku aneuploidních gamet.

U embryí obou pohlaví se nejprve zakládá indiferentní pohlavní žláza, indiferentní pohlavní cesty a zevní genitál. Prvním základem pohlavní žlázy je plica genitális, v pohlavní žláze se během dalšího vývoje přemění její střední část. Mezodermový epitel, který pliku kryje, se zvyšuje a zmnožuje a mezi jeho buňky vcestují primordiální zárodečné buňky, gonocyty. Diferenciaci pohlaví z indiferentní genitální lišty v testes nebo ovaria ovlivňují geny determinující vznik testis.

Původně mají embrya mužského i ženského pohlaví oba páry vývodných cest, Wolffův a Müllerův vývod, jejichž další osud závisí na vyvinuté pohlavní žláze, která určuje, zda se vyvinou mužské, nebo ženské pohlavní cesty.

Východiskem pro vývoj zevních genitálií je sinus urogenitalis a pohlavní hrbolek, bujením mezenchymu se po obou stranách vytvoří genitální valy tvořící základ pro skrotum a labia majora. Genitální hrbolek se prodlužuje ve falus, urogenitální membrána se protrhne a vznikne primitivní urogenitální ústí.

LITERATURA

- Colombie N, Głuszek AA, Meireles AM, et al. Meiosis-specific stable binding of augmin to acentrosomal spindle poles promotes biased microtubule assembly in oocytes. *PLoS Genetics*. 2013;9(6):e1003562.
- De Felici M. The formation and migration of primordial germ cells in mouse and man. *Results Probl Cell Differ*. 2016; 58:23–46.
- Dobrevá MP, Pereira PN, Deprest J, Zwijsen A. On the origin of amniotic stem cells: of mice and men. *Int J Dev Biol*. 2010;54(5):761–777.
- Guo F, Yan L, Guo H, et al. The transcriptome and DNA methylome landscapes of human primordial germ cells. *Cell*. 2015;161(6):1437–1452.
- Chen D, Sun N, Hou L, et al. Human primordial germ cells are specified from lineage-primed progenitors. *Cell Rep*. 2019;29(13):4568–4582.e5.
- Kobayashi T, Zhang H, Tang WWC, et al. Principles of early human development and germ cell program from conserved model systems. *Nature*. 2017;546(7658):416–420.
- Leitch HG, Tang WW, Surani MA. Primordial germ-cell development and epigenetic reprogramming in mammals. *Curr Top Dev Biol*. 2013;104:149–187.
- Nikolic A, Volarevic V, Armstrong L, et al. Primordial germ cells: current knowledge and perspectives. *Stem Cells Int*. 2016;2016:1–8.
- Otte J, Wruck W, Adjaye J. New insights into human primordial germ cells and early embryonic development from single-cell analysis. *FEBS Lett*. 2017;591(15):2226–2240.
- Sekita Y, Nakamura T, Kimura T. Reprogramming of germ cells into pluripotency. *World J Stem Cells*. 2016;8(8):251–259.
- She ZY, Yang WX. Sry and SoxE genes: how they participate in mammalian sex determination and gonadal development? *Semin Cell Dev Biol*. 2017;63:13–22.
- Surani MA. Human germline: a new research frontier. *Stem Cell Reports*. 2015;4(6):955–960.

5 Mužské pohlavní ústrojí a spermatogeneze

Správná stavba a funkce mužského pohlavního ústrojí je zásadně důležitá pro reprodukci a uspokojivý sexuální život. V mužské pohlavní žláze, varleti, jsou jednak syntetizovány hormony podmiňující správný průběh spermatogeneze, vývoje a kondice mužského organismu, jednak mužské pohlavní buňky, spermie. Proces vývoje spermií je velmi složitý a závisí na celkovém stavu organismu a genetických faktorech, produkce spermií je značně individuálně variabilní. Nadvarle hraje významnou úlohu při konečném zrání spermií. Prostata a semenné váčky jsou zdrojem většiny objemu ejakulátu a určují jeho chemické složení. Erekcce penisu je výslednicí souhry nervového a cévního zásobení pohlavního ústrojí.

Vývoj mužského pohlavního ústrojí z indiferentního stadia je spuštěn přítomností genů *SRY*, v dalších stadiích vývoje závisí na sekreci androgenů a antimülleriánského hormonu v pohlavní žláze.

5.1 Stavba a funkce mužského pohlavního ústrojí

Mužské pohlavní ústrojí se skládá z varlete a nadvarlete, uložených ve skrotu, přídatných pohlavních žláz a pyje. Má anatomicky a vývojově úzký vztah k ústrojí močového. Z funkčního hlediska s močovým ústrojím souvisí jen močová trubice, která je společnou vývodní cestou obou ústrojí.

5.1.1 Varle

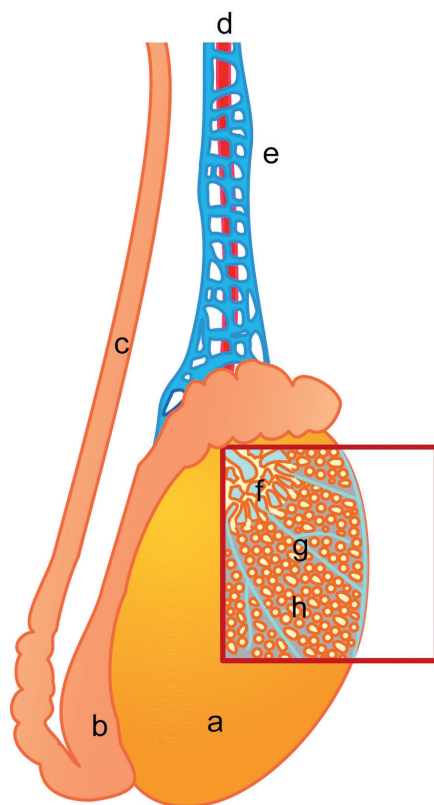
Varle (testis, orchis) je párový orgán, elipsoidního tvaru, uložený ve skrotu (obr. 5.1). Jeho rozměry jsou v průměru 4,5 cm × 3,5 cm × 2,5 cm, hmotnost je kolem 22 g. Levé varle je většinou uloženo přibližně o 1 cm níže než pravé.

Stavba varlete

Varle je složená tubulózní žláza produkující hormony a spermie. Na jeho povrchu je silné vazivové pouzdro tunica albuginea, kterou z vnější strany překrývá epiorchium a periorchium. Tunica albuginea je na dorzální straně ztlustělá a vytváří mediastinum testis, zároveň vysílá do nitra varlete vazivová septa, která ho dělí na lobuli testis.

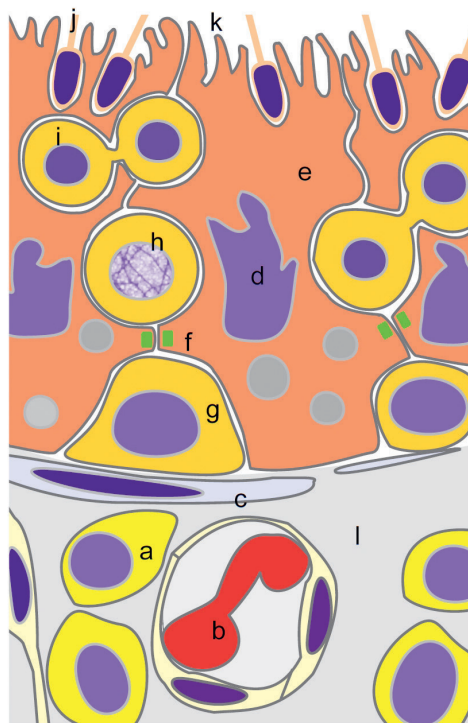
V lobuli testis se nacházejí semenotvorné kanálky (tubuli seminiferi contorti) zanořené v řídkém kolagenním vazivu, které kromě nich obsahuje i krevní cévy, nervy a intersticiální Leydigovy buňky (glandulocyty testis) produkující testosteron.

Semenotvorné kanálky (tubuli seminiferi contorti) měří v průměru 150–250 μm. Jednotlivé kanálky jsou 30–70 cm dlouhé. Celková délka stočených semenotvorných kanálků varlete dosahuje až 250 m. Dva až tři kanálky se spojují a tvoří krátký, úzký kanálek – tubulus rectus. Tubuli recti spojují semenotvorné kanálky s anastomozující sítí kanálků rete testis a představují první úsek vývodných cest pohlavních. Z rete testis vedou ductuli efferentes, které jsou již součástí nadvarlete (obr. 5.2).



Obr. 5.1 Stavba varlete

a – varle, b – nadvarle, c – ductus deferens (chánovod), d – arteria testicularis, e – žilný plexus pampiniformis, f – vazivová septa, g – průřezy semenotvornými kanálky varle, h – rete testis

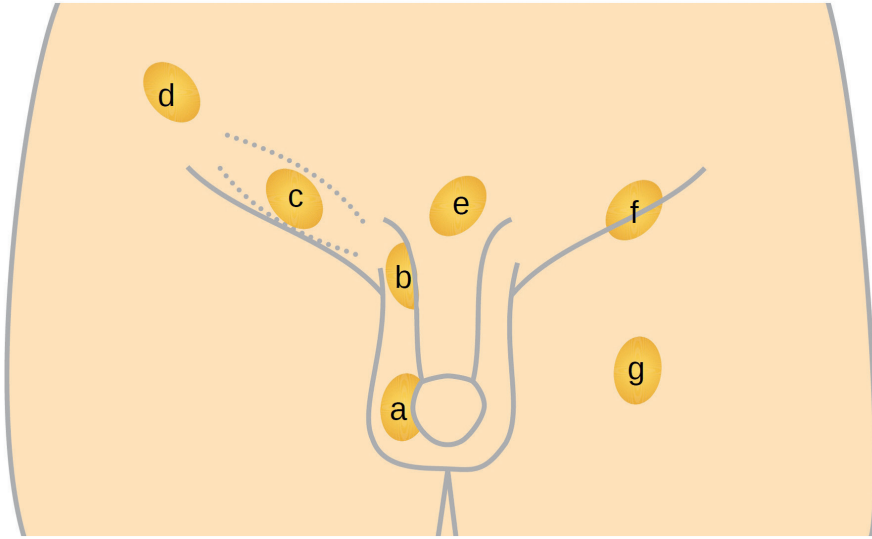


Obr. 5.2 Schéma zárodečného epitelu

a – Leydigovy buňky, b – krevní kapilára, c – myoidní buňka, d – Sertoliho buňka, e – členité jádro Sertoliho buňky, f – zonulae occludentes uzavírající hematotestikulární bariéru, g – spermatogonie nasedající na lamina basalis, h – spermatocyt I zanořený do cytoplazmy Sertoliho buňky, i – spermatida zanořená do cytoplazmy Sertoliho buňky, j – spermie (elongované spermatidy) zanořené do cytoplazmy Sertoliho buňky, k – lumen semenotvorného kanálku, l – vazivové intersticiium mezi semenotvornými kanálky

Semenotvorné kanálky jsou vystlané zárodečným epitelem (obr. 5.3). Pod epitelem je bazální lamina, myoidní buňky a fibroblasty – tyto struktury jsou uspořádané zevně od lamina basalis ve vrstvách.

Základem zárodečného epitelu jsou Sertoliho buňky, sahající přes celou tloušťku epitelu od bazální membrány až k lumen kanálku. V období před pubertou tvoří Sertoliho buňky podstatnou část výstelky, ve fertilním období tvoří jen asi 10 % buněčné populace spermatogenního epitelu. Ve stáří jich opět relativně přibývá. Sertoliho buňky se po zahájení reprodukčního období nedělí. Mají tvar vysoké členité pyramidy, jejich široká báze spočívá na lamina basalis. Vytvářejí četné postranní cytoplazmatické výběžky, které obklopují vyvíjející se spermie. Spermatocyty a spermatidy leží v hlubokých záhybech laterálních a apikálních povrchů Sertoliho buněk.



Obr. 5.3 Teratologie sestupu testis – retence a ektopie

a – varle v normálním umístění ve skrotu, b – vysoká skrotální poloha retinovaného varlete, c – varle retinované v inkuinálním kanále, d – varle retinované v břišní dutině, e – ektopické varle pod kůží kořene penisu, f – ektopické varle pod kůží v tříselné krajině, g – ektopické varle pod kůží stehna

Funkcí Sertoliho buněk je podpora, výživa a ochrana vyvíjejících se spermií a parakrinní regulace spermatogeneze, dále fagocytóza reziduálních tělísek a poškozených buněk, sekrece testikulární tekutiny, endokrinní sekrece antimülleriánského hormonu a inhibinů a steroidy vázajícího proteinu.

Při bazální membráně na periferii tubulu leží spermatogonie, nad nimi jsou Sertoliho buňky spojeny navzájem pomocí zonulae occludentes. Zonulae occludentes tvoří hranici mezi bazálním kompartmentem kanálku, který komunikuje s intersticiální tekutinou obsaženou v lamina propria a jejím prostřednictvím s krevním oběhem, a mezi adluminálním kompartmentem, který je od něj oddělen (hematotestikulární bariéra).

V adluminálním kompartmentu jsou umístěny spermatocyty I a II, spermatidy a vznikající spermie. Všechny tyto buňky jsou zanořeny do cytoplazmy Sertoliho buněk.

Kapalný sekret varlete je produktem Sertoliho buněk a epitelu v rete testis. Najdeme v něm bílkoviny, steroidy, ionty a protein, který specificky váže testosteron.

Cévní a nervové zásobení varlete

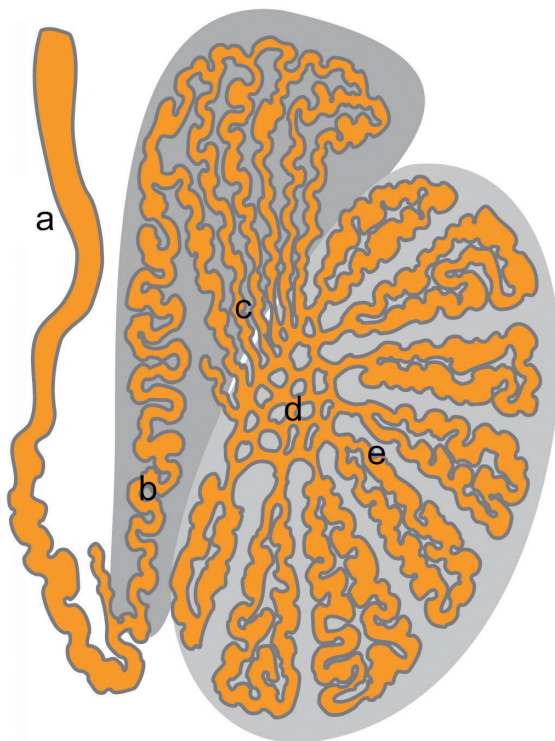
Varle je zásobované a. testicularis, která odstupuje z aorta abdominalis v oblasti L2 (někdy z a. renalis), vstupuje do skrota v semenném provazci (funiculus spermaticus). Krev z varlete odchází do žilní pleteně plexus pampiniformis, pokračuje jako vv. testiculares a ty ústí do v. cava inferior (vpravo) a v. renalis (vlevo).

V nervové pleteni plexus testicularis najdeme sympatická vlákna z ganglion spermaticum (při odstupu a. testicularis z aorty), parasympatická vlákna z n. vagus a somatosenzitivní a viscerosenzitivní vlákna vedoucí do segmentu Th10.

Teratologie

Teratologie varlat se týká jejich počtu (monorchismus, polyorchismus) a jejich polohy.

Nejčastější poruchou polohy je retence testis (obr. 5.4). Při ní zůstává varle zadrženo v tříselném kanále, což postihuje asi 10% narozených chlapců. Neléčená je spojena s poruchou spermatogeneze, endokrinní funkce a nebezpečím vzniku nádorů varlete.



Obr. 5.4 Uspořádání nadvarlete

a – ductus deferens (chamovod), b – ductus epididymidis, c – ductuli efferentes, d – rete testis, e – tubuli seminiferi

Ectopia testis je atypická poloha varlete, na rozdíl od retence jsou varlata uložena pod kůží. Varle může být lokalizováno například na hrázi, v třísele nebo pod kůží penisu. Vyskytuje se u 2 z 1 000 chlapců.

5.1.2 Skrotum

Skrotum (šourek) je kožní vak, který obsahuje varle, nadvarle a část semenného pro-
vazce. Je zavěšen za kořenem penisu pod symfýzou.

Stavba skrota

Skrotum rozděluje uprostřed septum scroti, je to sagitálně uložená vazivová přepážka, která skrotum rozděluje na dvě dutiny, pravou a levou. Každá dutina obsahuje varle s jeho obaly.

Kůže skrota je tenká a pigmentovaná, obsahuje potní a mazové žlázy a silné chlupy. Další vrstvou je tunica dartos – vrstva hladké svaloviny v podkoží, poté podkožní vazivo a soustava vazivových fascií. Ve skrotu je příčně pruhovaný sval, m. cremaster, regulující polohu varlete.

Cévní zásobení skrota přichází jednak z a. femoralis (rr. scrotales anteriores a. pudenda externa profunda), jednak z a. pudenda interna, která vysílá rr. scrotales posteriores. Žíly sledují tepny.

Skrotum zásobují větve n. ilioinguinalis, n. genitofemoralis, n. pudendus a n. cutaneus femoris posterior.

Funkce skrota

Nejdůležitější funkcí je regulace teploty varlete, která je o 2 °C nižší než tělesná teplota. Důležitou roli v této regulaci mají hladké svalové buňky tunica dartos, které podle okolní teploty skrotum svažují nebo povolují, a tím spolu s potními žlázami a protiproudovým výměnným systémem v cévním řečišti regulují teplotu varlat.

5.1.3 Nadvarle

Nadvarle (epididymis) se nachází na horní straně varlete a z části naléhá i na zadní stranu. Na dolní straně varlete se stáčí dozadu a plynule přechází do chámovodu (ductus deferens).

Stavba nadvarlete

V přední části nadvarlete (hlava) můžeme pozorovat několik (8–12) vývodných stočených kanálků (ductuli efferentes), které se následně spojí v jeden mnohonásobně stočený vývod nadvarlete (ductus epididymidis), jenž tvoří tělo a ocas nadvarlete.

Ductuli efferentes jsou vystlané jednovrstevným epitelem tvořeným dvěma typy buněk, kubickými resorpčními buňkami s mikrokly a vysokými buňkami s řasinkami. Je zde absorbována většina sekretu Sertoliho buněk. Pod lamina basalis je vrstvička kolagenního vaziva obsahující jednu vrstvu hladkých svalových buněk.

Ductus epididymidis je vystlán dvouřadým cylindrickým epitelem se stereociliemi, nasedajícím na lamina basalis. Pod ní je řídké kolagenní vazivo a 2–3 vrstvy hladké svaloviny. Buňky ductus epididymidis secernují řadu látek a podílejí se na fagocytóze a digesci reziduální cytoplazmy vznikající při zániku cytoplazmatické kapky zrajících spermií.

Na nadvarletí můžeme pozorovat rezidua embryonálních orgánů, appendix epididymidis (pozůstatek Wolffova vývodu), paradidymis (zbytek kanálků mezonefros) v oblasti hlavy nadvarlete a ductuli aberrantes (pozůstatky mezonefros) v oblasti těla a ocasu tohoto orgánu.

Nadvarle je zásobeno krví z tepny oddělující se z a. testicularis. Krev je následně odváděna do venózního plexus pampiniformis.

Funkce nadvarlete

Nadvarle slouží jako zásobárna spermií, které jsou zde uloženy asi 14 dní. Dochází zde k dozrávání spermií.

5.1.4 Prostata

Tvarově se prostata neboli předstojná žláza podobá kaštanu. U mladého dospělého muže má velikost přibližně $4 \times 3 \times 2$ cm a hmotnost 30–40 g.

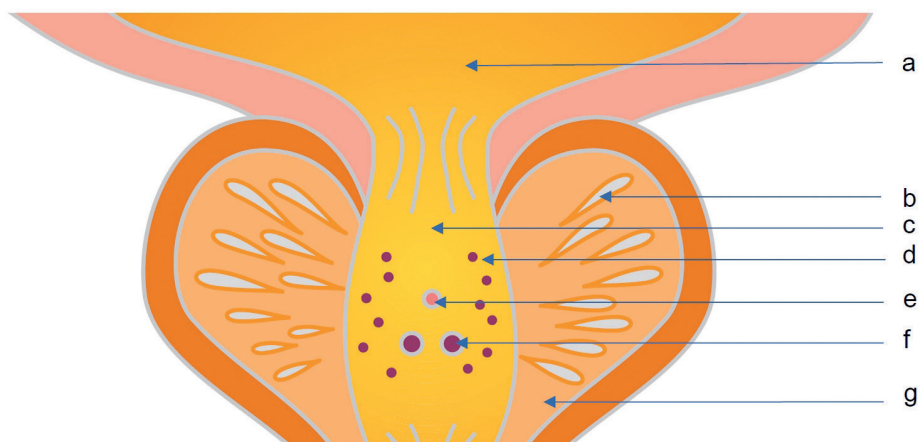
Prostata je uložena hluboko v malé pánvi, kraniálně na ni naléhá močový měchýř, kaudálně diaphragma urogenitale, laterálně m. levator ani, ventrálně symfýza a dorzálně rektum. Prostata probíhá uretra (pars prostatica urethrae), se kterou se přibližně v polovině spojuje ductus ejaculatorius.

Průběh močové trubice prostatu rozděluje na přední a zadní. Na zadní straně uretry ústí ductus ejaculatorius a najdeme zde prohlubeň, sinus prostaticus.

Stavba prostaty

Povrch prostaty je obalen vazivovým pouzdrém. Tento obal prostaty zevně obklopuje prostatická žilní pletěň.

Žláza se skládá z 30–50 rozvětvených tubuloalveolárních žlázek, které ústí do sinus prostaticus (obr. 5.5), dále z hladké svaloviny a vazivového stromatu s velkým množstvím hladkých svalových buněk. V oblasti před uretrou ve střední čáře chybí žlázky, prostata je zde tvořena jen vazivem a svalovinou. Svalovina této části se při ejakulaci intenzivně kontrahuje a vypuzuje vytvořený prostatický sekret do sinus prostaticus.



Obr. 5.5 Prostata – frontální řez

a – močový měchýř, b – prostatické žlázy, c – sinus prostaticus močové trubice, d – ústí prostatických žlázek, e – utriculus prostaticus (pozůstatek Müllerova vývodu), f – ústí pravého a levého ductus ejaculatorius, g – stroma prostaty

Arteriální zásobení prostaty zajišťují větve z a. rectalis media, a. vesicalis inferior a a. pudenda interna. Vény tvoří plexus prostaticus internus, odkud krev odtéká do v. iliaca interna. Na povrchu prostaty je vytvořena nervová pletěň – plexus prostaticus, kam přicházejí sympatická, parasympatická a senzitivní vlákna cestou plexus hypogastricus inferior.

Funkce prostaty

Prostata produkuje sekret o přibližném pH 6,4, který tvoří až 30 % objemu ejakulátu. Sekret obsahuje řadu složek důležitých pro funkci spermií, například PSA (prostatický specifický antigen) a relaxin. Sekrece prostatických žlázek závisí na testosteronu.

5.1.5 Semenné vāčky

Semenné vāčky (glandulae vesiculosae, vesiculae seminales) jsou vāčkovité žlázky velké asi 5 × 1,5 cm, tvořené soustavou nepravidelně rozšířených tubulů, které mají průměr 3–4 mm.

Obě glandulae vesiculosae mají vývody, ductuli excretorii, které se spojují s ductus deferens, tvoří ductus ejaculatorius ústící v pars prostatica urethrae. Leží laterálně od ampula ductus deferentis.

Stavba semenných vāčků

Glandulae vesiculosae se skládají ze sliznice, svalové vrstvy a adventicie. Sliznice je tvořená četnými řasami pokrytými jednovrstevným až dvojřadým cylindrickým epitelem. Ve sliznici jsou zanořené pohárkové buňky, jejichž sekret je součástí ejakulátu. Svalová vrstva se skládá ze dvou vrstev hladké svaloviny, povrchní longitudinální a vnitřní cirkulární.

Glandulae vesiculosae jsou zásobené cévami okolních orgánů. Inervuje je plexus hypogastricus inferior.

Funkce semenných vāčků

Hlavní funkcí glandulae vesiculosae je tvorba alkalického sekretu, který tvoří víc než polovinu ejakulátu (přibližně 70 %) a upravuje jeho pH. Sekrece žlázy závisí na koncentraci testosteronu.

5.1.6 Semenný provazec

Semenný provazec (funiculus spermaticus) je svazek struktur, který jde od cauda epididymidis v šourku přes tříselný kanál do dutiny břišní.

Obaly funiculus spermaticus jsou shodné s obaly varlete (vyjma epiorchia). Vznikly jako deriváty břišní stěny při sestupu varlat. Funiculus spermaticus obsahuje a. testicularis (větev a. abdominalis) a a. ductus deferentis (větev a. iliaca interna), nervový plexus testicularis a plexus deferentialis, žilní plexus pampiniformis a ductus deferens.

5.1.7 Penis

Pyj (penis) je kopulační a mikční orgán, dlouhý v klidovém stavu 7–11 cm, v erigovaném stavu 11–16 cm. Penis se skládá ze dvou rovnoběžných topořivých těles válcového tvaru (corpora cavernosa) a nepárového corpus spongiosum. Corpus spongiosum se na hrázi rozšiřuje do útvaru zvaného bulbus a na distální straně tvoří žalud (glans penis). Uvnitř corpus spongiosum probíhá močová trubice. Pár corpora cavernosa je zadními konci přirostlý k ramenům stydké kosti a pod stydkou sponou se spojuje do jednoho útvaru.