

ZÁKLADNÍ KONCEPTY ASISTOVANÉ REPRODUKCE

(podzim 2022)

Zuzana Holubcová
zholub@med.muni.cz

21.9.2022

Reprodukční zdraví

Neplodnost

Příčiny neplodnosti

Studium reprodukce

Reprodukční zdraví

Reproductive health is a state of complete physical, mental and social well-being, in all matters relating to the reproductive system and its functions and processes, not merely the absence of disease or infirmity.

4th International Conference on Population and Development, Cairo, 1994 [1]

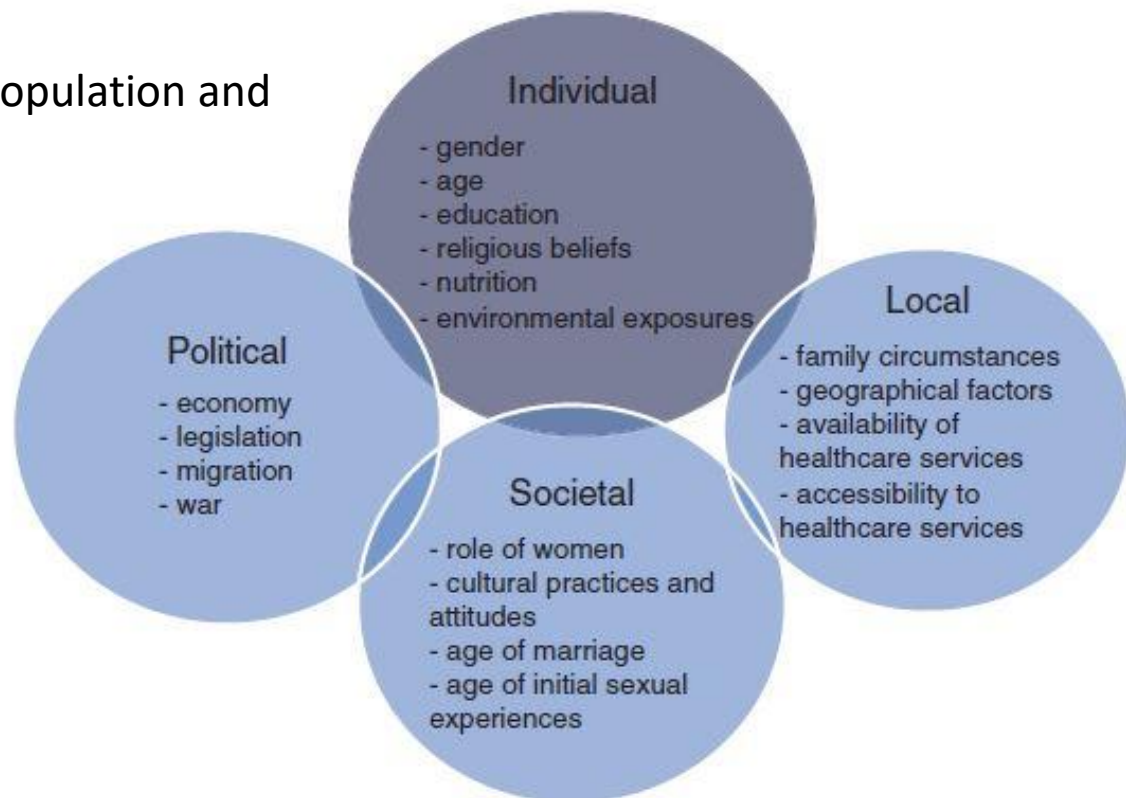
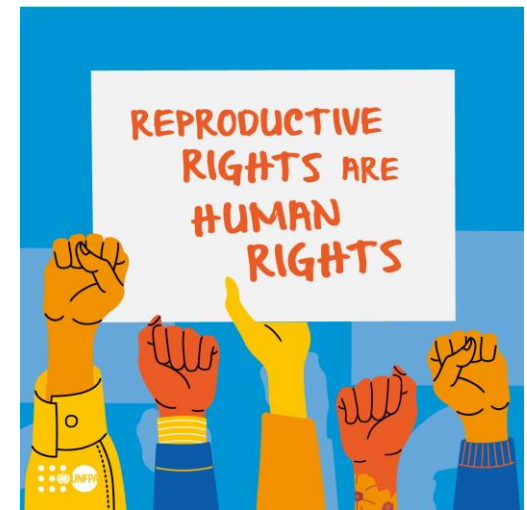


Figure 14.1 Illustration of the numerous factors contributing to reproductive health.

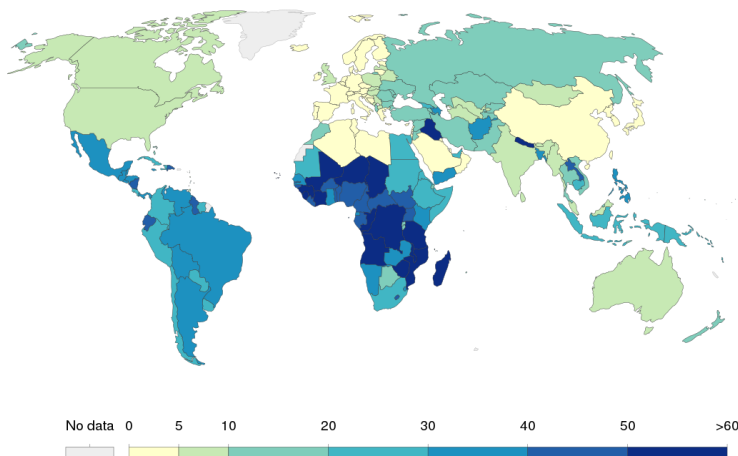
Reprodukční zdraví

- Bezpečný sex
- Bezpečné těhotenství
- Plánování rodiny
- Mít rodinu

Základní lidská práva



Adolescent birth rate in women aged 10-19 years, 2016
Number of livebirths per 1,000 women aged 10-19 years (defined as the adolescent fertility rate).



Source: Institute for Health Metrics & Evaluation (IHME)

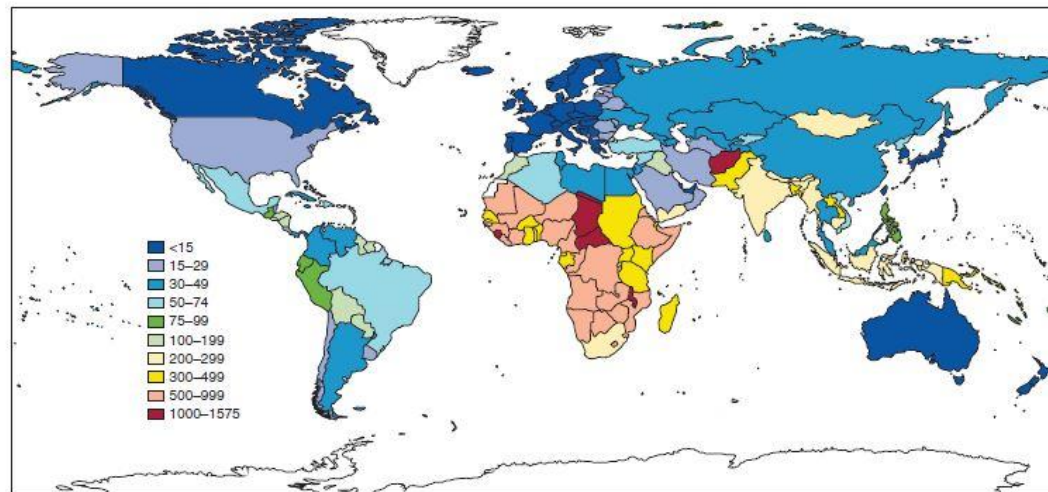


Figure 14.2 Maternal deaths per 100 000 live births in 2008. Source: M. C. Hogan, *et al.*, Maternal mortality for 181 countries, 1980–2008: a systematic analysis of progress towards Millennium Development Goal 5. *Lancet* **375**, no. 9726 (2010): 1609–23.

Reprodukční zdraví

Chcete mít v budoucnu DĚTI?



9 FAKTŮ, o kterých byste měli vědět

1

Každá žena se rodí s určitým počtem vajíček. Ženská plodnost významně klesá po 35. roku života. Ve věku 37 let je 90 % vajíček již vyčerpáno. I když mužské tělo produkuje spermie od puberty po celý život, jejich kvalita s věkem klesá.

2

Zatímco v každé dávce ejakulátu se nachází okolo 100 milionů spermií, ženské tělo uvolňuje během měsíčního cyklu pouze jediné vajíčko. To znamená, že v průběhu celého života ženy je ovulováno přibližně 500 vajíček.

3

Jak ženy, tak muži by se měli zajímat o své zdraví, dříve než se začnou snažit založit rodinu. Pokud si budete udržovat zdravou tělesnou hmotnost, pravidelně cvičit, nebudete kouřit a omezíte konzumaci alkoholu a kofeínu, zvýšíte tak šanci na početí a dlouhodobě zdraví svých dětí.

4

Nejvhodnější čas pro početí dítěte nastává 5 dní před ovulací a končí v den ovulace. Sexuální aktivita během těchto „plodných“ dní zvyšuje šanci na otěhotnění.

5

Plodnost klesá s věkem! Je lepší začít usilovat o dítě dříve než později. Ženy mladší 30 let mají každý měsíc 20% šanci na otěhotnění. Ve věku 40 let tato šance klesá na pouhých 5 %. U žen, které mají partnera staršího 45 let, navíc roste pravděpodobnost potratu a výskytu některých typů onemocnění u potomků (např. autismus).

6

Většinou páry se podaří otěhotnět v průběhu jednoho roku. Pokud se snažíte počít více jak 12 měsíců bez úspěchu (6 měsíců v případě žen starších 35 let), je na čase promluvit si se svým ošetřujícím lékařem o vašich potížích a možnostech, které máte.

7

Sexuálně přenosné nemoci (HIV, genitální tuberkulóza), příušnice, nesestouplá varianta, syndrom polycystických vaječníků, endometrióza, nepravidelný menstruační cyklus a znečištění životního prostředí, mohou negativně ovlivnit plodnost. Pokud máte jakékoli obavy, promluvejte si s odborníky.

8

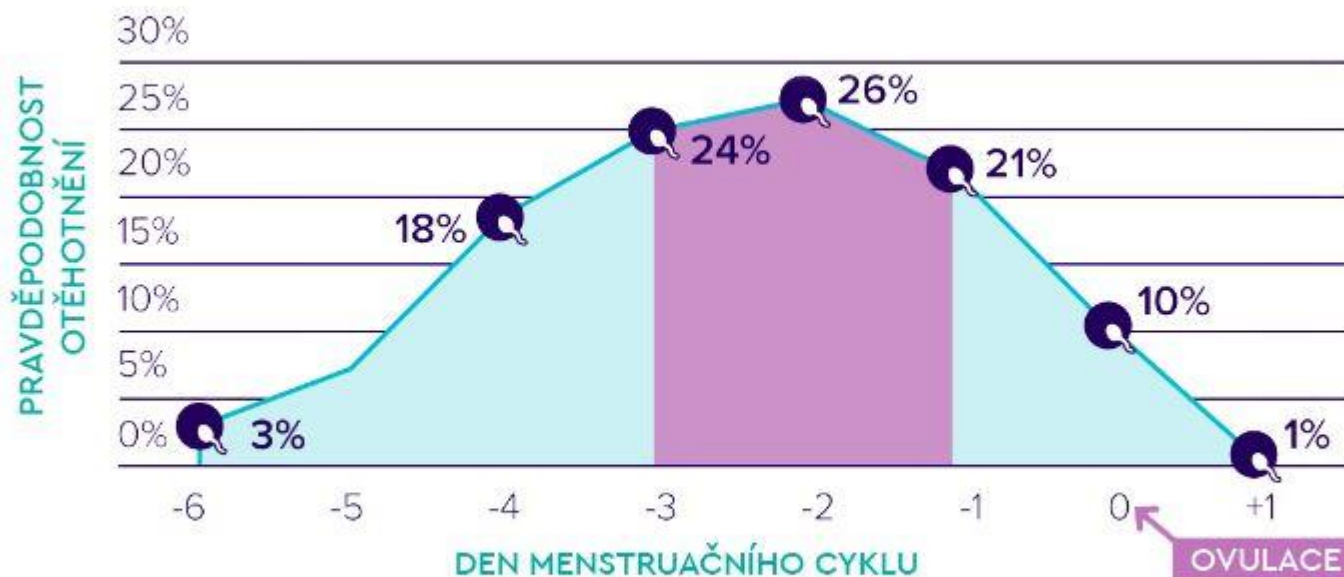
Umělé oplodnění, známé jako IVF, neumi zázraky. Šance na vlastní dítě po jednom IVF cyklu je okolo 30 % pro ženy mladší 35 let, ale pouze 10 % pro ženy mezi 40 a 44 lety. Po 45. roku života se šance blíží nule.

9

Včasná diagnostika a léčba může pomoci mnoha neplodným párům mít vlastní dítě. Promluvejte si se svým lékařem a zjistěte, jaké máte možnosti.

Reprodukční zdraví

NEJPLODNĚJŠÍ DNY MENSTRUAČNÍHO CYKLU



Převzato z www.fertilityed.uk a Colombo & Masarotto (2000). Daily fecundability: First results from a new database. Demographic Research.

Reprodukční zdraví

KOLIK LIDÍ POČNE DÍTĚ DO 1 ROKU?



zdravých
a plodných lidí



lidí s mírnou
poruchou plodnosti



lidí s vážnou
poruchou plodnosti



neplodných lidí

Převzato z www.fertilityed.uk a Evers, J. L. H. (2002). Female sub fertility. Lancet, 360, 151-159.

Neplodnost

WHO definice:

Neplodnost je onemocnění mužského nebo ženského reprodukčního systému definované neschopností otěhotnět po 12 a více měsících pravidelného* nechráněného pohlavního styku.



- Dle odhadů žije celosvětově s neplodností **48 milionů párů** a **186 milionů** jedinců.
- V Evropě má problémy počít přirozeně ~ **1 z 5-6 párů (15-20%)**, tj. ~ **25 milionů** lidí.

<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infertility>

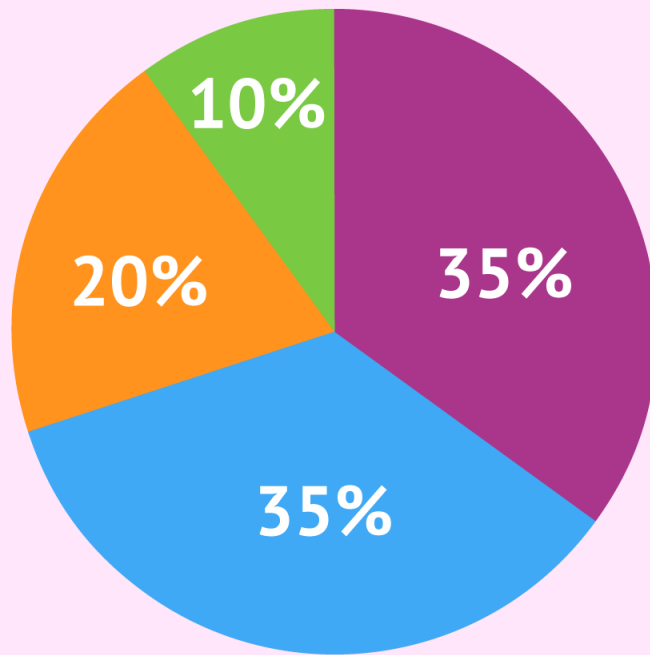
* 2-3x týdně!

Neplodnost



- **Primární neplodnost**
 - k těhotenství nikdy nedošlo
- **Sekundární neplodnost**
 - početí se nedaří, i když v minulosti k těhotenství došlo

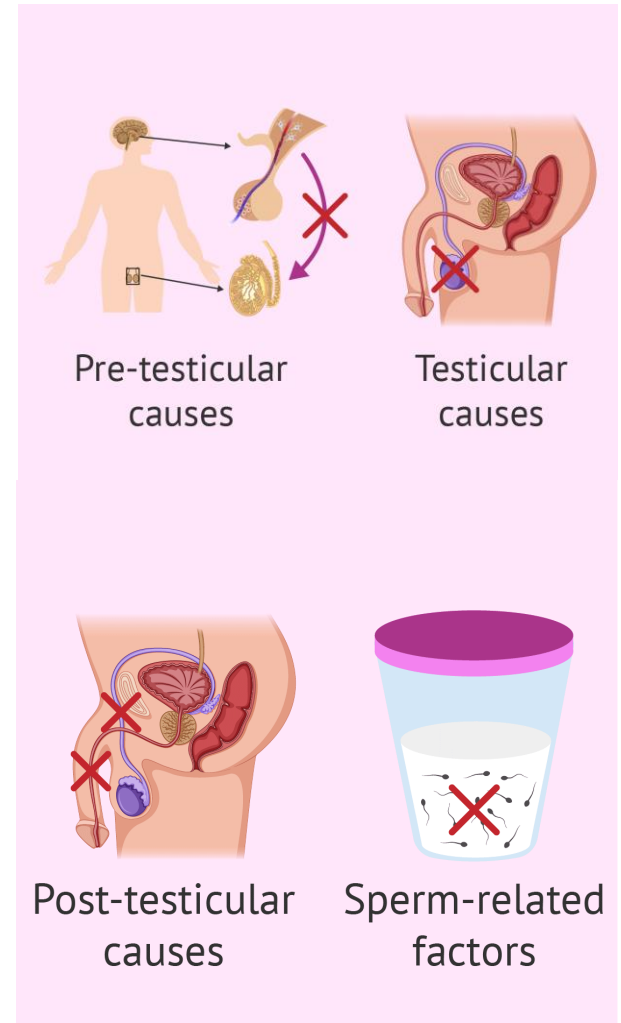
Příčiny neplodnosti



- Female factor
- Male factor
- Mixed cause
- Infertility of unknown origin (=idiopathic)

Příčiny mužské neplodnosti

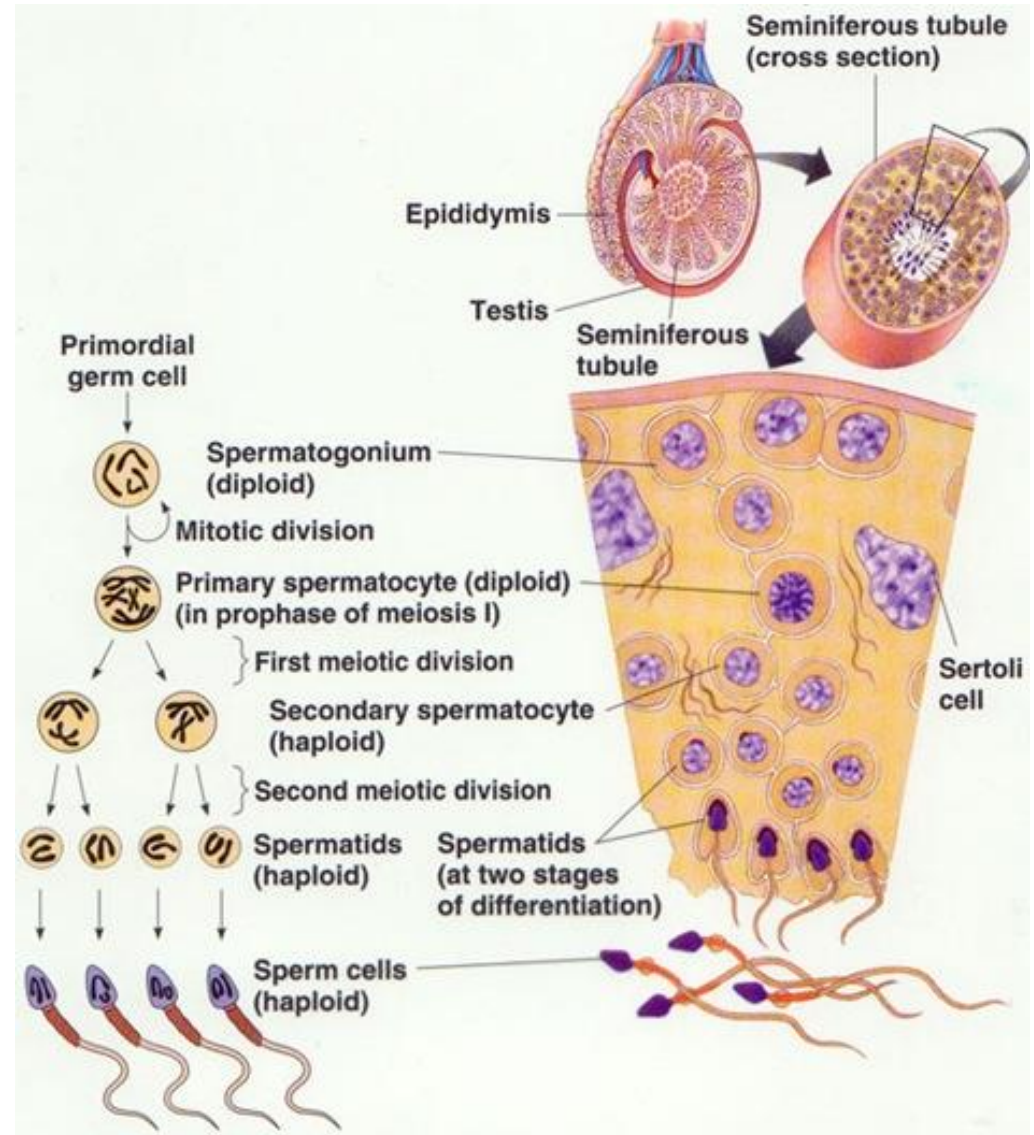
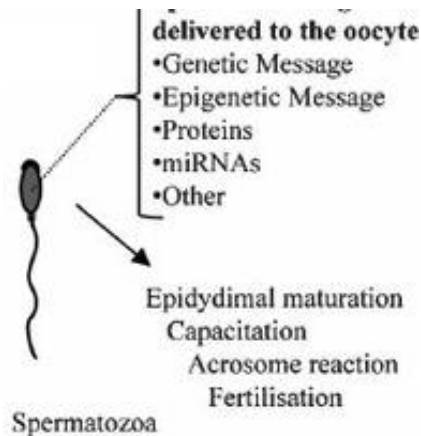
- ❖ Genetický problém
- ❖ Anatomicko-fyziologický problém
- ❖ Endokrinní problém
- ❖ Infekce
- ❖ Hypertermie
- ❖ Imunitní problém
- ❖ Onkologická diagnóza
- ❖ Erektilní dysfunkce



Příčiny mužské neplodnosti

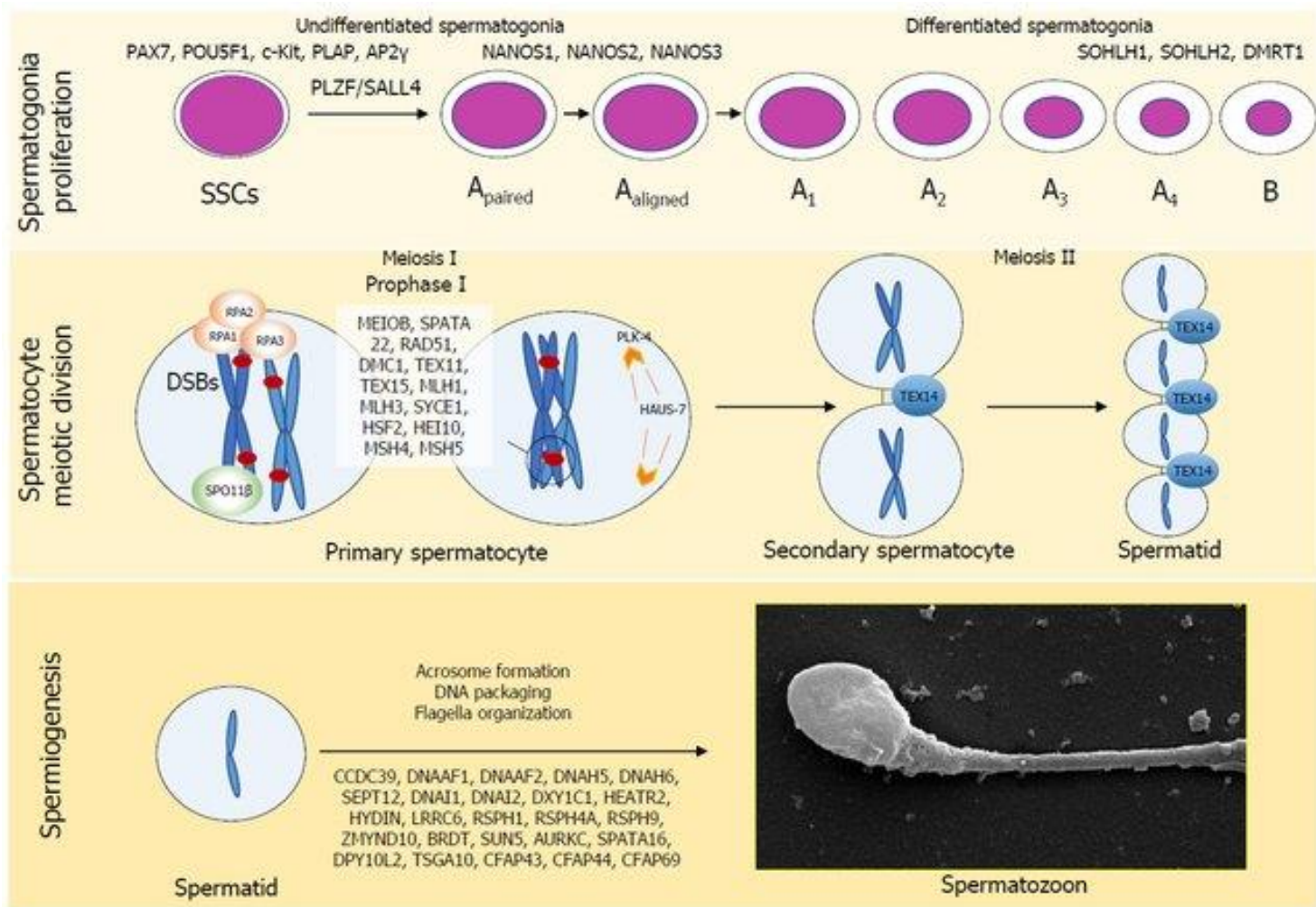
❖ Genetický problém

- poruchy spermatogeneze a/nebo spermiogeneze
- defect morfologie/funkce gamet a/nebo podpůrných buněk (Sertoliho buňky, Leydigovy buňky)



Příčiny mužské neplodnosti

❖ Genetický problém



Příčiny mužské neplodnosti

❖ Genetický problém

→ dysgeneze pohlavních orgánů (Klinefelterův syndrom (XXY), XX male (androgenní rezistence), XYY male, delece chromosomu Y, hermafroditismus, testikulární atrofie,...)

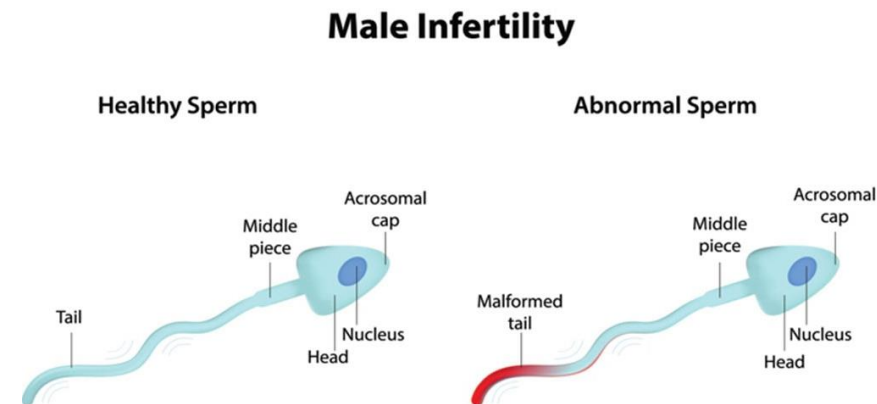
→ dysgeneze vývodných cest → obstrukční *azospermie*

cystická fibróza - kongenitální bilaterální absence *vas deferens*

- mutace CTFR genu (1.8000-1:10.000)

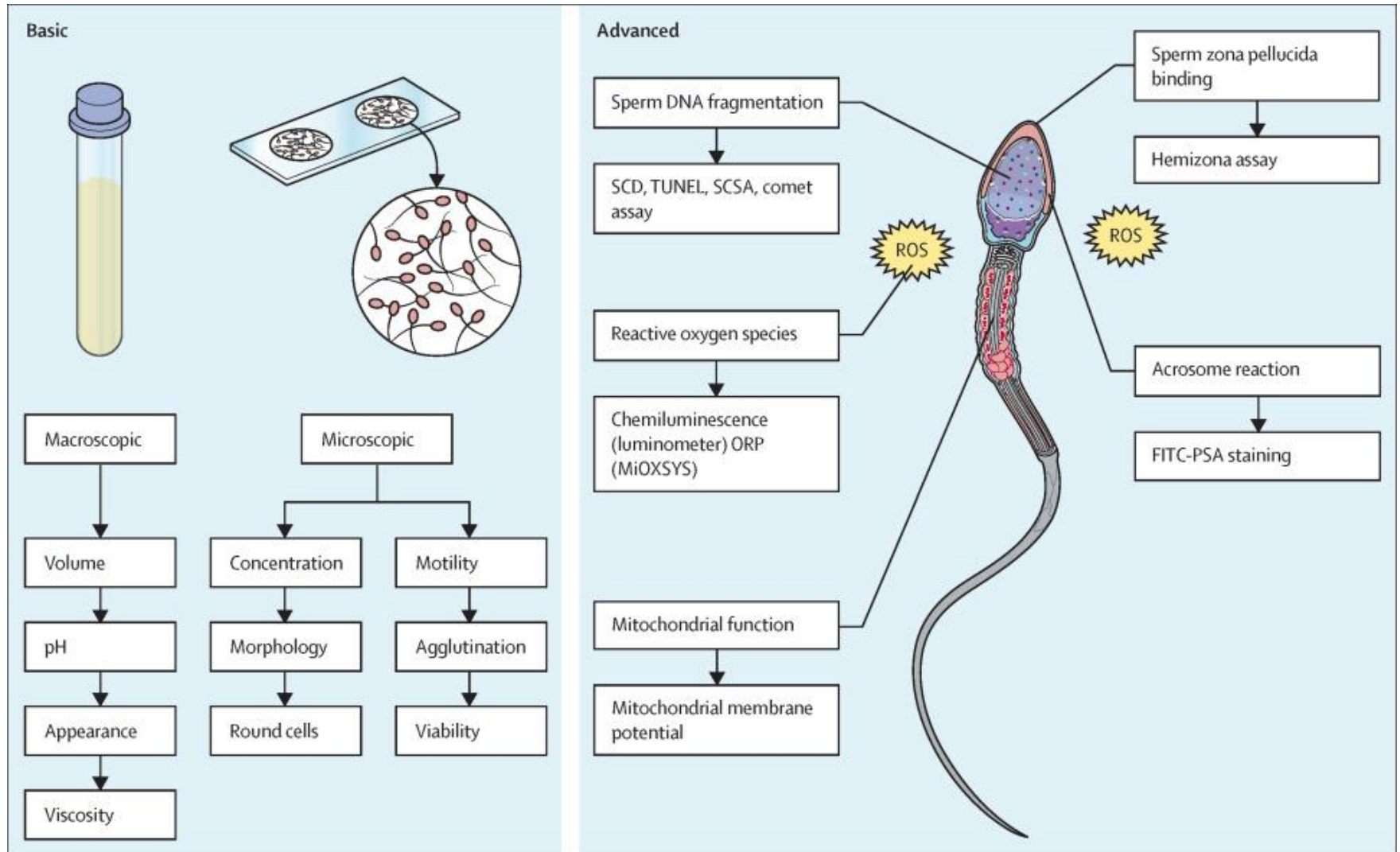
→ spermatický problém

- absence spermií (*azospermie*)
- snížené množství spermií (*oligospermie*)
- snížená/nulová motilita (*asthenospermie*)
 - např. Kartangerův syndrom – ciliární dyskineze
- abnormální morfologie (*teratospermie*)



Příčiny mužské neplodnosti

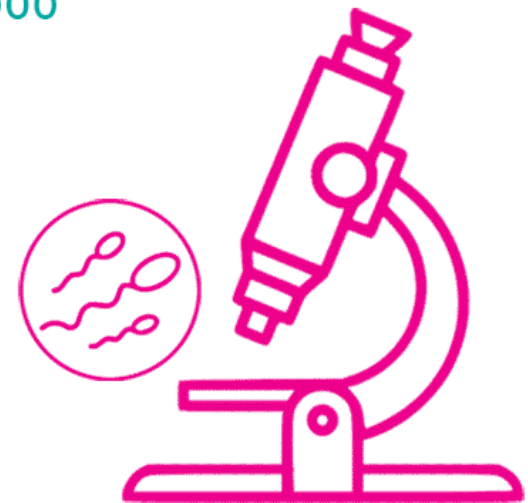
Spermiogram



Příčiny mužské neplodnosti

SPERMIOGRAM

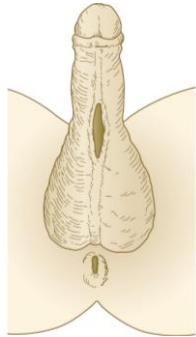
PARAMETR		REFERENČNÍ HODNOTY
Objem ejakulátu	—	1,5 ml
pH	—	≥7,2
Celkový počet spermií	—	39 000 000
Celková pohyblivost	—	40 %
Progresivní pohyblivost pohyb spermií směrem dopředu	—	32 %
Vitalita životaschopnost	—	58 %
Morfologie (normální hodnoty) tvar spermií	—	4 %
Počet leukocytů bílé krvinky	—	<1



Příčiny mužské neplodnosti

❖ Anatomicko-fyziologický problém

- **Vrozené vývojové vady penisu**



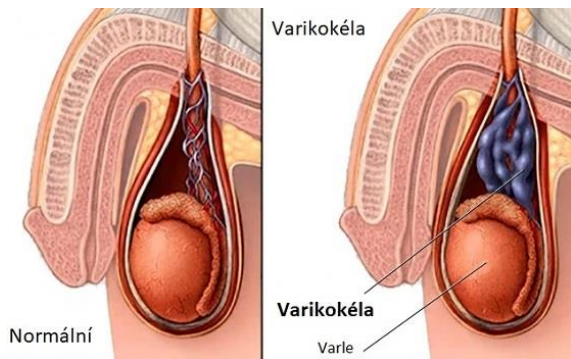
hypospádie



epispádie

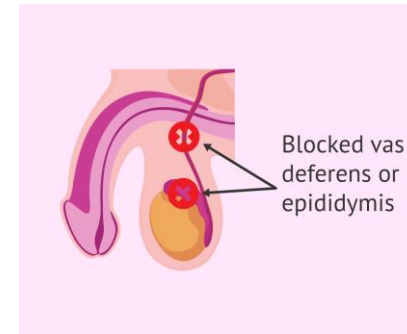
- **Varikokéla**

– rozšíření (varixy) cévní pleteně šourku
→ porucha funkce varlete



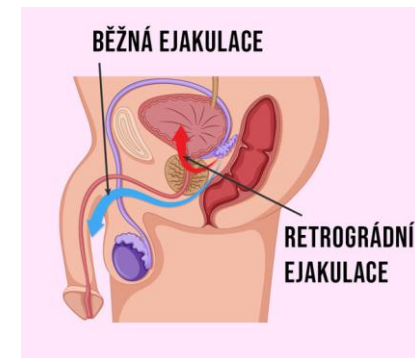
- **Obstrukční azospermie**

- zánět (orchitis), cysta, hernie, torze, trauma, vasektomie..



- **Retrográdní ejakulace**

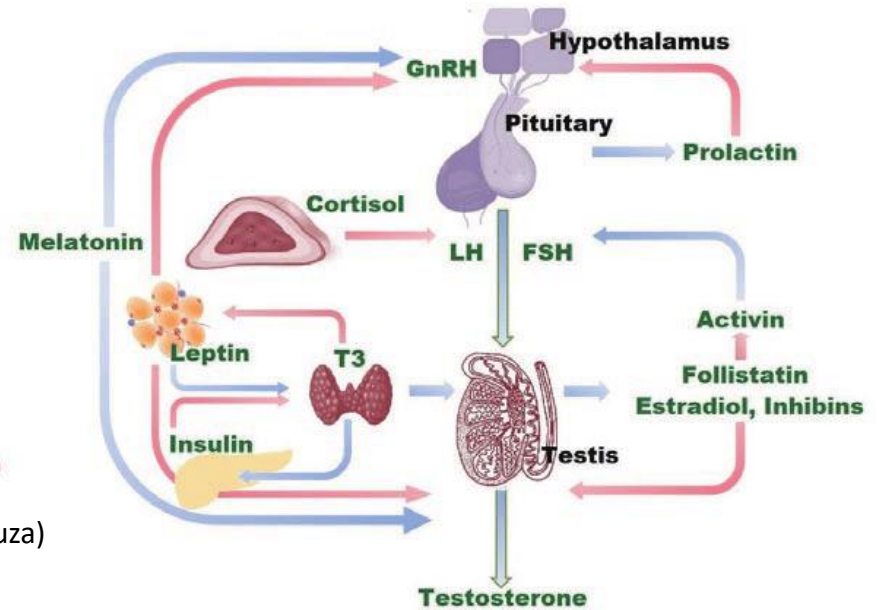
– výron semene do moči



Příčiny mužské neplodnosti

❖ Endokrinní problém

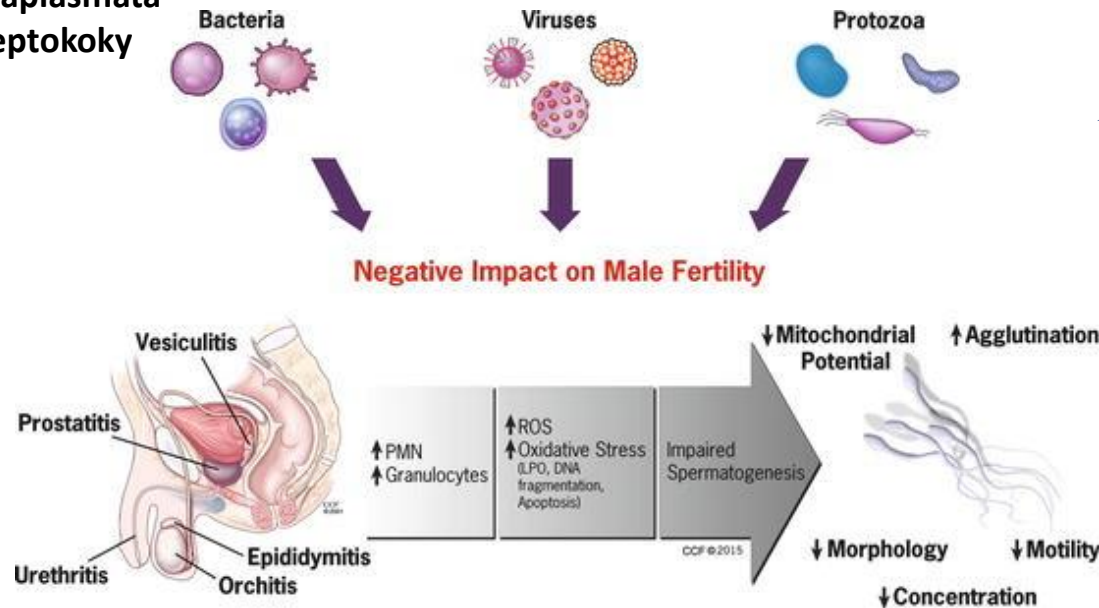
- hypogonadotropní hypogonadismus (Kallmanův syndrom - nedostatek GnRH)
- nádory hypofýzy (\uparrow FSH, LH)
- pituitární deficit (\downarrow FSH, LH)
- testosteronový deficit (andropauza)
- nadprodukce ACTH (Cushingův syndrom)
- hyperprolaktinémie
- poruchy štítné žlázy
- hyperinzulienémie
- exogenní steroidy (anabolika!)



Příčiny mužské neplodnosti

- ❖ Infekce
 - Systémové infekce
 - Infekce urogenitálního traktu
 - ← sexuálně přenosné choroby (Sexually Transmitted Diseases -STD)
 - ← uropatogeny (E.coli, Enterococcus, Klebsiela)

- Gonokoky
- Chlamydie
- Mykoplasmata
- Ureaplasmata
- Streptokoky
- Příušnice (mumps)
- Spalničky (morbili)
- HIV, HPV, HCV, C-19
- Trichomonas vaginalis
- Toxoplasma gondii



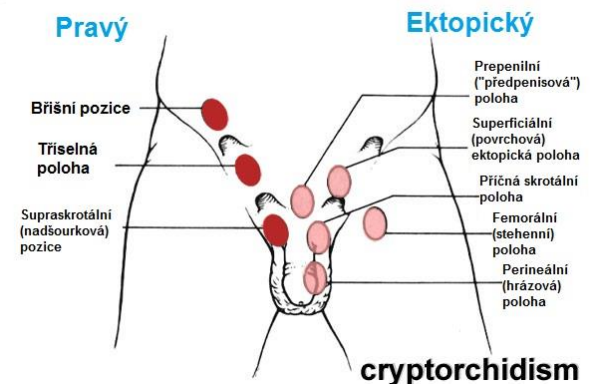
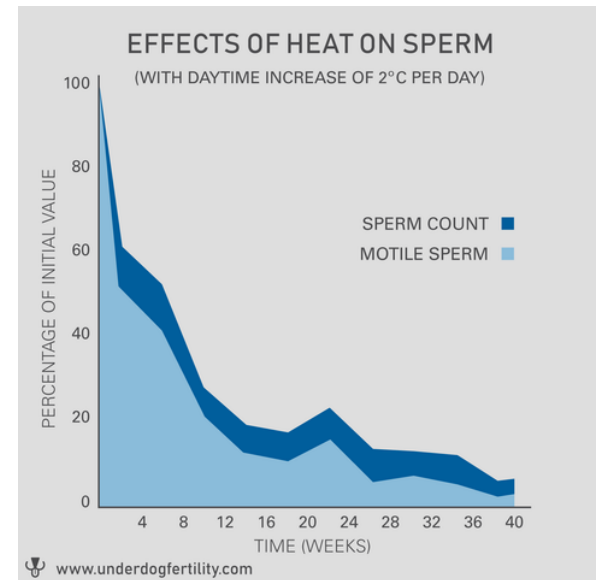
- horečka
→ dočasná porucha spermatogeneze
- zánět
(orchitis, prostatitis, epididymitis)
→ riziko dlouhodobých změn
(cysty, adheze, srůsty, jizvy,...)

Větší problém než infekce může být imunitní reakce!

Příčiny mužské neplodnosti

❖ Hypertermie

- spermiogeneze vyžaduje teplotu o 2-8°C nižší než je teplota těla
- varlata umístěna do šourku mimo břišní dutinu
- **Kryptochorismus**
 - nesestouplé varle
 - chronická hypertermie → neplodnost
- hypertermie negativně ovlivňuje spermatogenezi!*
 - hořčnatá onemocnění (Covid-19, malárie, chřipka)
 - saunování a horké koupele
 - těsné spodní prádlo
 - sedavé zaměstnání
 - vyhřívaná sedadla
 - intenzivní cyklistika
 - dlouhodobě laptop na klíně
 - ...

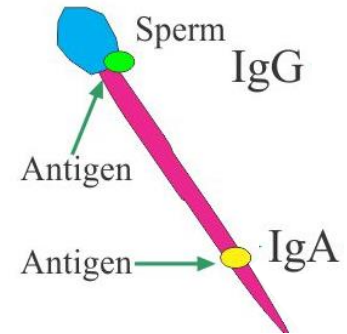


*Akutní přehřátí má pouze dočasný a zvrtný efekt

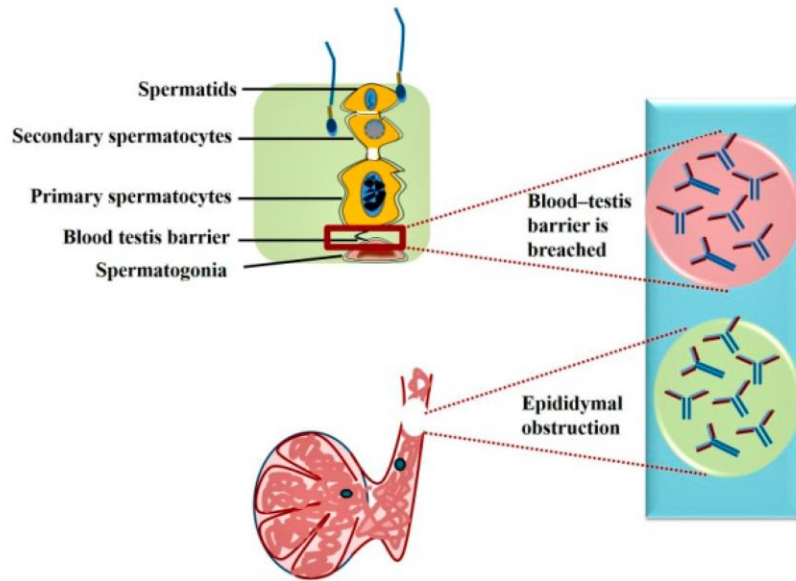
Příčiny mužské neplodnosti

❖ Imunitní problém

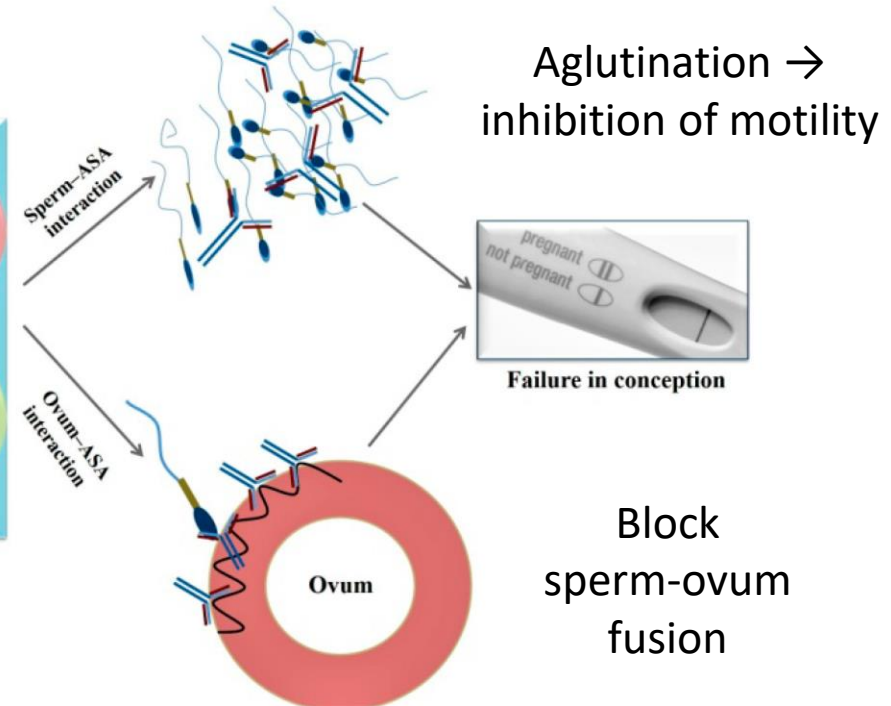
- antispermatické protilátky (ASA)



ASA production mechanism



ASA reaction mechanism

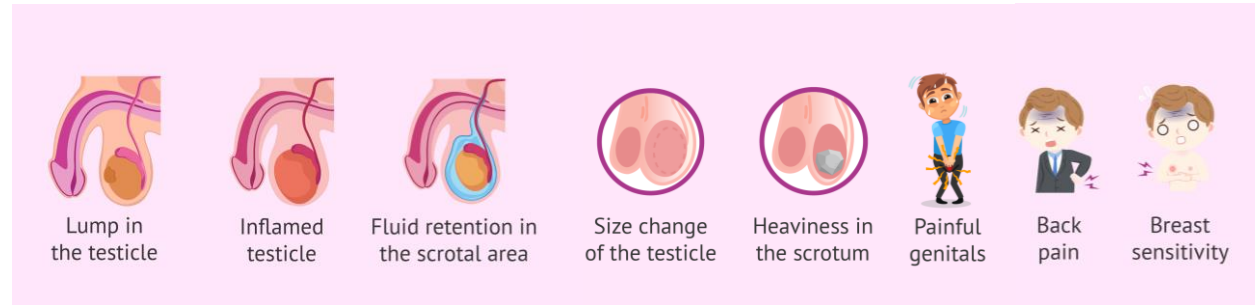


Příčiny mužské neplodnosti

❖ Onkologická diagnóza

• Nádory varlat

- vzácné (1%)
- 15-44 let



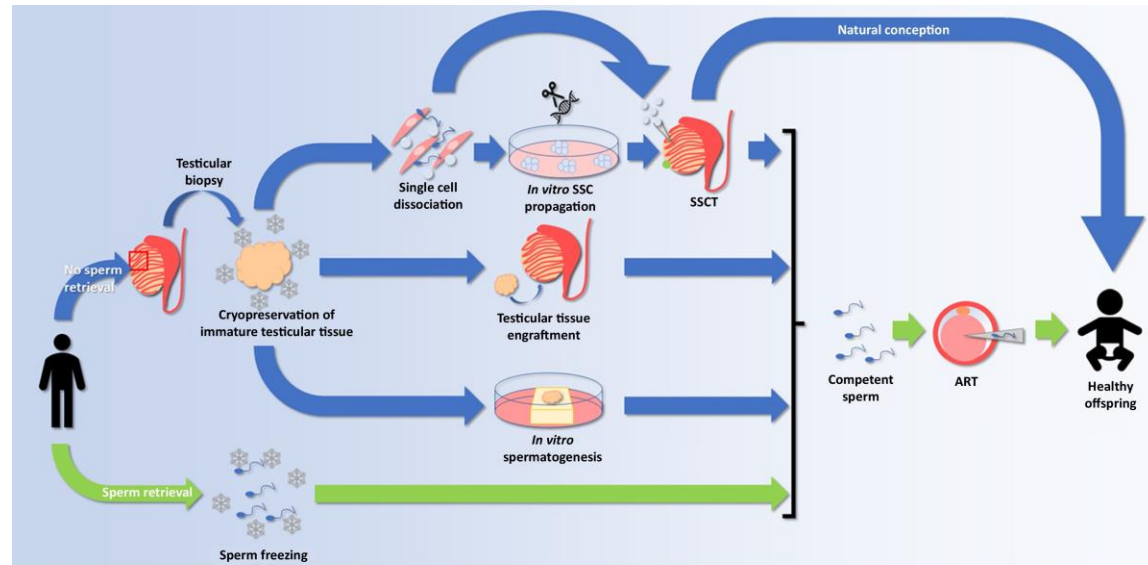
• Protinádorová léčba

- Ozařování
- Léky inhibující růst buněk

Možnost kryoprezervace
spermií/testikulární tkáně



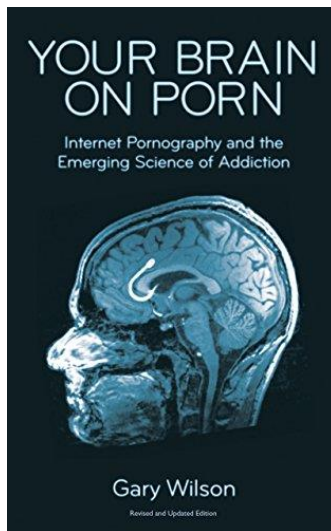
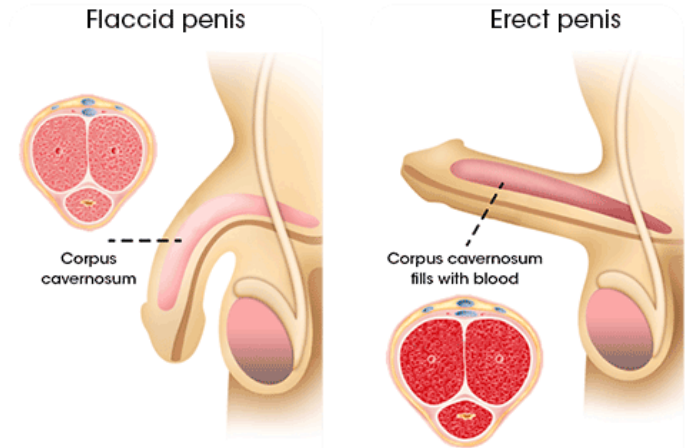
zachování plodnosti



Příčiny mužské neplodnosti

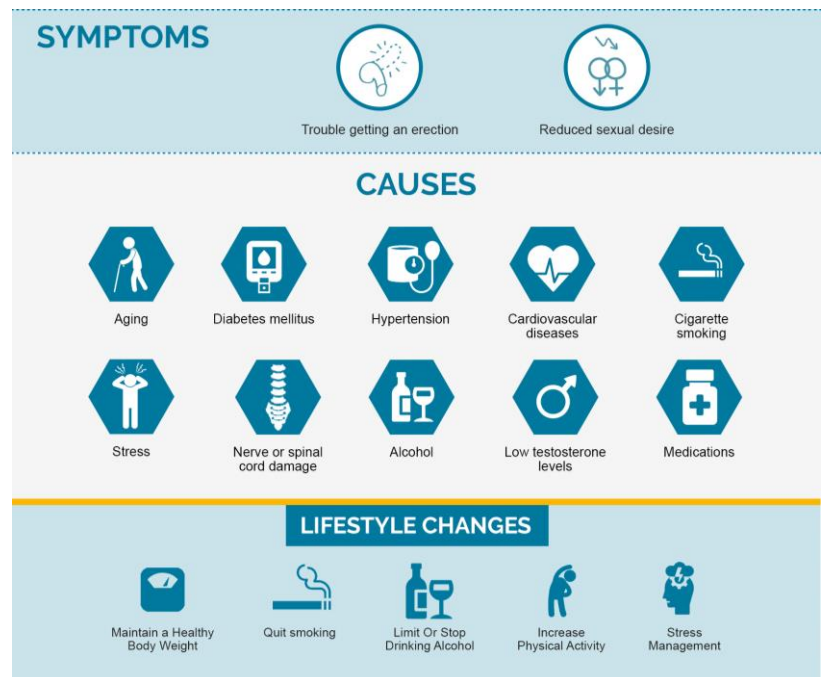
❖ Erektivní dysfunkce

- Organická
 - hypertenze, diabetes mellitus, poranění míchy,..
- Psychosomatická
 - úzkost, deprese, fobie, partnerské problémy...
- Pornem-indukovaná



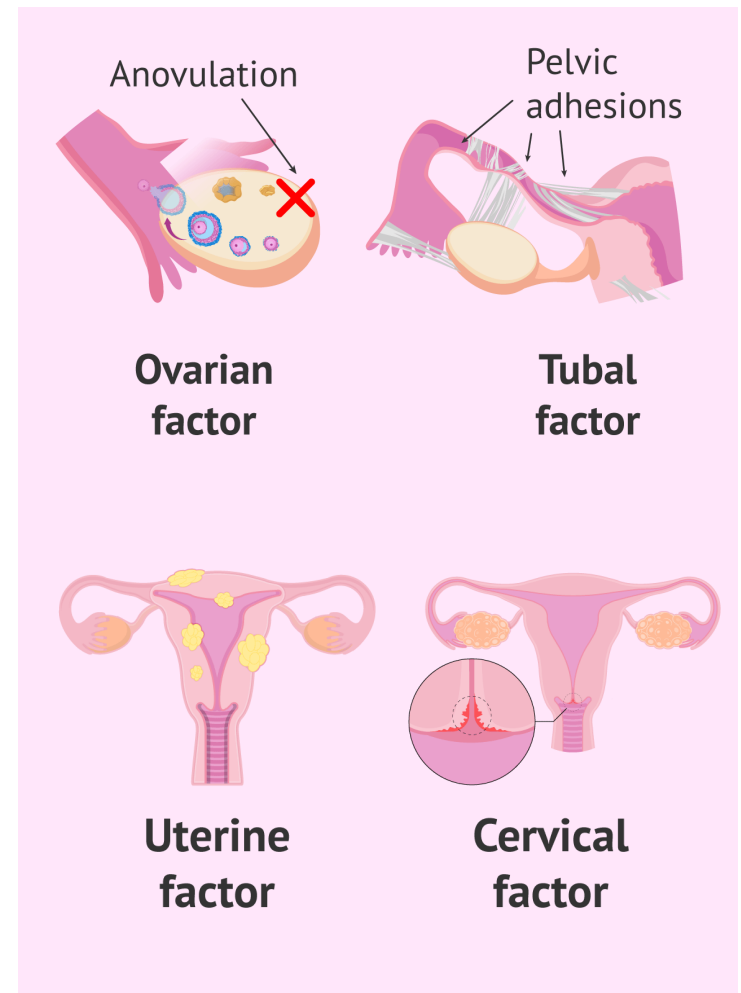
PIED Unexpected Trends

- 1) A flood of younger guys
- 2) Young guys needed 2 – 5 times as long as older guys



Příčiny ženské neplodnosti

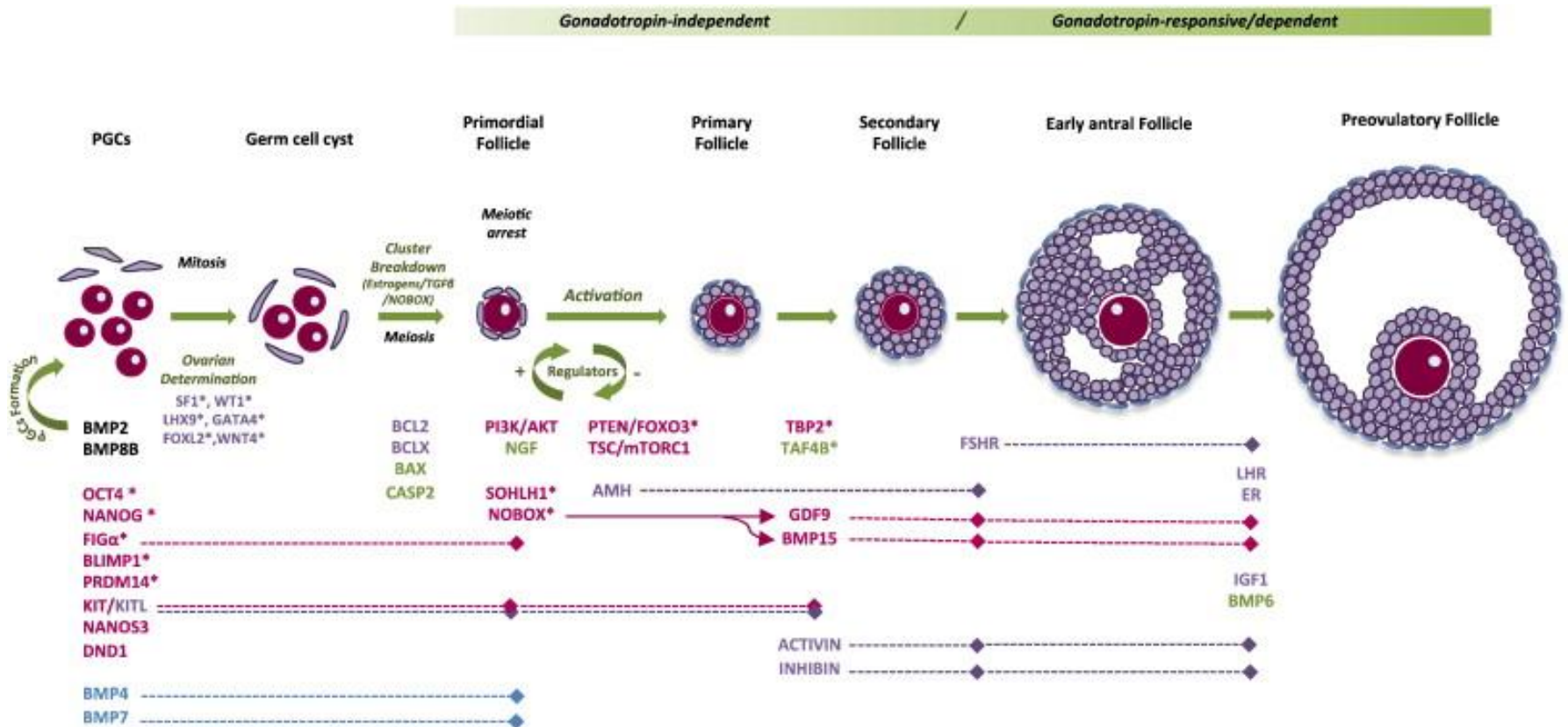
- ❖ Genetický problém
- ❖ Anatomicko-fyziologický problém
- ❖ Endometrióza
- ❖ Endokrinní problém
- ❖ Infekce
- ❖ Imunitní problém
- ❖ Onkologická diagnóza
- ❖ Vyšší věk



Příčiny ženské neplodnosti

❖ Genetický problém

- poruchy oogeneze/folikulogeneze → **anovulace** (oligo-amenorhea)

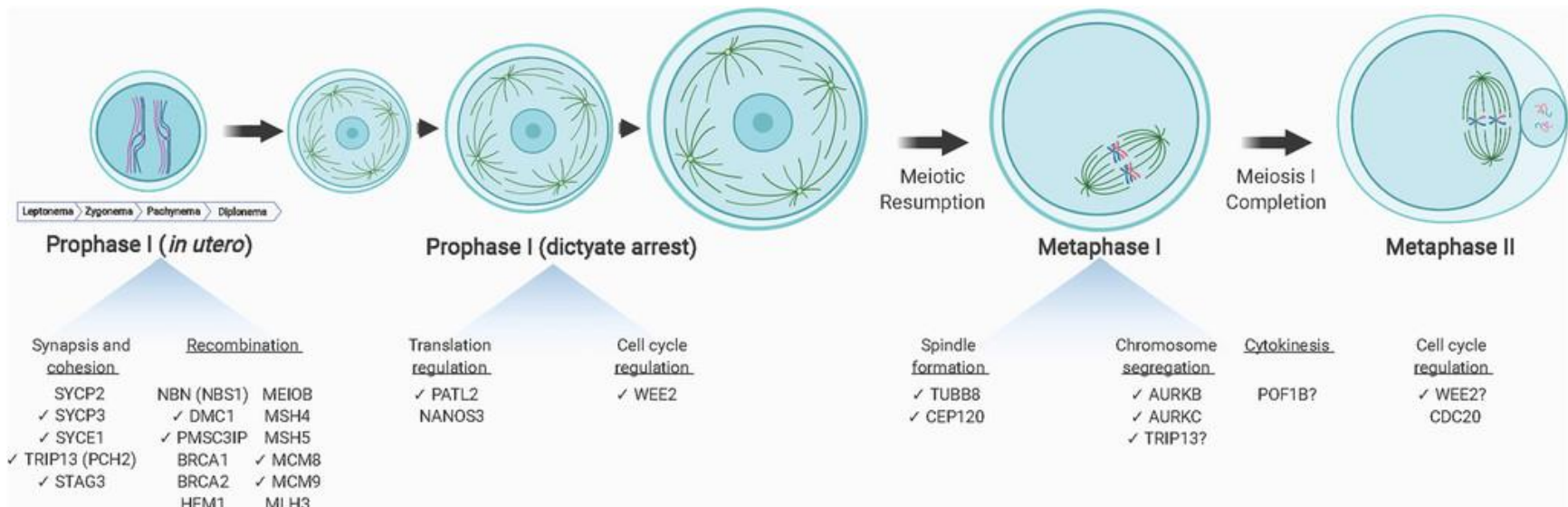


Příčiny ženské neplodnosti

❖ Genetický problém

- poruchy chromosomální rekombinace a segregace → **aneuploidie oocytů**

Oocytání (meiotická) maturace



Příčiny ženské neplodnosti

❖ Anatomicko-fyziologický problém

- **Tubální faktor**

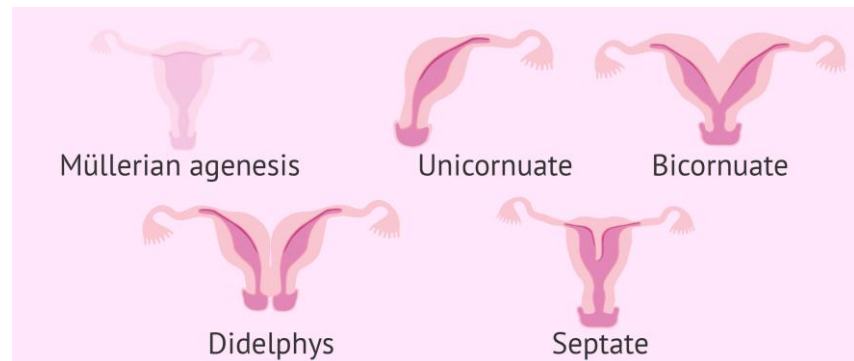
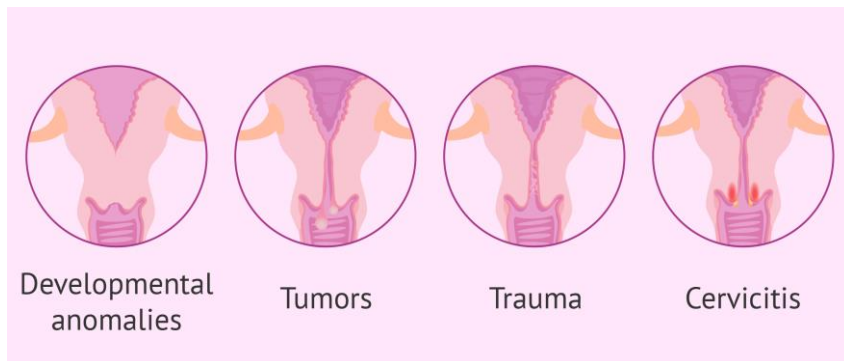
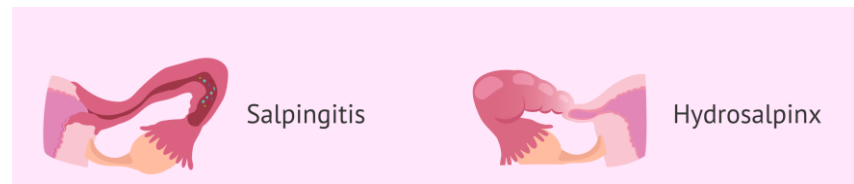
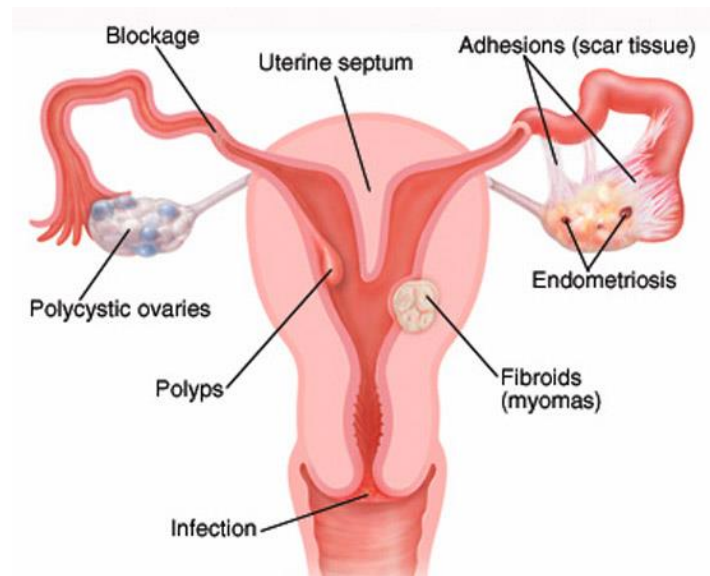
- blokády, adheze, zánět
(←STD infekce, ektopické těhotenství, potrat, císařský řez, chirurgie břicha)

- **Uterinní faktor**

- vrozené vývojové vady, polypy, septa, fibroidy (myomy)

- **Cervikální faktor**

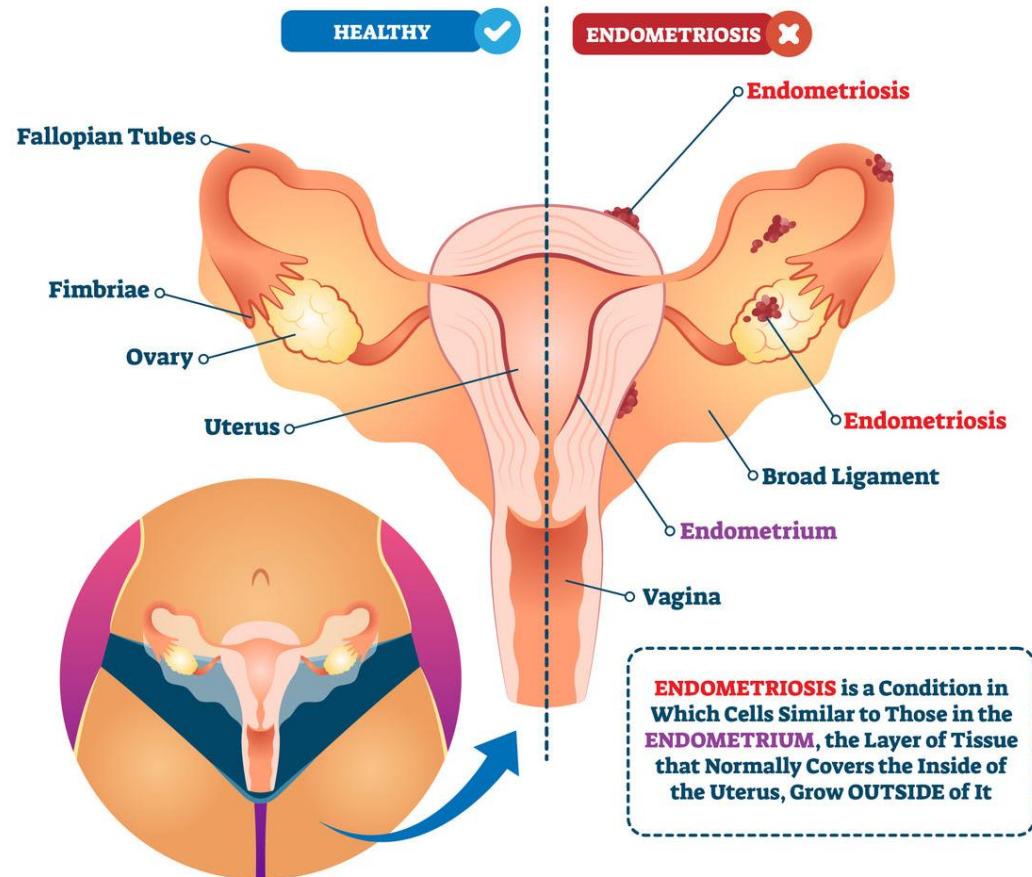
- stenózy, nádory, záněty, abnormální hustota hlenu



Příčiny ženské neplodnosti

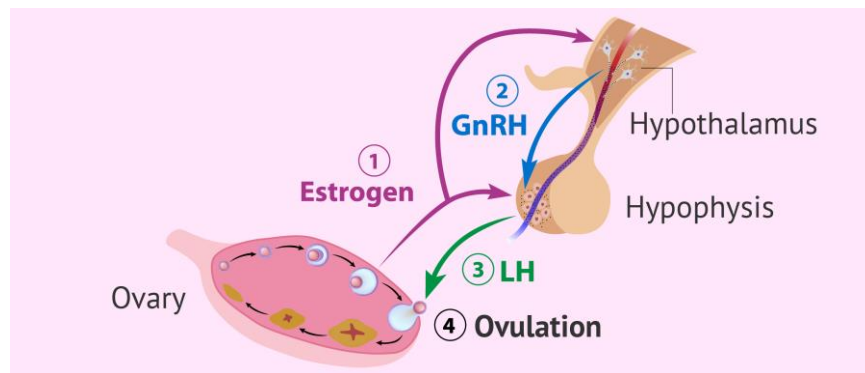
❖ Endometrióza

- patologická lokace endometria mimo dutinu děložní
- postihující ~20% žen v reprodukčním věku
- centrální cyklická pánevní bolest (dysmenorhea) a bolest při pohlavním styku (dyspareunia)



Příčiny ženské neplodnosti

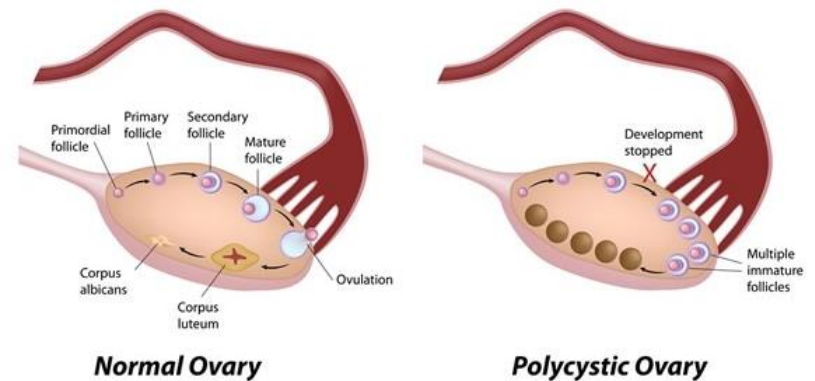
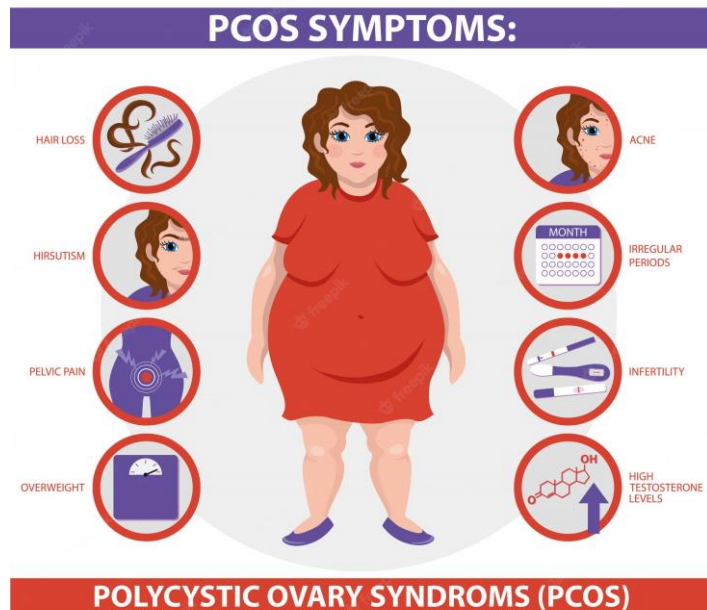
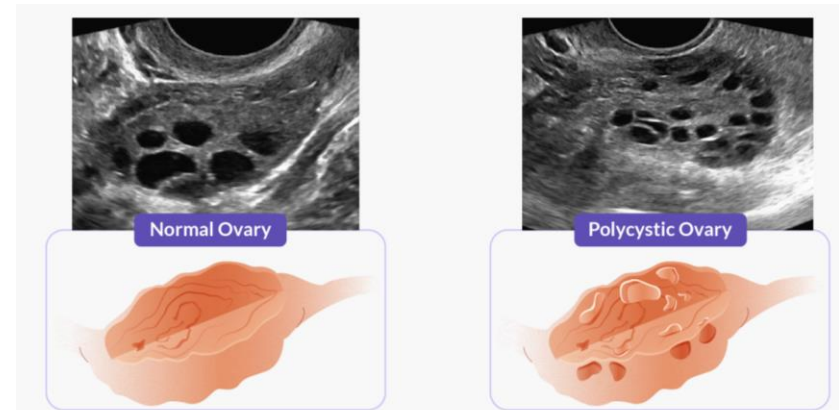
- Endokrinní problém
 - hypergonadotropní hypogonadismus
 - ↑FSH a LH, ↓estradiol - dysgeneze ovarií (Turnerův syndrom, 17- α -hydroxylázový deficit, nádory hypofýzy)
 - hypogonadotropní hypergonadismus
 - ↓FSH a LH, ↑estradiol – estrogeny-sekretující nádory, pituitární deficit
 - estrogenový deficit (stres, (předčasné) ovariální selhání, menopauza)
 - nadprodukce ACTH (Cushingův syndrom)
 - hyperprolaktinémie
 - poruchy štítné žlázy
 - hyperinzulienémie
 - exogenní steroidy (anabolika!)



Příčiny ženské neplodnosti

○ Syndrom polycystických ovárií (PCOS)

- **endokrinní** porucha postihující ~10% žen v reprodukčním věku
- cysty na vaječnicích, oligomenorhea, anovulace a snížená plodnost
- Hyperandrogenismus, hirsutismus, metabolický syndrom

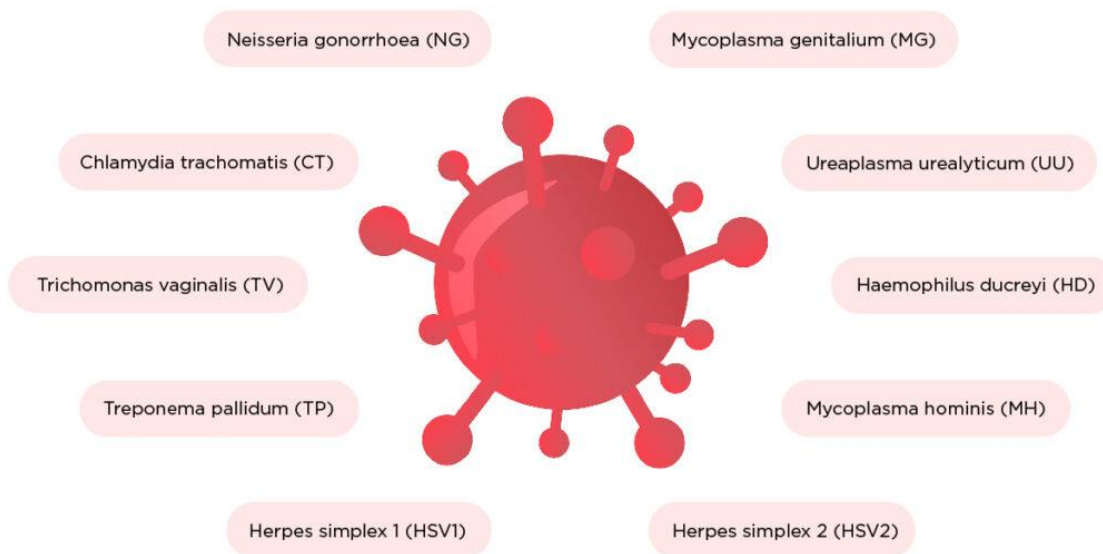


- abnormální oocytární vývoj, oocyty nedozrávají

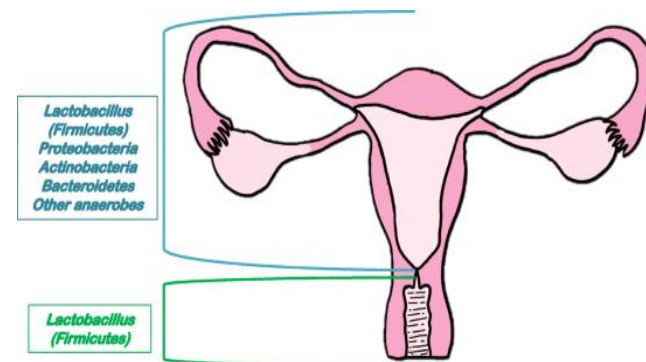
Příčiny ženské neplodnosti

❖ Infekce

- Infekce male pánve
(=Pelvic Inflammatory Disease - PID)
 - permanentní změny (jizvení, adheze, blokády)
←sexuálně přenosné choroby
(Sexually Transmitted Diseases -STD)



x role normálního mikrobiomu

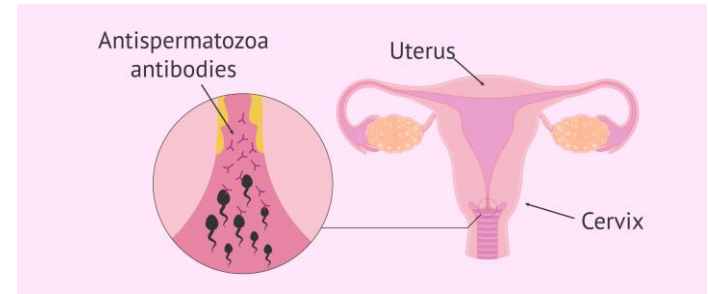


Příčiny ženské neplodnosti

❖ Imunitní problém

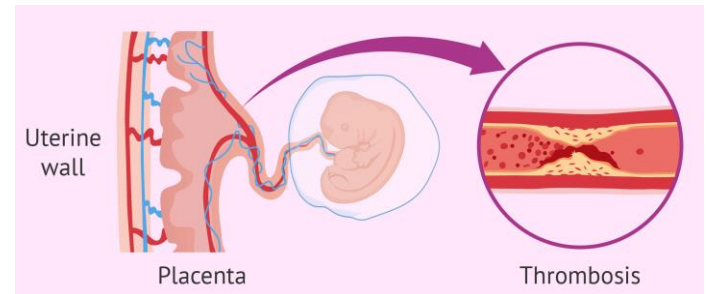
- Antispermatické protilátky

- v cervikálním hlenu
- blok průchodu spermií



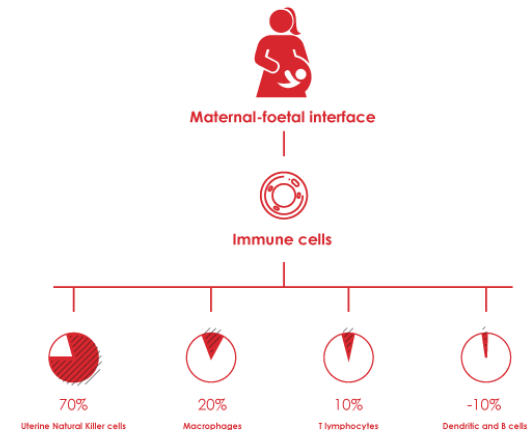
- Antifosfolipidový syndrom (APS)

- autoimunitní onemocnění
- tvorba orgánově nespecifických protilátek
- hyperkolagulační stav → spontánní potraty, preklampsie



- Opakované implantační selhání

- porucha imunologické tolerance embrya



Příčiny ženské neplodnosti

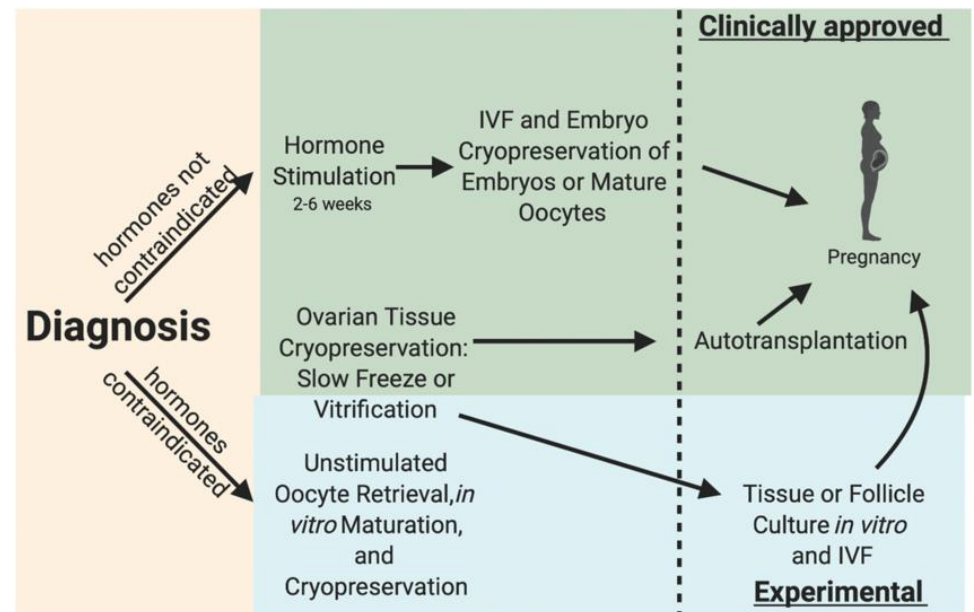
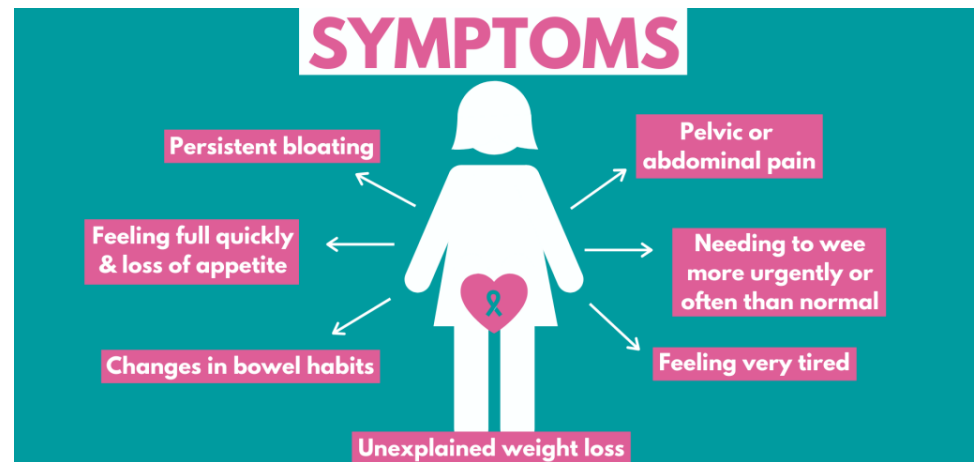
❖ Onkologická diagnóza

- Nádory vaječníků
 - hormonálně-dependentní
- Protinádorová léčba
 - Ozařování
 - Léky inhibující růst buněk

Možnost kryoprezervace
vajíček/ovariální tkáně



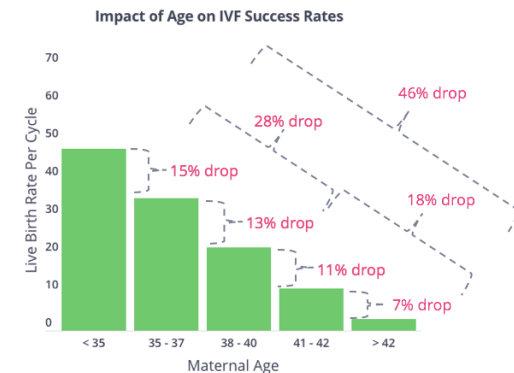
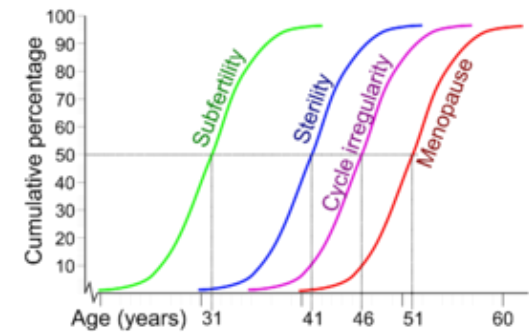
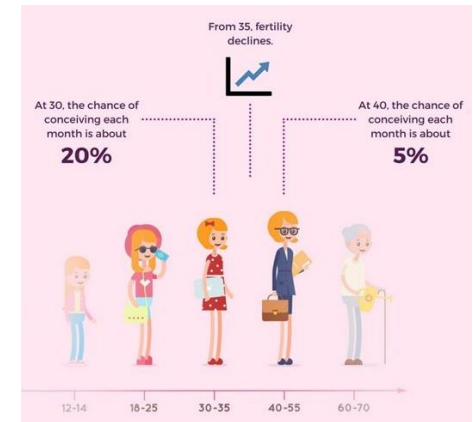
zachování plodnosti



Příčiny ženské neplodnosti

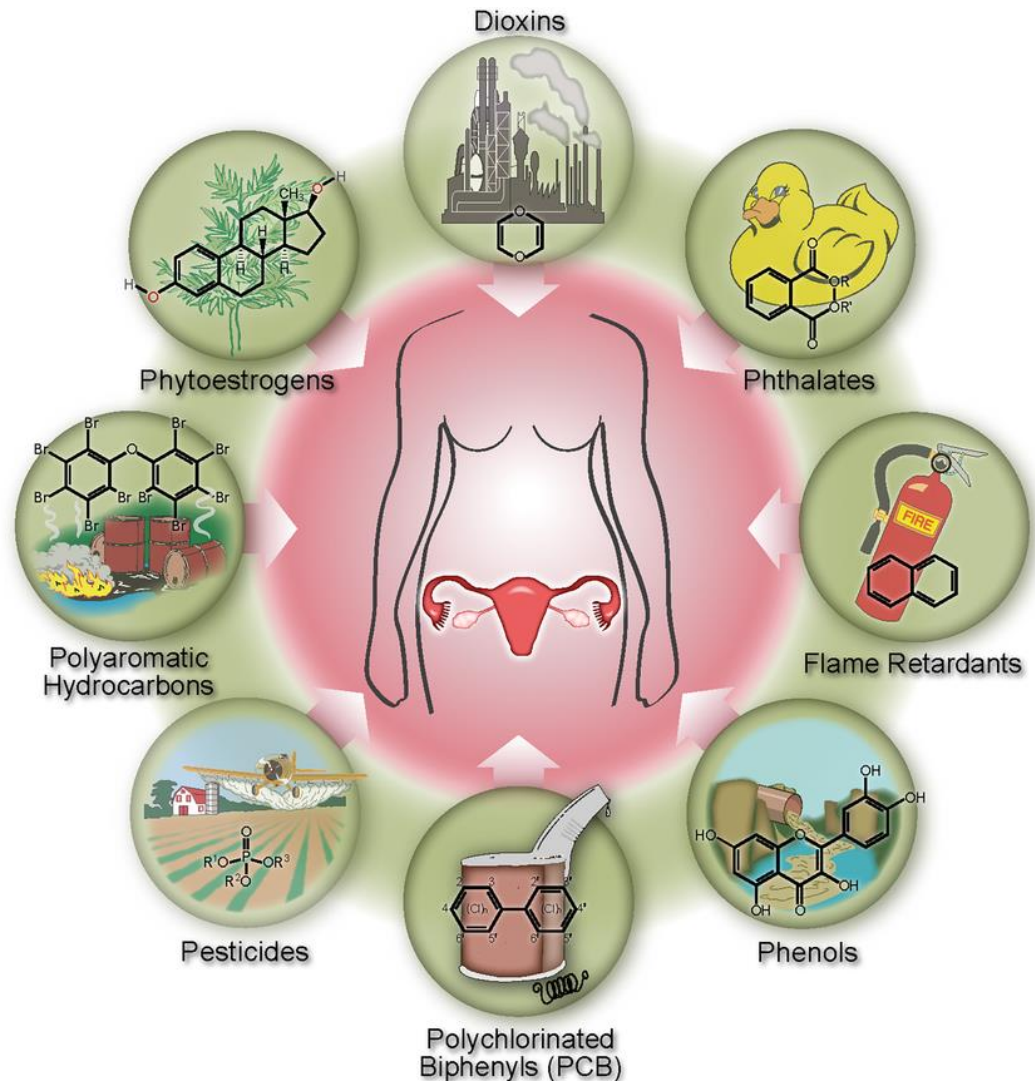
❖ Vyšší věk

- ženská plodnost je časově omezena (menarche-menopauza)
- **doba do spontánního početí se prodlužuje a úspěšnost IVF klesá**
- s rostoucím mateřským věkem roste riziko:
 - deficitu ovulovatelných vajíček
 - aneuploidie vajíček
 - genetické abnormality embrya
 - vývojové poruchy plodu
 - spontánní potraty
 - těhotenské komplikace (hypertenze, gestační diabetes, mnohočetné těhotenství)
 - porodní komplikace (předčasný porod, císařský řez, nízká porodní váha)



Environmentální příčiny neplodnosti

- Radiace
- Výfukové plyny
- Endokrinní disruptory
- Mikroplasty
- Těžké kovy
- Pesticidy
- UV filtry
- PFAS
(polyfluorované alkyly, např. teflon)



Životní styl jako příčina neplodnosti



Heat exposure



Radiations



Physical activity



Socioeconomic factors



Improper eating habits and nutritional insufficiency



Obesity



Eating disorders



Lack of sleep



Stress



Illicit and pharmaceutical drugs



Smoking and drinking



Caffeine



Výzkum reprodukce

❖ Modelové organismy



mořský ježek
(*Echinoidea*)
=ang. sea urchin



háďátko obecné
(*Caenorhabditis elegans*)



octomilka obecná
(*Drosophila melanogaster*)



drápatka vodní
(*Xenopus laevis*)



morče domácí
(*Cavia porcellus*)
= ang. guinea pig



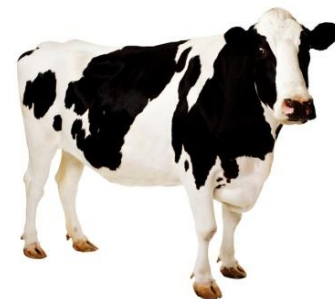
myš
(*Mus*)
mouse



králík
(*Leporidae*)
rabbit



(mini)prase
(*Sus*)
pig/porcine



býk/kráva(skot)
(*Sus*)
bull/cow/cattle/bovine

Výzkum reprodukce

❖ Modelové organismy

- při extrapolaci výsledků výzkumu na modelových organizmech směrem k člověku nutno zvážit rozdíly v reprodukční anatomii a fyziologii!

Homo sapiens sapiens

- dlouhá délka dožití
- „monogamní“ (málo promiskuitní) druh
- monoovulatoční druh (1 vajíčko)
- pravidelná ovulace
- oplození vnitřní
- páření nesezónní, celoroční
- obvykle jednočetné těhotenství
- hemochoriální diskoidní placenta
- nízká fekundita
- vysoká míra aneuploidie vajíček a embryí
- nesamostatnost novorozence, značná rodičovská investice do potomstva

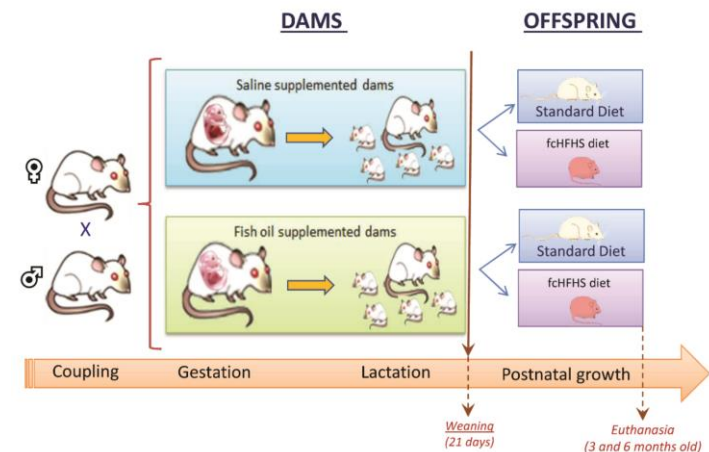
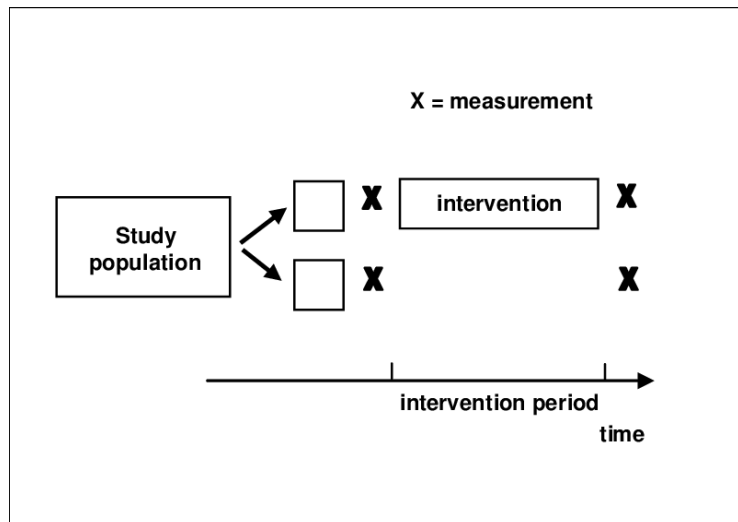


Výzkum reprodukce

❖ Typy studií

○ Experimentální vědecká studie

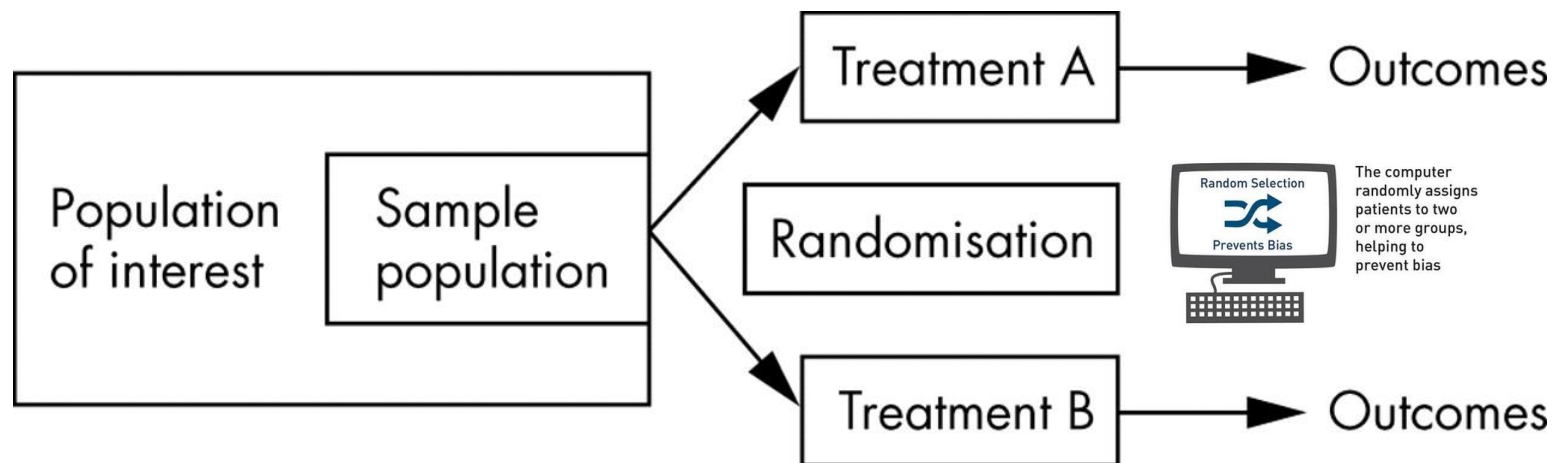
- základní výzkum, cílem získat informace o základních biologických mechanismech
- zjišťování **kauzality** (příčiny-důsledek)
- **intervenční** metodika (kontrola vs. treatment)
- na buňkách/tkáních/modelových organismech v **laboratorním podmínkách**
- pokud probíhá na lidských subjektech/tkáních/buňkách nutné etické povolení a informovaný souhlas účastníků/dárců biologického materiálu
- x experimentální léčba – cílem prospěch pacienta s použitím neověřených metod!



Výzkum reprodukce

❖ Typy studií

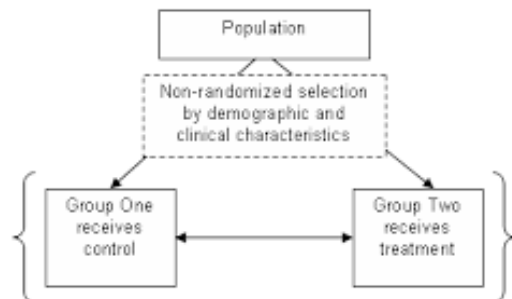
- Experimentální klinická studie
 - **Randomizovaná klinická studie (RCT – Randomized Clinical Trial)**
 - aplikovaný výzkum v „reálném“ klinickém prostředí
 - prospektivní design
 - léčebná intervence vs. placebo
 - **randomizace vzorku** = prevence zaujatosti (double/triple blinded)
 - striktní monitoring, vysoká nákladovost
 - vysoká vypovídací hodnota dat



Výzkum reprodukce

❖ Typy studií

- „Kvaziexperimentální“ klinická studie
 - **Nerandomizovaná klinická studie (non-RCT)**
 - **nedochází k randomizaci**
 - výzkumník (příp. i pacient) má vliv na alokaci subjektu do kontrolní vs. intervenční skupiny
 - **paralelní kontrola** – matchování např. věk, demografie, pohlaví
 - **before-and-after study** - pozorování efektu před a po intervenci ve srovnání s paralelní kontrolou
 - **historická kontrola** – dřívější individuální/skupinová pacientská data
 - Open label/single blinded

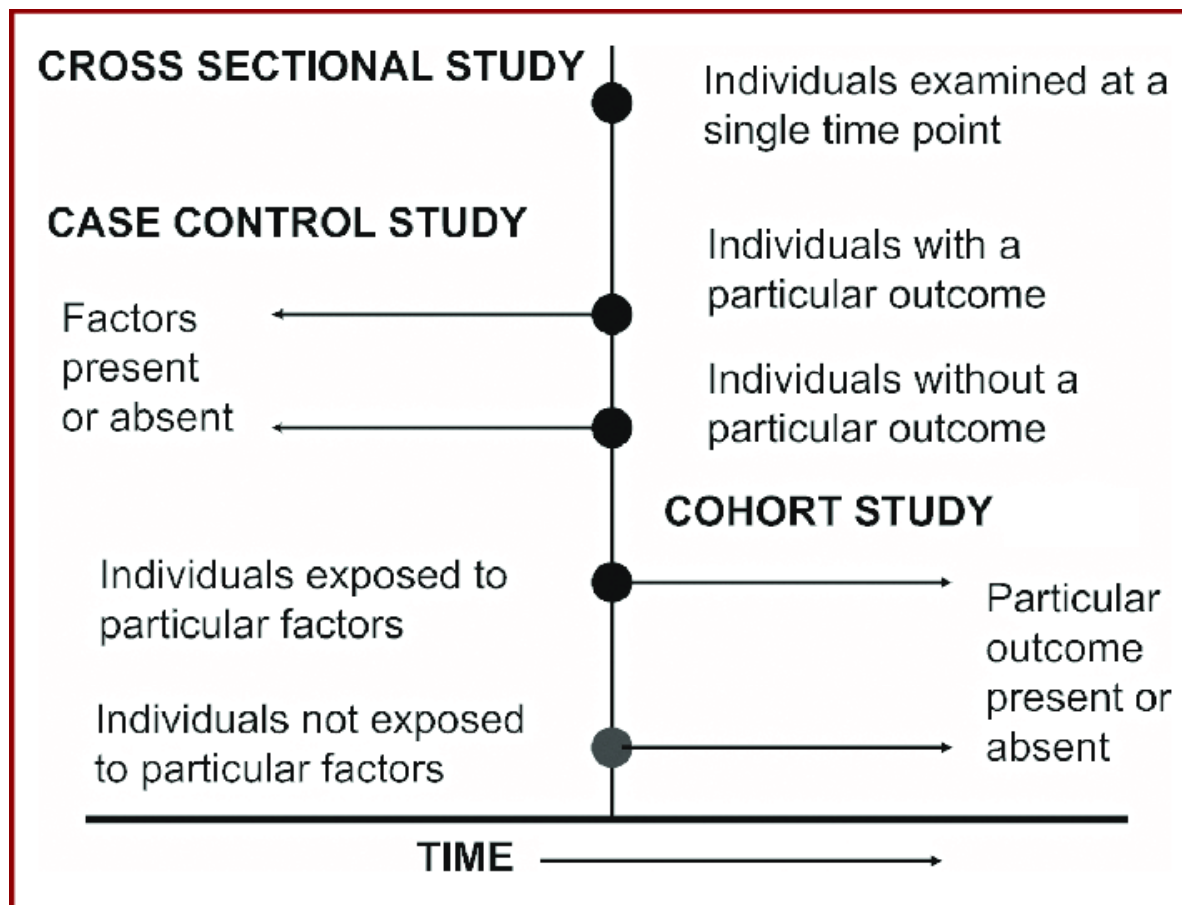


	RCT	non-RCT
Selection criteria	Predefined inclusion and exclusion criteria	Minimal; real-world patient population(s)
Data collection	Rigorous process	Real world + additional sources
Monitoring	Strict monitoring	Routine clinical care
Follow-up	Usually shorter follow-up and frequent visits	Longer follow-up, with few mandatory visits
Medication adherence	High	Low
Outcomes	Usually include hard or objective outcomes; few may be patient reported	May be entirely subjective or patient reported; occasionally objective
Data quality and internal validity	Excellent	Intermediate
Cost per patient	High	Intermediate
Stakeholder audience	Traditionally of value to regulatory authorities and clinicians	Of value to regulatory authorities, payers, and clinicians

Výzkum reprodukce

❖ Typy studií

- Observační studie

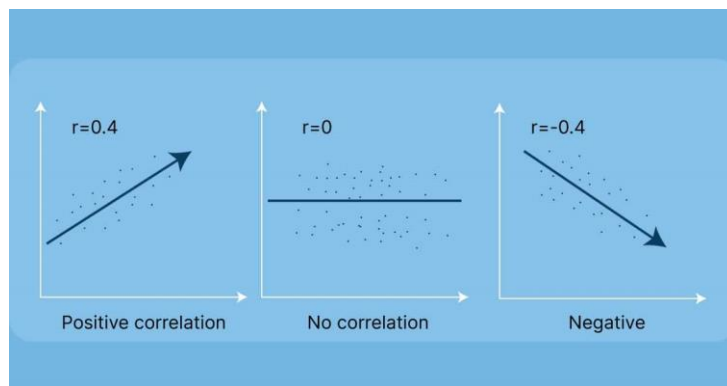


❖ Typy studií

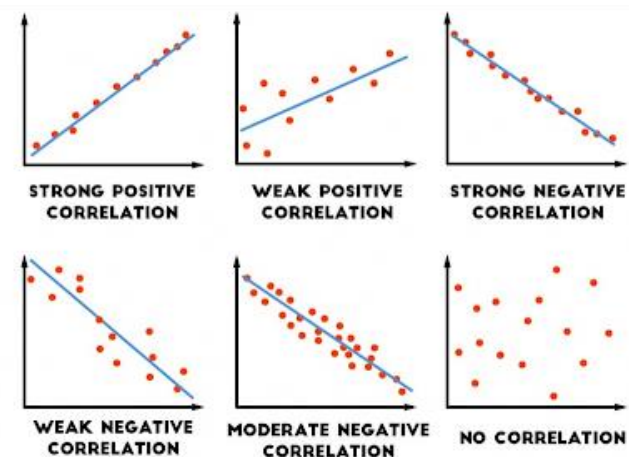
○ Observační studie

• Korelační studie (correlational study)

- průřezový (**cross-sectional**) charakter
- hodnotí zda a do jaké míry jsou dvě a více souběžně se vyskytující proměnné ve vzájemném **vztahu**
 - **prospektivní** observace/sebehodnocení (dotazník)
 - **retrospektivní** (zpětné hodnocení dostupných dat)
- váha studie závisí na velikosti vzorku a použití statistických metod (vliv tzv. confounding factor)
- korelace umožňuje predikci, ale **neprokazuje kauzalitu!**



- r (relation) = -1 až +1



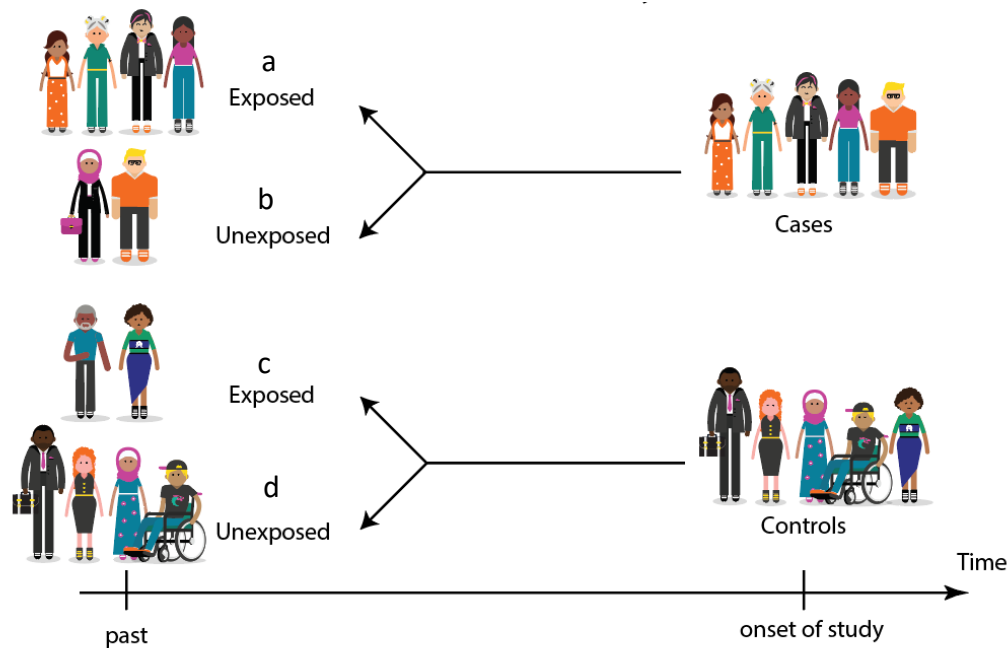
Výzkum reprodukce

❖ Typy studií

○ Observační studie

• Studie případů (case-control study)

- sleduje rizika (exposure) u nemocných a srovnává s kontrolní skupinou zdravých
- z principu retrospektivní (porovnání historické přítomnosti rizikového faktoru)
- nejčastější a nejlevnější studie



výpočet rizika onemocnění
OR - odds ratio
 $= (a/b) / (c/d)$

udává kolikrát větší je
šance onemocnět

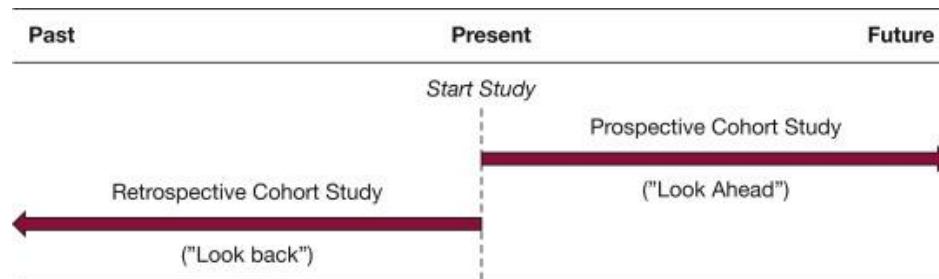
Výzkum reprodukce

❖ Typy studií

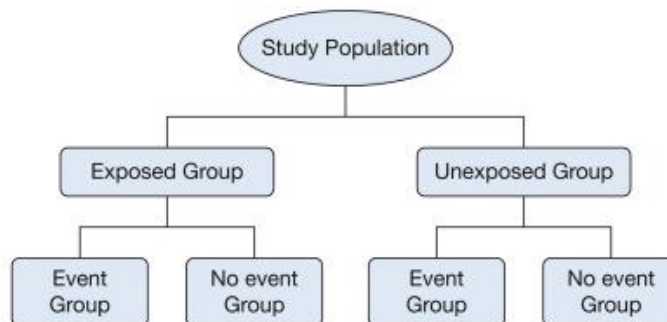
○ Observační studie

• Kohortová studie (Cohort study)

- typ **longitudinální** studie, kdy je vzorek populace (definovaná skupina pacientů) sledován **dlohodobě**
- informace o expozici rizikovému faktoru a vývoji nemoci/jevu v čase v dané populaci
- časová náročnost



výpočet relativního
rizika
(RR – risk ratio)



Výzkum reprodukce

❖ Typy studií

○ Hlášení případů (case report)

- zpráva o zajímavém, vzácném případě, příp. výsledku experimentální léčby
- individuální vs. skupinová (**case series**)
- malá vypovídací hodnota o obecných jevech a mechanismech

○ Systematické review

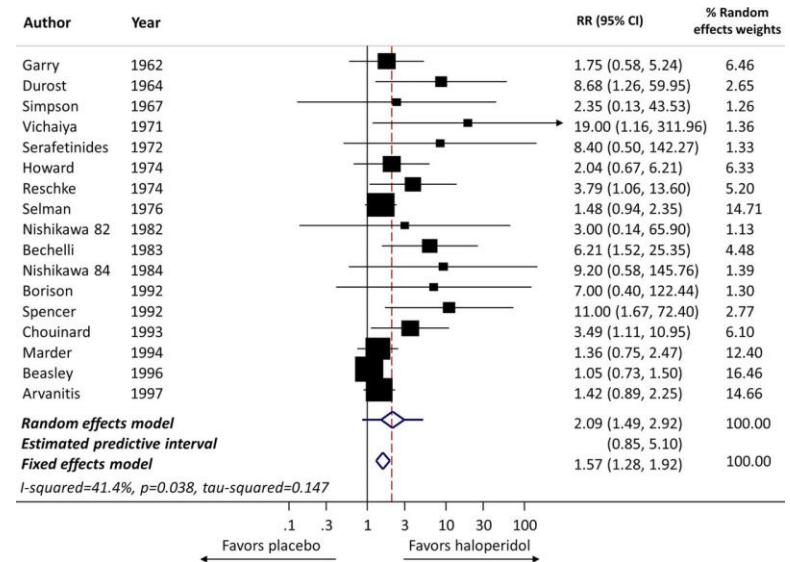
- přehled problematiky s důrazem na aktuální informace

○ Metaanalýza

- kombinace dříve publikovaných studií a **statistické zhodnocení váhy jednotlivých publikovaných výstupů**
- **závěry** o dostupných datech např. benefit specifické intervence
- **považována za nejsilnější v hierarchii důvěryhodnosti důkazů**

tzv. forest plot (blobbogram)

<https://www.youtube.com/watch?v=Pxs0gl3hRKE>



Výzkum reprodukce

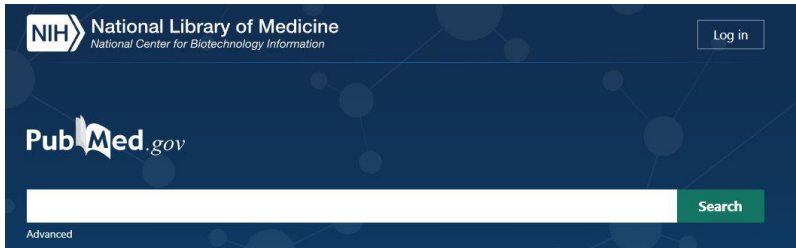
❖ Typy studií dle kvality důkazu



Výzkum reprodukce

❖ Zdroje vědeckých informací

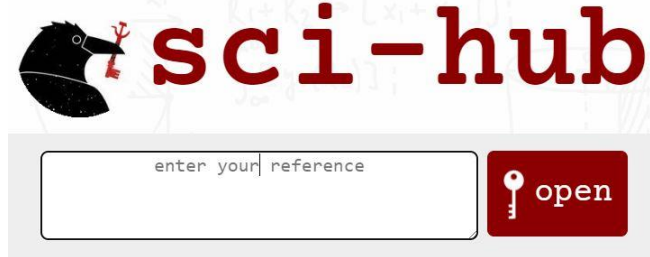
www.pubmed.gov



Top vědecké žurnály:

- Nature
- Science
- The New England Journal of Medicine
- Lancet
- Cell
- Molecular Cell
- Cell reports
- Nature Communications
- Nature Cell Biology
- Nature Biotechnology
- Nature Methods
- Nature Medicine
- Science Translation Medicine
- Science Advances
- BMJ
- eLife,...

sci-hub.se



Oborové žurnály:

- Human Reproduction
- Human Reproduction Update
- Fertility Sterility
- Molecular Human Reproduction
- Reproductive Biomedicine Online
- Reproductive Biology and Endocrinology
- Biology of Reproduction
- Journal of Assisted Reproduction and Genetics
- Reproductive Medicine and Biology
- Reproductive Health
- Reproduction
- Journal of Reproductive Immunology
- Placenta
- Andrology
- Journal of Reproduction and Infertility
- Zygote,...

„Epidemie“ neplodnosti?

Plodnost

- v biologickém smyslu = schopnost se rozmnožit (**fertility**) nebo fyziologický potenciál se rozmnožit (tzv. **fecundity**)
- v demografickém smyslu je míněn průměrný počet dětí na jednu ženu (**fertility rate**)
- porodnost ovlivňují socioekonomické faktory
 - náboženství a kultura
 - sociální politika státu
 - dostupnost zdravotní péče
 - dostupnost antikoncepce
 - dostupnost vzdělání
 - možnost cestovat
 - atd.
- neplodnost (nedobrovolná bezdětnost) vs. **dobrovolná** bezdětnost (např. náročnost kariéry, environmentální úzkost, nemožnost najít partnera,...)

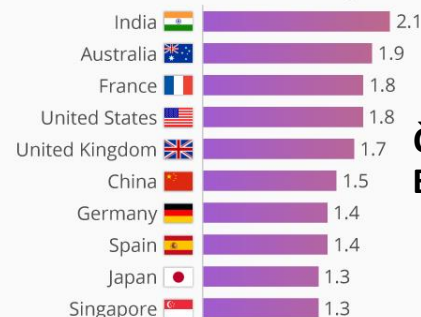
The Global Gulf In Fertility

Total fertility rate in 2017*

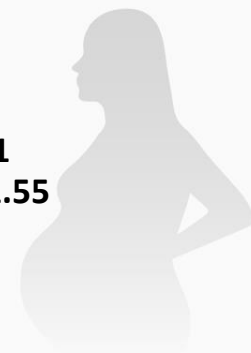
Highest fertility rates worldwide



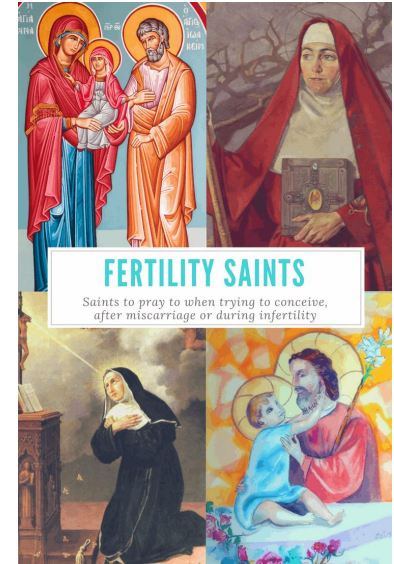
Fertility rate in selected countries



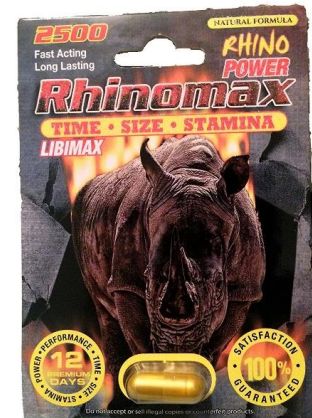
ČR 2020: 1.71
EU27 2018: 1.55



„Epidemie“ neplodnosti?



Neplodnost byla, je a bude....



„Epidemie“ neplodnosti?

*...ale díky moderní reprodukční medicíně
se mnoha neplodným párům plní sny o založení rodiny 😊*

