

Univerzita Palackého v Olomouci  
Fakulta zdravotnických věd  
Ústav fyzioterapie

**SOUVISLOST „IN VITRO FERTILIZACE“ A  
PŘEDČASNÝCH PORODŮ**

Diplomová práce

Autor: Bc. Dominika Mazáčová

Obor: Fyzioterapie

Vedoucí práce: Mgr. Anita Můčková

Olomouc 2013

# **ANOTACE**

## **DIPLOMOVÁ PRÁCE**

**Název práce v ČJ:** Souvislost „in vitro fertilizace“ a předčasných porodů

**Název práce v AJ:** Correlation of „in vitro fertilization“ and preterm births

**Datum zadání:** 2012-01-31

**Datum odevzdání:** 2013-05-17

**Vysoká škola, fakulta, ústav:** Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav fyzioterapie

**Autor práce:** Bc. Dominika Mazáčová

**Vedoucí práce:** Mgr. Anita Můčková

**Oponent práce:** Mgr. Kateřina Teplá

**Abstrakt v ČJ:** Diplomová práce se zabývá problematikou předčasných porodů vzhledem ke způsobu vzniku těhotenství. V teoretické části jsou uvedeny poznatky o neplodnosti, možnostech jejího řešení a problematice předčasných porodů. V praktické části je hodnocena závislost předčasného porodu na charakteristice matek u různých způsobů početí.

**Abstrakt v AJ:** The theses deals with the problem of preterm births depending on the way of conception. The theoretical part contains knowledge about infertility, possible treatment and preterm births. In the practical part the dependence of the preterm births is evaluated on maternal characteristics in different ways of conception.

**Klíčová slova v ČJ:** neplodnost, metody asistované reprodukce, in vitro fertilizace, předčasný porod, mateřské charakteristiky

**Klíčová slova v AJ:** infertility, methods of assisted reproductive technology, in vitro fertilization, preterm birth, maternal characteristics

**Rozsah:** 81 stran, 2 přílohy

### **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala sama pod odborným vedením  
Mgr. Anity Můčkové, a že jsem uvedla všechny použité literární a odborné zdroje.

V Olomouci dne 15. 5. 2013

.....

## **Poděkování**

Děkuji své vedoucí práce Mgr. Anitě Můčkové za její pomoc během zpracování diplomové práce. Děkuji za její odborné vedení, cenné rady, laskavost a trpělivost. Dále chci poděkovat panu RNDr. Milanu Elfmarkovi za pomoc při statistickém zpracování dat. V neposlední řadě děkuji také své rodině a blízkým za podporu během celého studia.

## Obsah

ÚVOD.....	8
1 SOUBOR TEORETICKÝCH POZNATKŮ .....	9
1.1 NEPLODNOST.....	9
1.1.1 Vymezení pojmů.....	9
1.1.2 Incidence.....	9
1.1.3 Příčiny neplodnosti .....	10
1.1.4 Funkční sterilita .....	11
1.2 ASISTOVANÁ REPRODUKCE.....	12
1.2.1 Definice.....	13
1.2.2 Přehled metod .....	13
1.2.3 In vitro fertilizace.....	15
1.2.4 Rizika ART .....	16
1.2.5 Vícečetná těhotenství a ART .....	17
1.3 PŘEDČASNÝ POROD .....	19
1.3.1 Definice.....	19
1.3.2 Incidence .....	20
1.3.3 Etiologie.....	20
1.3.4 IVF a předčasné porody .....	21
1.3.5 Klasifikace předčasně narozených dětí.....	23
1.3.6 Mortalita a morbidita předčasně narozených dětí.....	24
1.3.7 Problematika jednotlivých systémů z důvodu nezralosti.....	25
1.3.8 Úloha včasné diagnostiky a terapie .....	30
2 CÍLE A HYPOTÉZY.....	32
3 METODA VÝZKUMU .....	35
4 VÝSLEDKY .....	38
4.1 Výsledky k cíli 1 .....	38
4.2 Výsledky k cíli 2.....	40
4.3 Výsledky k cíli 3.....	43
4.4 Výsledky k cíli 4.....	44
4.5 Výsledky k cíli 5.....	45
4.6 Výsledky k cíli 6.....	48
4.7 Výsledky k cíli 7.....	50

5	DISKUZE .....	52
	ZÁVĚR .....	62
	REFERENČNÍ SEZNAM .....	64
	SEZNAM TABULEK A GRAFŮ .....	76
	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK.....	77
	SEZNAM PŘÍLOH.....	78
	PŘÍLOHY .....	79

## ÚVOD

Jednou ze základních potřeb člověka je potřeba generativity, neboli zanechání určitého odkazu, nejčastěji tedy zplození potomka, jakožto pokračování rodové linie. Pokud tato touha nemůže být splněna, může to pro daný pár znamenat dyskomfort, který ovlivňuje kvalitu jejich života. Procento párů, kterým se nedaří počít dítě, stále přibývá. Navíc, vezmeme-li v úvahu, že se téměř celý vyspělý svět potýká s problémem nízké porodnosti, je pochopitelné, že se humánní medicína stále častěji zabývá otázkou, jak situaci těchto párů řešit. Jednu z možností představují metody asistovaná reprodukce, jejichž využívání zaznamenalo za poslední desetiletí obrovský nárůst.

Společně s rostoucí incidencí neplodnosti však celosvětově narůstá i incidence předčasných porodů. Předčasné porody se výrazně podílejí nejen na novorozenecké mortalitě, ale jejich následky přesahují do dalšího vývoje a budoucnosti dítěte. To vše vede ke zvýšené snaze odborníků perinatologických center lépe pochopit faktory a příčiny, které mohou předčasný porod vyvolat. Jejich pozornost se obrací právě na těhotenství, která vznikla na podkladě metod asistované reprodukce. Názory odborníků na možnou korelaci metod asistované reprodukce a předčasného porodu se liší. Doposud nebyla zcela objasněna otázka, zda sama asistovaná reprodukce může vést ke zkrácení délky gestace, nebo zda je předčasný porod vyvolán kombinací různých faktorů jako například samotná příčina neplodnosti, délka jejího trvání či individuální predispozice rodičů.

Cílem této diplomové práce bylo porovnat charakteristiky a odlišnosti matek, které otěhotněly zapomocí in vitro fertilizace s matkami, které počaly přirozenou cestou. Na pokladě srovnání jednotlivých charakteristik těchto dvou skupin, pak zjistit, jestli se skupiny liší v některých zásadních otázkách, které by mohly vést až k předčasnému porodu.

Problematika neplodnosti, stejně tak jako problematika předčasných porodů, významně ovlivňuje morbiditu populace a stává se stále větším zdravotnickým a socioekonomickým problémem. Lepší porozumění jejich etiologiím a patofyziologiím představuje důležitý předpoklad možností následné terapie či ještě lépe jejich prevence.



# 1 SOUBOR TEORETICKÝCH POZNATKŮ

## 1.1 NEPLODNOST

### 1.1.1 Vymezení pojmů

Neplodnost (v české literatuře též sterilita) je definována jako neschopnost páru počít dítě. Pár může být považován za neplodný, pokud během jednoho roku pravidelného nechráněného pohlavního styku nedojde k početí, přičemž není přítomen žádný jiný důvod jako kojení po porodu či amenorea (Boyle, Vlahos, Jarow, 2004a, p. 2; Gnoth et al., 2005, p. 1144; Zegers-Hochschild, Adamson, Mouzon, 2009, p. 2686).

Většina neplodných párů nikdy předtím gravidity nedosáhla, v takovémto případě mluvíme o tzv. primární neplodnosti. V případě, že pár již v minulosti početí dosáhl, jedná se o sekundární neplodnost (Cittebart et al., 2001, s. 127; Boyle, Vlahos, Jarow, 2004a, p. 2; Nguyen, Wilcox, 2005, p. 917).

Česká literatura rozlišuje pojmy infertilita a sterilita. Infertilitou se rozumí stav, kdy žena sice otěhotní, ale není schopna plod donosit. V anglické literatuře je pojem infertilita synonymem sterility, oběma pojmy se tedy rozumí jakékoli poruchy plodnosti a neexistuje zde speciální termín pro neschopnost donošení plodu (Kolář et al., 2009, s. 624; Roztočil et al., 2011, s. 224). V anglické literatuře však nalezneme termín subfertilita, který v sobě zahrnuje všechny formy snížení plodnosti s prodlouženou dobou otěhotnění (Gnoth et al., 2005, p. 1144).

### 1.1.2 Incidence

Neplodnost sama o sobě neohrožuje fyzické zdraví, má však silný dopad na psychickou a sociální pohodu mnoha párů. Potřeba generativity, tedy schopnosti zplodit a přivést na svět dítě, je jednou ze základních sociálních a biologických potřeb (Hnízdil et al., 1996, s. 81). Neplodnost postihuje zhruba 10 % párů. Přičemž příčiny mohou být jak na straně ženy tak muže. Problém na straně ženy představuje okolo 45 – 55 % případů. Mužská neplodnost je hlavní příčinou neplodnosti páru zhruba ve 35 – 45 % případů.

V současné době se zvyšuje počet párů potýkajících se se sterilitou, což je podle odborníků zřejmě nejvíce dáno rostoucím věkem žen, které se rozhodnou otěhotnět (Forti, Krausz, 1998, p. 4187; Cittebart et al., 2001, s. 136; Roztočil et al., 2011, s. 224).

### 1.1.3 Příčiny neplodnosti

Důvody znemožňující páru počít dítě můžeme rozdělit do čtyř hlavních kategorií:

1) ženský faktor; 2) mužský faktor; 3) kombinace faktorů; 4) nevysvětlitelná neplodnost (Forti, Krausz, 1998, p. 4177).

Na ženském faktoru se podílí celá řada příčin, počínaje těmi vrozenými, infekčními, hormonálními, morfologickými až po příčiny idiopatické či psychogenní. Mezi nejčastější příčiny ženské neplodnosti patří poruchy ovulace (27 %), pánevní adheze (12 %), anatomické a funkční tubulární příčiny (22 %), hyperprolaktinémie (7 %) a endometrióza (5 – 15 %) (Boyle, Vlahos, Jarow, 2004a, p. 3). Dle lokalizace příslušné poruchy lze ženskou neplodnost dělit do tří hlavních skupin:

- Preovariální – zde řadíme především problematiku hormonální, zahrnující hypofyzární dysfunkce, diabetes mellitus, tyreopatie či obezitu (Roztočil et al., 2011, s. 226).
- Ovariální – zahrnující patologie v dozrávání oocytů, z důvodů kastrace chirurgické, postradiační či polékové, ovariální vyčerpání a zřejmě i syndrom polycystických ovaríí. Ovariální neplodnost je často označována jako funkční sterilita. Porucha ovulace se objevuje až u 25 % sterilních žen a řadí se tím mezi nejčastější příčiny poruch plodnosti (Cittebart et al., 2001, s. 129).
- Postovariální – často způsobené neprůchodností tubulů, nedostatečným vývojem děložní sliznice či často příčinami imunologickými např. tvorbou protilátek proti zona pellucida či spermii (Roztočil et al., 2011, s. 226).

Mužská neplodnost může mít obdobné příčiny jako ta ženská. Mezi ty nejčastější patří abnormality v kvalitě semene, tedy počet, mobilita a morfologie spermii (Boyle,

Vlahos, Jarow, 2004a, p. 3). Příčiny mužské neplodnosti se dělí do tří skupin na neplodnost:

- Pretestikulární – daná hypofyzárními poruchami
- Testikulární – zde řadíme příčiny obstrukční, infekční či imunologické
- Neurogenní – vznikají často po úrazech páteře, impotenci, či problémech s ejakulací (Roztočil et al., 2011, s. 225)

U 20 % párů zůstává příčina neplodnosti neznámá. Přičemž idiopatická neplodnost by měla být považována spíše za selhání či vyčerpání možností diagnostiky než za diagnózu samotnou. V praxi se označení idiopatická neplodnost používá po dvou letech trvání neplodnosti, kdy všechny standardní vyšetření jsou v normě. Prevalence tohoto typu neplodnosti se může lišit podle jednotlivých pracovišť. Nevysvětlitelná neplodnost by pak podle některých autorů mohla být dána nedostatečnou diagnostikou v oblasti endometriózy, onemocnění vejcovodů, předčasného stárnutí vaječníků či neplodnosti na imunologickém podkladě. Velmi významným faktorem terapie idiopatické neplodnosti je rostoucí věk ženy, nebyla však prokázána souvislost s rostoucím věkem muže. Důležitou roli v prognóze sterility hraje délka jejího trvání, kdy po třech letech neúspěšných pokusů o otěhotnění, klesá pravděpodobnost úspěchu každý měsíc zhruba o 2 % (Cittebart et al., 2001, s. 138; Gleicher, Barad, 2006, p. 1954).

#### **1.1.4 Funkční sterilita**

Svaly pánevního dna patří funkčně jednak ke svalům hráze – musculi perinei, které se vyvinuly v souvislosti s vnitřními orgány a jednak ke kosternímu svalstvu, z něhož vznikly, a se kterým mají některé společné funkce a souhyby (Čihák, 2001, s. 368).

Všeobecně platí, že gynekologické poruchy mají úzkou souvislost s funkčními poruchami pohybové soustavy. Jakákoliv gynekologická afekce je prostřednictvím receptorů zaznamenávána v CNS, ten pak vytváří ochranné změny ve svalech, a to včetně svalstva hladkého. Navíc, některá gynekologická onemocnění jsou spojena se změnou humorální aktivity, na kterou svaly citlivě reagují. Mimo reflexní vztahy mají svůj podíl na funkčních vztazích mezi viscerální gynekologickou oblastí a pohybovou

soustavou i úzce spojené anatomické poměry včetně inervace, cévního a lymfatického zásobení. Pro klinický obraz je důležité, že příznaky gynekologických poruch jsou obdobné jako u některých poruch v oblasti pohybového aparátu. Jedná se o ochranné motorické vzory. Existuje však i značný počet funkčních poruch pohybového aparátu, které jsou mylně považovány za gynekologickou poruchu. V poslední době je také brána v potaz možnost, že by funkční resp. strukturální porucha v oblasti bederní páteře mohla sehrát roli v etiologii gynekologických poruch. Tím, že afekce v bederní páteři vedou ke zhoršenému prokrvení v malé pánvi, k ovlivnění nitropánevního tlaku a jsou zdrojem chronické patologické aference a spasmů svalů, mohou pak následně vyvolat funkční odezvu u pohlavních orgánů. (Kolář et al., 2009, s. 623, 624).

Marek uvádí, že děletrvajícím tzv. primární sterilita, zejména ta, kde příčina zůstává neznámá, bývá často vodítkem k odhalení syndromu kostrče a pánevního dna (Marek, 2005, s. 54).

## **1.2 ASISTOVANÁ REPRODUKCE**

V roce 1978 se narodila Lousie Brown, první dítě „ze zkumavky“, jinak řečeno tedy první dítě, které se narodilo po oplození oocyty in vitro a následné implantaci embrya do těla matky. Tato skutečnost znamenala obrovský krok vpřed v možnostech terapie neplodnosti a novou naději pro páry potýkajícími se s tímto problémem. V minulosti byly totiž možnosti terapie neplodnosti omezeny pouze na páry s reverzibilními příčinami neplodnosti, jako obstruktivní azoospermie, tubulární obstrukce či varikokéla (Boyle, Vlahos, Jarow, 2004a, p. 2.; Coughlan, Ledger, Ola, 2011, p. 303)

Využívání metod určených k terapii neplodnosti zaznamenalo v posledních dvaceti letech značný nárůst. V roce 2002 se v USA narodilo celkem 33 000 dětí jako výsledek asistovaných reprodukcí. To je o celou polovinu více než v roce 1996. Polovina matek těchto dětí byla starších třiceti pěti let. Ve většině západoevropských zemí činí počet dětí narozených po IVF zhruba 2 %. V České republice to bylo v roce 2001 2,1 % (Hájek et al., 2004, s. 233; Behrman, Butler, 2007, p. 16).

### **1.2.1 Definice**

Asistovaná reprodukce (dále jako ART) představuje veškeré způsoby terapie neplodnosti, při kterých je manipulováno jak s oocyty, tak se spermii. Obecně lze říci, že ART postupy zahrnují chirurgické odebrání vajíček z vaječníku ženy, jejich laboratorní spojení se spermii a navrácení zpět do ženského těla. Dle této definice tedy do postupů ART neřadíme metody, které manipulují pouze se spermii či metody stimulující tvorbu oocytů bez úmyslu jejich pozdějšího odebrání (Behrman, Butler, 2007, p. 45). Základní metody ART jsou pak in vitro fertilizace a embryotransfer, gamete intrafallopian transfer, zygot intrafallopian transfer, kryokonzervace gamet a embryí a dárcovství oocytů či embrya (Zegers-Hochschild, Adamson, Mouzon, 2009, p. 2685).

Hájek mezi metody asistovaných reprodukcí řadí všechny postupy, kde dochází k přímé manipulaci s gametami, tedy například i intrauterinní inseminaci (Hájek et al., 2004, s. 233).

V České republice se podle § 3 odst. 1 zákona o specifických zdravotnických službách asistovanou reprodukcí rozumí metody a postupy, při kterých dochází k odběru zárodečných buněk, k manipulaci s nimi, ke vzniku lidského embrya oplodněním vajíčka spermii mimo tělo ženy, k manipulaci s lidskými embryi, včetně jejich uchovávání, a to za účelem umělého oplodnění ženy (Zákon č. 373/2011 Sb. o specifických zdravotních službách).

### **1.2.2 Přehled metod**

#### **Asistovaný hatching**

Jedná se o rozrušení zony pellucidy embrya metodami chemickými, mechanickými či s použitím laseru a měl by usnadnit interakci embrya s endometriem. Studie však jednoznačně nepotvrzují přínos této metody, proto se používá pouze ojediněle (Boyle, Vlahos, Jarow, 2004b, p. 219; Rob et al., 2008, s. 164; Zegers-Hochschild, Adamson, Mouzon, 2009, p. 2685).

#### **Gamete intrafallopian transfer**

Tato metoda zahrnuje přenos obou gamet, tedy spermie a vajíčka, do Falloпова kanálu, takže oplození se děje v těle ženy. Tato metoda se využívá zřídka (Wang et al., 2005, p. 1651; Zegers-Hochschild, Adamson, Mouzon, 2009, p. 2686).

### **Intracytoplasmic sperm injection**

Tato procedura zahrnuje injekci spermií do cytoplazmy oocyty. Byla vyvinuta pro potřeby terapie závažného mužského faktoru neplodnosti, kde se často společně s oligospermií zároveň vyskytují i funkční defekty spermií, které snižují možnosti oplození během IVF (Boyle, Vlahos, Jarow, 2004b, p. 220; Rob et al., 2008, s. 164; Zegers-Hochschild, Adamson, Mouzon, 2009, p. 2686).

### **Intrauterinní inseminace**

Spermií se přímo vstříkují hrdlem děložním do dělohy. Využívá se buď inseminace homologní, kdy je použito sperma partnera či inseminace, kdy se využijí spermií dárce (Monga, 2006, p. 86; Rob et al., 2008, s. 163).

### **In vitro fertilizace /embryonální transfer**

Tato metoda je považována za jednu z neúčinnějších metod ART (viz níže).

### **Kryokonzervace**

Jedná se o metodu využívanou jak u spermií, oocytů tak u embryí. Jejím cílem je uchování buněk pro budoucí použití. Tato metoda je často určena pro mladé ženy, které podstupují chemoterapii a radioterapii působící toxicky na gonády (Rob et al., 2008, s. 165; Coughlan, Ledger, Ola, 2011, p. 309).

### **Preimplantační genetická diagnostika**

Vyjmutí jedné až dvou buněk z osmibuněčného embrya a jejich následné použití k DNA analýze. Metoda je určena především pro páry s rizikem početí dítěte s vážnou genetickou či chromozomální poruchou, jako hemofilie, cystická fibróza či různých forem aneuploidie. Ve svém principu se jedná o analogii prenatálního vyšetření plodu, avšak provedou před samotnou implantací embrya (Boyle, Vlahos, Jarow, 2004b, p. 221; Rob et al., 2008, s. 164).

## **Microchirurgical epididymal sperm aspiration/extraction a Testicular sperm aspiration/extraction**

Mikrochirurgické výkony pro získání spermií z nadvarlete či varlete například u paraplegiků či při obstrukci chámovodů (Boyle, Vlahos, Jarow, 2004b, p. 220; Zegers-Hochschild, Adamson, Mouzon, 2009, pp. 2686, 2897).

## **Zygote intrafallopian transfer**

Transfer zygoty do Falloпова kanálu (Zegers-Hochschild, Adamson, Mouzon, 2009, p. 2687).

### **1.2.3 In vitro fertilizace**

In vitro fertilizace (dále jako IVF) představuje nejhojněji využívanou metodu ART a skládá se z následujících kroků:

- Kontrolovaná stimulace ovarii je definována jako hormonální manipulace se snahou zvýšit ovulaci tak, aby namísto produkce jednoho oocytu jich bylo uvolněno mnohonásobně více (někdy až 20). Provádí se prostřednictvím gonadotropinů a blokováním hypofýzy analogy GnRH – leuprolide acetate (Boyle, Vlahos, Jarow, 2004b, p. 217).
- Punkce zralých folikulů a odběr folikulární tekutiny nejčastěji v krátkodobé celkové anestezii se provádí transvaginálně pod ultrazvukovou kontrolou. Pro IVF metodu jsou vhodné oocyty, které jsou odebrány těsně před ovulací, nejvhodnější doba je 6 – 10 hodin před rupturou folikulu. Přesné určení této doby je však poměrně náročné. Pro ozřejmění co možná nejlepší chvíle k odběru slouží ultrazvuková metoda a stanovení hladiny hormonů (Coughlan, Ledger, Ola, 2011, p. 305).
- Vyhledávání oocytů ve folikulární tekutině, příprava spermií a jejich následné přidání k oocytům po zhruba čtyřech až šesti hodinách od punkce folikulů. Příprava spermií spočívá v přípravě dostatečně koncentrované suspenze vhodné k oplození oocytů. Spermie jsou schopny oplození vajíčka v průběhu kapacitace. Avšak seminální plazma obsahuje dekapacitační faktory, proto je hlavním předpokladem in vitro fertilizace odstranění

seminální plazmy, což je navíc doprovázeno snížením až úplným odstraněním bakteriální kontaminace, která by mohla vést ke snížení pohyblivosti spermií. Každý oocyt je obklopen asi 50 000 spermiemi, při ICSI je pak do oocytu injekcí zavedena pouze jedna spermie (Coughlan, Ledger, Ola, 2011, p. 305).

- Kontrola oplození a další sledování vývoje embryí a výběr dobře rostoucích pro následný ET a kryokonzervaci. Kontrola probíhá 16 hodin po přidání spermií a dále jsou kultivovány pouze ty zygoty, které mají dvě prvojádra. Zygoty s jiným počtem prvojader, stejně tak jako neoplozené oocyty se z kultivace vyřazují (Rob et al., 2008, s. 170).
- Embryotransfér (dále jako ET) se provádí buď druhý den po oplození, nebo o několik dnů později (3. – 6. den) z důvodů sledování embryí s nejlepším vývojem. ET se provádí transcervikálně do děložní dutiny. Úspěchy transferu jsou závislé na kvalitě embryí, na jejich počtu, prováděné technice a také na stavu endometria v době transferu (Cittebart et al., 2001, s. 146; Fasouliotis, Schenker, 2003, p. 9; Rob et al., 2008, s. 164; Roztočil et al., 2011, s. 242).

#### **1.2.4 Rizika ART**

Stejně jako každá terapie mají i metody asistované reprodukce svá nesporná pozitiva a benefity, existuje však i odvrácená strana věci, a to ta, že jakýkoli typ léčby může přinést i výsledky zcela opačné a nežádoucí. Rizika ART se odvíjejí od metody, která byla při léčbě neplodnosti použita.

Prvním příkladem může být medikamentózní indukce ovulace, ta může u žen vyvolat tzv. ovariální hyperstimulační syndrom (dále jako OHSS). Tento syndrom je charakterizován zvýšenou permeabilitou cév a tím nadměrným přestupem tekutin do extravaskulárního prostoru. Kumulace tekutiny v peritoneální a hrudní dutině způsobuje bolest, nauzeu, zvracení, průjem či dyspnoe. Méně často se pak může mít toto onemocnění těžší průběh s krvácením, peritonitidou, hyperkoagulačním stavem a dokonce letálním zakončením. U těchto případů je často nutná hospitalizace a závažné formy vyžadují i přerušování dosažené gravidity. Prevalence OHSS se udává



4 – 10 % žen, které prošli stimulací ovaríí před IVF. Jednou z možností předcházení vzniku OHSS, například u žen se syndromem polycystických ovárií, u nichž je riziko vzniku OHSS vysoké, je tzv. in-vitro maturace. Jedná se o transvaginální aspiraci nezralých oocytů bez nebo s minimální ovariaální stimulací a jejich následné dozrávání in-vitro. Úspěšnost gravidity je však nižší než u standardní IVF techniky (Boyle, Vlahos, Jarow, 2004b, p. 222; Fasouliotis, Schenker, 2003, p. 7; Rob et al., 2008, s. 174-176; (Coughlan, Ledger, Ola, 2011, p. 309; Roztočil et al., 2011, s. 243).

Další riziko u ART může představovat mimoděložní těhotenství, způsobené transferem embrya do vejcovodů. Incidence těchto těhotenství po IVF se pohybuje okolo 5 %. Taktéž výskyt tzv. heterotopické gravidity, tedy koexistence gravidity intrauterinní a mimoděložní má výrazně vyšší prevalenci u početí pomocí ART, a to 1 – 3 %. (Fasouliotis, Schenker, 2003, p. 11; Monga, 2006, p. 87).

Metody ART, jsou často spojovány s vyšším rizikem vzniku vrozených vad dítěte. Studie Hansen et al. uvádí, že u dětí počatých pomocí metod asistované reprodukce je 2x větší pravděpodobnost výskytu vrozené vady oproti dětem počatých přirozenou cestou. Novější studie neprokázaly takto výrazný rozdíl, avšak např. studie El-Chaar et al. potvrzuje, že riziko vrozených vad je mírně vyšší u dětí, které byly počaty pomocí ART (Hansen et al., 2002, p. 729; Boyle, Vlahos, Jarow, 2004b, p. 223; El-Chaar et al., 2009, p. 1559).

### **1.2.5 Vícečetná těhotenství a ART**

Vícečetná těhotenství jsou v současné době považována za nejčastější a jednu z největších komplikací technologií asistované reprodukce. Tato těhotenství se výrazně podílejí na nepříznivých porodnických výsledcích, na zvyšování porodnosti dětí s velmi nízkou a nízkou porodní váhou. Riziko perinatální mortality mnohočetné gravidity je až 5x vyšší než u jednočetné gravidity, pro neonatální morbiditu je toto riziko až 7x vyšší. Pravděpodobnost předčasného porodu u jednočetných těhotenství se udává v rozmezí 8,4 – 14 %, pro dvoučetné těhotenství stoupá možnost předčasného porodu na 42,3 – 58 %. V poslední době sleduje ve vyspělých zemích trend zvyšujícího se počtu vícečetných gravidit, např. Český statistický úřad uvádí, že v letech 1994 – 1995 připadal na každých 100 porodů jeden vícečetný porod, v roce 2010 to byl již dvojnásobek, tedy na každých 100 porodů připadaly dva vícečetné porody.

(Hájek et al., 2004, s. 236; Kissin, Schieve, Reynolds, 2005, p. 2215; Český statistický úřad, 2011a, s. 25).

Mnohočetná těhotenství mají významný vliv na morbiditu dětí. Například riziko neurologické poruchy je u dvojčat 3 – 7 x vyšší než u jednočetných plodů. Dvojčata a trojčata mají až 2,9 krát větší pravděpodobnost vzniku závažné poruchy v porovnání s jednočetnými těhotenstvími (El-Toukhy, Khalaf, Braude, 2006, p. 325).

Mnohočetná těhotenství způsobují komplikace i na straně matky, a to od těch mírných, jako dřívější celkový dyskomfort během těhotenství, problémy se spánkem a dřívější odchod ze zaměstnání, až po ty vážnější, jako např. nadměrné zvracení, anémie, glukózová intolerance, infekce zažívacího traktu, potrat, předčasný porod či poporodní krvácení (El-Toukhy, Khalaf, Braude, 2006, p. 324).

V současné době jsou vícečetná těhotenství stále více spojována s metodami asistované reprodukce. Například ve Spojených státech amerických pocházelo v roce 2006 celých 48 % dětí narozených prostřednictvím ART z vícečetných těhotenství. Ve Velké Británii je taktéž poměrně vysoký podíl vícečetných těhotenství vzniklých po IVF, v roce 2007 to bylo 23 %. Důvodem protento skutečnost je, že šance na otěhotnění ženy při implantaci dvou embryí je výrazně vyšší než při ET pouze jednoho embrya. Pravděpodobnost vzniku gravidity po implantaci jednoho embrya je zhruba 17 %, pokud jsou implantována embrya dvě, stoupá šance na otěhotnění na 44 %, avšak současný výskyt vícečetného těhotenství představuje celou třetinu z nich. Z tohoto důvodu se nyní stále hojněji využívá single embryo transfer (dále jako SET). V Austrálii se užívání SET zvýšilo z 14,2 % v roce 1999 na 67,8 % v roce 2008, což bylo doprovázeno snížením počtu vícečetného těhotenství z 22,1 % v roce 2000 na 8,4 % v roce 2008 (El-Toukhy, Khalaf, Braude, 2006, p. 323; Behrman, Butler, 2007, p. 17; Bromer, Ata, Seli, 2011, p. 168; Sullivan, 2012, p. 3609).

Vzhledem k tomu, že je v současnosti považováno za zbytečně rizikové každé jiné než jednočetné těhotenství, je snahou odborníků z center asistovaných reprodukcí dosáhnout toho, aby počet dvou a vícečetných těhotenství byl co nejnižší. Jednou z možností, jak tohoto cíle dosáhnout je, kromě využití SET, také tzv. opožděný transfer embryí, tedy transfer ve stádiu blastocysty. Tím je zajištěna lepší synchronizace mezi endometriem a již vyzrálším embryem. Takto může být zajištěno přijatelné procento otěhotnění i při transferu dvou či ideálně jednoho embrya

(Fasouliotis, Schenker, 2003, p. 10; Hájek et al., 2004, s. 236; El-Touhky, Khalaf, Braude, 2006, p. 326; Rob et al., 2008, s. 173).

Rizika plynoucí z vícečetných těhotenství vedla některé západní země dokonce k právní úpravě možného počtu implantovaných embryí. Např. ve Velké Británii je u žen pod 40 let povolen transfer dvou embryí, pro ženy starší je pak povolena implantace maximálně tří embryí. Ve Spojených státech amerických je stále nauvážení lékaře, aby zhodnotil šanci na otěhotnění u jednotlivých pacientů, a sám následně rozhodl o počtu implantovaných embryí (Lawlor, Nelson, 2012, p. 521).

V České republice je doporučen transfer dvou embryí. Nejde o zákonné ustanovení a ve výjimečných, zdůvodněných, případech lze transferovat embryí více. Zde je nutný souhlas lékaře, nelze si počet embryí vynutit proti jeho vůli a zodpovědnosti. Žádat nižší počet embryí je právo léčeného páru. Průměrný počet embryí na jeden přenos u nás činí 1,7 (Rob et al., 2008, s. 173).

## **1.3 PŘEDČASNÝ POROD**

### **1.3.1 Definice**

Předčasný porod je charakterizován trváním doby gravidity méně než třiceti sedmi dokončenými týdny nebo do 259 dní od prvního dne poslední menstruace. Dolní hranice je pak dána viabilitou plodu a pro jednotlivé země se může vzhledem k různé kvalitě neonatologické péče lišit. Pro Českou republiku byla dolní hranice stanovena Českou neonatologickou společností na 24. ukončený týden gravidity (Čech, Hájek, Maršál, 2006, s. 189; Roztočil et al., 2008, s. 163). Například Berghella však uvádí spodní hranici jako 20. týden gestace (Berghella, 2010, p. 2).

Komplikace vyplývající z předčasného porodu jsou zodpovědné za neonatální úmrtnost v 35 % a po pneumonii jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí dětí do pěti let. Nemocnost spojená s předčasným porodem často ovlivňuje kvalitu pozdějšího života, což vše ústí v obrovské fyzické, psychické a ekonomické náklady. Behrman uvádí, že v roce 2004 bylo 12,5 % porodů v USA předčasných. Odhady ukazují, že v roce 2005 byly náklady Spojených států, spojené se ztrátou produktivity a výdaji na léčbu a vzdělávání u předčasně narozených dětí, více než 26,2 miliard \$ (Behrman, Butler, 2007, p. 31; Beck et al., 2010, p. 31; Blencowe et al., 2012, p. 2162).

### 1.3.2 Incidence

Světová zdravotnická organizace odhaduje, že v roce 2005 bylo 9,6 % porodů předčasných, což znamená zhruba 12,9 milionů. V roce 2010 bylo 1 z 10 dětí narozeno předčasně, což představuje zhruba 15 milionů. Přibližně 85 % ze všech předčasně narozených dětí pak připadá na Afriku a Asii. Je však nutno poznamenat, že vysoká incidence v uvedených regionech je dána větším počtem porodů v těchto rozvojových oblastech. Dostupná data z rozvinutých zemí ukazují dramatický nárůst počtu prematurit v posledních dvaceti letech. Prevalence předčasných porodů vykazuje vzestupnou tendenci. Důvodů vysvětlujících tento fenomén může být hned několik. Jeden z nejčastěji uváděných důvodů je značný rozvoj metod asistované reprodukce za posledních 20 let, který přináší větší pravděpodobnost vzniku mnohočetné gravidity, dále také rostoucí věk rodiček a v neposlední řadě i zkvalitnění metod určujících gestační věk plodu a tím zvýšení počtu porodů klasifikovaných jako předčasné. V České republice bylo v roce 1993 každé 11. dítě narozeno předčasně, v roce 2010 to bylo již každé 8. dítě. (Beck et al., 2010, p. 34; Berghella, 2010, p. 4; Český statistický úřad, 2011a, s. 29; Blencowe et al., 2012, p. 2162).

Příčiny předčasných porodů se mohou lišit v závislosti na lokalitě. Zatímco u gravidit ve vyspělých zemích je zřejmě jednou z nejčastějších příčin prematurit neustále rostoucí věk rodiček. V oblastech Afriky či Asie častou příčinou předčasných porodů může sehrát infekce a špatná dostupnost léků. Také šance na přežití u předčasně narozených dětí se značně liší v závislosti na lokalitě. Zatímco v rozvojových zemích má novorozenec s porodní váhou menší než 2000 gramů (korespondují s 32. týdnem gestace bez intrauterinní růstové retardace) jen malou šanci na přežití, ve Spojených státech okolo 50 % novorozenců narozených mezi 22. – 25. týdnem gestace přežije a polovina z přeživších nemá v 18. – 22. měsíci věku žádnou zjištěnou vadu (Lumley, 2003, p. 4; Beck et al., 2010, p. 35).

### 1.3.3 Etiologie

Předčasný porod představuje komplexní skupinu problémů s mnoha prolínajícími se důvody vzniku. Jeho příčiny mohou zahrnovat individuální chování, psychosociální faktory, vlivy environmentální, zdravotní stav, léčbu neplodnosti, iatrogenní příčiny, biologické faktory či vliv genetiky. Byly také prokázány rozdíly u jednotlivých rasových etnik, například vyšší prevalence předčasných porodů

u afroamerických žen. Porody před 30. týdnem gravidity jsou často spojeny s intrauterinní infekcí či placentární hemoragií. U porodů mezi 35. a 36. týdnem gestace málokdy nacházíme specifický etiologický faktor, avšak ženy rodící v tomto termínu jsou často ty, u kterých se vyskytují určité rizikové faktory jako abusus drog, alkoholu či tabáku, příliš nízká či vysoká váha, minimální prenatalní péče, psychický stres či různé socioekonomické charakteristiky. U velké části případů však není zjištěna žádná specifická příčina vedoucí k předčasnému porodu. Důležitým prediktorem předčasného porodu je, zda již žena v minulosti předčasně rodila. Jestliže například žena během prvního těhotenství rodila v termínu, je pravděpodobnost předčasného porodu u dalšího těhotenství zhruba 4 %. Jestliže však žena již dříve porodila předčasně, roste toto riziko u dalšího těhotenství na 17 % (Behrman et al., 1985, p. 2; Mattison et al., 2003, pp. 8, 15, 21; Behrman, Butler, 2007, p. 1; Berghella, 2010, p. 4).

Jako nejdůležitější etiologický faktor předčasného porodu se v poslední době jeví infekce. Řada studií poukazuje na souvislost mezi předčasným porodem a bakteriální kolonizací vaginy. Spíše než izolovaný výskyt jednoho mikroorganismu se zde často vyskytují skupiny mikroorganismů při současném útlumu normální bakteriální flóry s lactobacilem, přičemž se předpokládá chronické osídlení genitálu ženy těmito mikroorganismy ještě před samotným těhotenstvím (Goldberg, Hauth, Andrews, 2000, p. 1500; Čech, Hájek, Maršál, 2006, s. 189; Agrawal, Hirsch, 2012, p. 12).

#### **1.3.4 IVF a předčasné porody**

Horší porodnické výsledky u vícečetných gravidit vzniklých po IVF jsou pochopitelné a vzhledem k jejich počtu nezanedbatelné, nicméně taktéž jednočetné gravidity u IVF vykazují větší počet těhotenských komplikací, dřívější porody a nižší porodní váhy dětí. V současné době je spíše uznáváno, že faktory vedoucí k neplodnosti páru jsou zodpovědné za nepříznivé perinatální výsledky, u gravidit vzniklých po IVF, spíše než terapie neplodnosti samotná. Doposud však nebylo jasně objasněno, které charakteristiky neplodných párů přispívají k těmto výsledkům u jednočetných IVF gravidit (Nelson, Lawlor, 2011, p. 2).

Mnohé studie ukazují, že u dětí, které se narodily pomocí IVF je zvýšená incidencí komplikací jako např. syndrom respirační tísně, pneumonie či obstrukční bronchitida. Děti narozené po IVF mají často menší váhu ve srovnání s běžnou

populací a v průběhu života musejí být častěji hospitalizovány než děti počaté přirozenou cestou. Toto zjištění však může souviset s častější prematuritou a nižší porodní váhou (Kuivurova et al., 2003, pp. 2331, 2335).

Možné vysvětlení pro horší porodnické výsledky u IVF gravidit můžeme nalézt v samotné infertilitě, v onemocněních, které k ní vedou, v IVF proceduře, mizejících dvojčatech či v různých kombinacích těchto faktorů. Mnoho studií považuje za hlavní příčinu horších perinatálních výsledků věk matek, avšak i neplodnost samotná či jako výsledek zdravotních komplikací může vysvětlit souvislost IVF a nepříznivých porodnických výsledků. Studie na ovčích a myších naznačují, že IVF samotná může ovlivnit perinatální rizika tím, že ovlivňuje vkopírování genů důležitých pro růst a vývoj plodu, jako například *Igf2*. Jedna z teorií, vysvětlujících souvislost IVF a horších perinatálních výsledků, je zvýšená koncentrace relaxinu, vznikající jako následek stimulace gonadotropinem. Podle této teorie zůstává jeho koncentrace po stimulaci v průběhu těhotenství vyšší, než se předpokládalo. Nepříznivý efekt relaxinu by pak spočíval v rozpadu kolagenu a následném narušení integrity děložního hrdla (McDonald et al., 2009, p. 145).

Studie Ertzeida a Storenga se zabývá problematikou embryí vzniklých z oocytů, získaných superovulací pomocí gonadotropinu, a jejich následnou implantací a vývojem fetu u myší. Podle jejich výsledků byly u myší, kterým bylo implantováno embryo získané superovulací, signifikantně horší výsledky, co se implantace týče. Negativní efekt byl pozorován i u hmotnosti plodu, avšak tento rozdíl nebyl statisticky významný. Příčina snížení kvality embryí, vzniklých z oocyty superovulací, nebyla objasněna. Jednou z teorií jsou chromozomální abnormality, které by vznikaly u takovýchto oocytů, a následně by pak snižovaly viabilitu embrya. Další teorií je pohled na samotnou stimulaci ovarií, která jako taková vyvolává kaskádu hormonálních reakcí a odlišností v jejich timingu, které vedou ke vzniku oocytů jiným způsobem než jak se tomu děje přirozeně. Úspěšná implantace embrya závisí na jeho kvalitě, na děložní receptivitě a synchronizaci embrya a endometriální maturace. Příprava endometria je řízena pomocí ovariálních steroidních hormonů, které působí prostřednictvím lokálně produkovaných cytosinů. Podle studie, exogenní podávání gonadotropinu ovlivňuje koncentraci cirkulujících steroidů, a tím pak může měnit děložní receptivitu. Ačkoli samozřejmě nelze fyziologii reprodukce zvířat zcela přirovnat k fyziologii reprodukce člověka, v raných stádiích vývoje savců obecně

můžeme pozorovat podobnosti co se morfologie a metabolismu týče. Navíc, vzhledem k etickým otázkám, je nemožné provádět obdobné studie s lidskými pohlavními buňkami či embryi, a proto tyto studie představují často jediný zdroj informací (Ertzeid, Storeng, 2001, p. 223, 224).

### 1.3.5 Klasifikace předčasně narozených dětí

Symptomatická klasifikace předčasných porodů:

- Idiopatický předčasný porod – charakterizován předčasným nástupem děložních kontrakcí.
- Předčasný odtok plodové vody (Premature Rupture Of Membranes) – spojen se spontánním odtokem plodové vody bez předchozí děložní aktivity.
- Iatrogenní předčasný porod – definován jako medicínské ukončení gravidity z důvodu zachování života a zdraví matky, plodu či obou. Provádí se v případech, kdy jsou rizika pro dítě či matku vyšší než potencionální důsledky prematurity. Tyto předčasné porody mohou být u chronicky probíhajících patologických stavů plánované, anebo akutní, jak tomu bývá např. u silného krvácení matky, scestné placenty či předčasného odloučení lůžka (Mattison et al., 2003, p. 7; Berghella, 2010, p. 24; Roztočil et al., 2011, s. 164).

Klasifikace novorozenců podle gestačního stáří za porodu:

- nedonošený novorozenec – dítě narozené před ukončením 38. týdne gestace
- donošený novorozenec – dítě narozené po ukončení 38. týdne gestace a před ukončením 42. týdne gestace
- přenošený novorozenec – dítě narozené po ukončením 42. týdnu gestace (Čech, Hájek, Maršál, 2006, s. 161; Lebl, Provazník, Hejčmanová, 2007, s. 69)

Klasifikace novorozenců dle gestačního věku: jednotlivé kategorie reflektují rozdíly v pravděpodobnosti na přežití, nárocích na intenzivní péči a pozdní efekt

na zdraví a poruchy jedince. Největší zastoupení (80 %) předčasných porodů je ve třetí skupině, konkrétně mezi 32. a 36. gestačním týdnem (Behrman, Butler, 2007, p. 3).

- narození před dokončeným 27. týdnem gestace – extrémně předčasný
- narození mezi 28. a dokončeným 32. týdnem gestace – velmi předčasný
- narození mezi 33. a dokončeným 37. týdnem gestace – pozdě předčasný (Lumley, 2003, p. 5; Blencowe et al., 2012, p. 2162)

Klasifikace novorozenců dle porodní váhy:

- méně než 1000 g – extrémně nízká porodní váha (dále jako ELBW)
- více než 1000 g a méně než 1500 g – velmi nízká porodní váha (dále jako VLBW)
- více než 1500 g a méně než 2500 g – nízká porodní váha (dále jako LBW) (Behrman, Butler, 2007, p. 59; Janssen, 2012, p. 13)

### **1.3.6 Mortalita a morbidita předčasně narozených dětí**

Předčasné porody jsou jedním z nejvýznamnějších faktorů ovlivňujících novorozeneckou mortalitu a mají dlouhodobé nepříznivé důsledky pro zdraví. Celých 75 % všech perinatologických úmrtí představují právě předčasné porody. Téměř 1/5 dětí narozených před 32. týdnem gestace nepřežije první rok života. Pro srovnání, pravděpodobnost úmrtí u dětí narozených v termínu je 0,3 % (Papatsonis, 2005, p. 252; Behrman, Butler, 2007, p. 31; Beck et al., 2010, p. 31).

Během posledních tří dekad zaznamenala novorozenecká mortalita ve vyspělých zemích dramatický pokles, především u nedonošenců s gestačním věkem nižším než 32 týdnů, ale taktéž u extrémně nezralých pod 28 týdnů. Na poklesu novorozenecké mortality mělo významný podíl zavedení nových léčebných metod, jako například podávání surfaktantu pro léčbu syndromu respirační tísně. Dalším faktorem zlepšujícím kvalitu péče o novorozence bylo zavedení týmové spolupráce mezi lékaři, sestrami a fyzioterapeuty na neonatologických JIP (Fendrychová, 2011 s. 18).

Snížení mortality nedonošenců však vede k otázce, zda zvýšení šancí na přežití těchto dětí zvyšuje či snižuje počet těch, které se budou potýkat s poruchami vyplývajícími z prematurity. Pouze v samotné Evropě nyní žije 9 milionů mladistvých,



kterí se narodili předčasně, a tato číslo neustále roste. U těchto dětí je reálná hrozba vyšší incidence vzniku brzké arteriální hypertenze či diabetu (Schubert, Müller, Edstedt Bonamy, 2011, p. 218). Pozornost odborníků se tedy přesouvá od čiré záchrany jejich života k zajištění co nejvyšší kvality života a zdraví. Časná a zejména pak pozdní morbidita novorozenců je důležitým ukazatelem kvality perinatální péče a snížení morbidit plynoucích z prematurity je jednou ze základních priorit perinatální medicíny (Rijken et al., 2003, p. 351; Dukovska, Juzevski, 2009, p. 34; Fendrychová, 2011, s. 22).

### **1.3.7 Problematika jednotlivých systémů z důvodu nezralosti**

Význam předčasného porodu spočívá v komplikacích prematurity. Nezralost jednotlivých systémů, které nejsou doposud uzpůsobeny k plnění své funkce mimo intrauterinní prostředí, může vést k celé řadě komplikací, které pak mohou snižovat nejen šanci na přežití dítěte, ale i jeho šanci na fyziologický vývoj. Odpověď orgánových soustav na extrauterinní prostředí a terapeutická podpora životních funkcí má významný vliv na krátkodobé i dlouhodobé zdravotní výsledky dítěte. Charakter těchto výsledků je taktéž ovlivněn etiologií předčasného porodu, mateřskými a rodinnými faktory, neonatologickou intenzivní péčí a domovem (Mattison et al., 2003, p. 6; Behrman, Butler, 2007, pp. 32, 314, 333).

### **Respirační systém**

Fetální dechové pohyby se objevují kolem 10. gestačního týdne, dochází k nasávání amniotické tekutiny dovnitř a ven a tím je stimulován vývoj plic. Mezi 23. – 24. týdnem gestace se začíná vytvářet malé množství surfaktantu, tedy látka, která brání kolapsu alveolů. Jeho tvorba se však začíná výrazně zvyšovat až od 30. týdne gestace. U dětí narozených před 30. gestačním týdnem dochází z důvodu nedostatku surfaktantu ke kolapsu alveolů a vytváří se atelektatická ložiska, která se zvětšují. Tato komplikace prematurity se pak označuje jako syndrom respirační tísně. Terapií je respirační podpora pomocí kyslíku, pozitivního tlaku dýchacích cest, ventilátoru či podání exogenního surfaktantu. V návaznosti na nezralost plic se může v pozdějším věku vyvinout bronchopulmonální dysplazie, která vzniká jako následek zánětu, poranění a zjizvení dýchacích cest a alveolů. Její příčinou bývá déletrvající umělá plicní ventilace o vysoké koncentraci kyslíku či infekce. Další plicní komplikací

u předčasně narozených představuje apnoe, kdy novorozenec přestane dýchat na více než 20 sekund, někdy může být navíc doprovázena i bradykardií. Apnoe i bradykardie jsou způsobeny nezralostí kontroly dýchání a vyžadují konstantní monitorování životních funkcí (Behrman et al., 1985, p. 33; Fendrychová et al., 2001, s. 240; Behrman, Butler, 2007, p. 319; Short, Kirchner, Asaad, 2007, p. 1082; Pryor, Prasad, 2008 p. 330, 355; Berghella, 2010, p. 255).

### **Kardiovaskulární systém**

Od 20. embryonálního dne se začínají diferencovat buňky jako základ budoucího srdce. Primitivní srdce začíná bít od konce 3. gestačního týdne a je plně zformováno na konci šestého týdne. Vzhledem ke skutečnosti, že se výměna plynů děje v placentě, obchází krevní průtok plíce přes ductus arteriosus. Po porodu stoupá saturace kyslíkem, což vede ke kontrakci tepenné dučeje a jejímu následnému uzavření. Vzduch pak vstupuje do plic a krev je přesměrována přes pravou polovinu srdce do plic poté do levé části srdce a odtud do těla. U předčasně narozených dětí je reakce na podněty ke kontrakci slabší na podkladě nezralé svaloviny cév, ductus se tak nemusí zcela uzavřít, dochází k srdečnímu selhání a snížení krevního průtoku ve vitálně důležitých orgánech. Neuzavřený ductus arteriosus může probíhat asymptomaticky a může se spontánně uzavřít do prvního týdne extrauterinního života. Může však způsobit komplikace a zvýšit riziko intraventrikulární hemoragie, bronchopulmonální dysplazie či nekrotizující enterokolitidy (Behrman, Butler, 2007, p. 326; Muntau, 2009. s. 10; Berhrsin, Gibson, 2010, p. 1).

### **Gastrointestinální systém**

Tento systém se začíná formovat ve 4. týdnu gestace a ve 20. týdnu je pak zcela utvořen žaludek a střevo. Absorpční buňky střeva jsou připraveny pro svou funkci již od 9. týdne gestace. Mezi 9. a 10. týdnem se objevují koordinační reflexy, které jsou spojeny se stimulací v oblasti úst, s otevřením úst jako odpovědí na perorální stimulaci. Plod dokáže polykat od 10. až 12. gestačního týdne a sát zhruba od 20. týdne gestace. Přesto však děti narozené před 34. týdnem gravidity mají problémy s koordinací sání, polykání a dýchání a vyžadují krmení sondou. U předčasně narozených dětí se často objevují problémy s potravinovou intolerancí, pravděpodobně

z důvodů nezralosti některých specializovaných buněk trávicího traktu (Behrman, Butler, 2007, p. 323; Berghella, 2010, p. 256).

Dalším problémem u nezralých novorozenců je nekrotizující enterokolitida. Její incidence se u předčasných porodů pohybuje mezi 1-7 %. Jednoznačná příčina tohoto onemocnění není známa a předpokládá se multifaktoriální etiologie jako u většiny komplikací předčasně narozených dětí. Střevní sliznice nedonošeného novorozence je velmi křehká, má deficit ve strukturální integritě, kapacitě zažívání, střevní imunitě a regulaci krevního průtoku, a tedy jakýkoli stres jako např. infekce či nedostatek kyslíku jí může velmi snadno poškodit (Siggers, Siggers, Thymann, 2011, p. 511; Volker et al., 2011, p. 1).

### **Imunitní systém**

Vzájemné interakce mezi fetálním a mateřským imunitním systémem jsou složité a jsou opatrně programovány tak, aby nedošlo k útoku imunitního systému matky proti plodu a zároveň, aby připravily plod pro porod a následné extrauterinní podmínky. Mnoho protilátek matky přechází přes placentu, aby chránily plod zhruba od 20. týdne gestace. Většina protilátek je však převáděna až ve 3. trimestru. Narušení této složité interakce mezi matkou a plodem může vést k ohrožení plodu, předčasnému porodu či jeho úmrtí. Nezralý novorozenec musí často podstupovat život zahraňující lékařské intervence, které zasahují do mukózních a epiteliálních bariér a společně s nezralým imunitním systémem tak častěji dochází k vzniku infekcí jako např. pneumonie, meningitidy či infekci močového ústrojí (Behrman, Butler, 2007, p. 325; Sharma et al., 2012, p. 62).

### **Hematologický systém**

Hematopoéza z kmenových buněk začíná 7. den po oplození. Od 10. dne jsou aktivní v oblasti aorta-gonadální mesofrenu, poté v játrech a nakonec v kostní dřeni. Nejčastější komplikací prematurity je anémie z prematurity. Jedná se o vystupňování fyziologické novorozenecké anémie z důvodu potlačené hematopoézy 6 – 12 týdnů po porodu. Příčiny anémie z prematurity jsou dány menší životností červených krvinek u předčasně narozených dětí, neoptimální odpovědí na anémii či častějšími krevními odběry (Behrman, Butler, 2007, p. 327; Muntau, 2009, s. 15).

## **Nervový systém**

Neuromaturace je dynamický proces, ve kterém je centrální nervový systém vytvářen nepřetržitou interakcí mezi naprogramovanými genetickými procesy zakódovanými v genomu a intrauterinním resp. extrauterinním prostředím. Úspěšné zapnutí a následné vypnutí jednotlivých genů pohání vývoj vpřed, zatímco okolní buňky, teplota, výživa a neznámé environmentální faktory ovlivňují buněčné dělení, diferenciaci, funkci, spojení a migraci. Od 16. dne koncepce se tvoří neurální ploténka, mezi 3. a 4. týdnem se začíná formovat neurální trubice a na konci 6. týdne je pak vytvořeno základní členění budoucího mozku. Neuronální migrace do konečného místa určení se děje mezi 3. a 5. měsícem gestace. Neurony se dále diferencují a jejich axony se spojují s dendrity, a vytvářejí tak synapse od 6. měsíce gestace minimálně do 3. let od narození (Behrman, Butler, 2007, pp. 331-332; Allen et al., 2009, p. 542).

Nekompletní formace CNS činí novorozence zranitelného vůči jeho poškození, zejména pak, pokud je dítě narozeno předčasně. U nedonošenců je k poškození obzvláště náchylná bílá hmota okolo komor a vysoce vaskularizovaná zárodečná matrix eminencí. Nedonošené děti mají problém s autoregulací krevního průtoku mozkiem, což společně s hypoxií, ischemií a zánětem může vést až k jeho poškození. (Behrman, Butler, 2007, p. 333; Menkes, Sarnat, Maria, 2011b, s. 534).

Pro prognózu narozeného dítěte je důležitý stupeň myelinizace jeho nervového systému. Proces myelinizace probíhá od 6. měsíce gestace a je zcela dokončen až v dospělosti. Kolem 24. týdne gestace začíná myelinizovat fasciculus longitudinalis medialis a plné myelinizace dosáhne ve věku dvou týdnů posnatálně. U fyziologických novorozenců je kortikospinální dráha myelinizovaná v oblasti corona radiata, vnitřní kapsuly, střední třetina cerebrálního pedunklu a horního pontu. Jistý stupeň myelinizace je zjevný v oblasti pyramid. V 38. gestačním týdnu začíná myelinizace kortikospinálních drah, ta pokračuje až do dvou let. Myelin v corpus callosum se tvoří od 4. měsíce života a myelinizace neskončí dříve než v pozdní adolescenci. Jako poslední je ukončena myelinizace ipsilaterální asociační dráhy mezi frontálním a temporálním lalokem, která pokračuje až do 32 let (Menkes, Sarnat, Maria, 2011a, s. 406).

Jedním z problémů nezralé CNS je periventrikulární leukomalacie (dále jako PVL), která je pak zvláště častá právě u nezralých novorozenců. PVL je oboustranná,

téměř symetrická nekróza bílé hmoty s periventrikulárním rozložením. Patogeneze PVL není zcela objasněna a předpokládá se multifaktoriální působení. Na vzniku PVL se s největší pravděpodobností podílí především nedostatečná perfuze periventrikulární oblasti a nedokonalá perfuzní autoregulace. Čím je periventrikulární cévní systém nezralejší, tím menší noxy mohou přivodit PVL. U dětí mladších 31. týdne těhotenství může i relativně malý pokles systémového krevního tlaku na dobu jedné hodiny přivodit mozkovou infarzací (Volpe, 2001, p. 555; Menkes, Sarnat, Maria, 2011b, s. 545-549).

Kromě PVL dochází u nezralých novorozenců často také k intrakraniálnímu krvácení, přičemž nejčastěji jde o periventrikulární-intraventrikulární krvácení (dále jako IVH). Frekvence IVH stoupá se stupněm nezralosti, přičemž u dětí s porodní hmotností pod 1500 g je ultrazvukovým vyšetřením prokazatelné až v 50 % případů. Nezralé děti jsou k IVH predisponovány jednak z důvodu přítomnosti bohatě vaskularizované subependymální germinální matrix, do které směřuje převážná část krevního zásobení nezralého mozku, ale také proto, že kapiláry nezralých dětí mají křehčí bazální membránu, než je tomu v případě kapilár zralého mozku, což vede k fragilitě krevních cév (Linder et al., 2003, p. 590; Menkes, Sarnat, Maria, 2011b, s. 561-562).

### **Senzorický systém**

Uši jako předpoklad sluchu se začínají tvořit od 6. týdne gestace a ve 20. týdnu jsou již plně utvořeny. Odpověď na zvuk lze demonstrovat u plodu i dítěte narozeného mezi 23. a 24. týdnem gestace. Rizikové novorozenci, mezi které řadíme i předčasně narozené děti, mají 10 – 50 krát větší pravděpodobnost vzniku poruchy sluchu než fyziologičtí novorozenci (Behrman, Butler, 2007, p. 328).

Optické vřáčky, které představují základ pro budoucí oči, se formují od 5. až 6. týdne gestace. Oční bulva je vytvořena mezi 22. a 25. týdnem gestace. Vizuální systém funguje brzy, kdy předčasně narozené dítě reaguje mrknutím na jasné světlo ve 23. až 25. týdnu gestace a papilární konstriktce na osvit se objevuje od 29. až 30. týdne gestace. Častým problémem u předčasně narozených dětí bývá neurovaskulární retinopatie, vaskularizace retiny totiž probíhá až v posledních týdnech gravidity. Její nasální část je plně vaskularizována v 36. týdnu a temporální ve 40. týdnu gravidity (Behrman, Butler, 2007, p. 329; Berghella, 2010, p. 258; Gilbert, 2013, p. 189).

### 1.3.8 Úloha včasné diagnostiky a terapie

Předčasně narozené děti s velmi nízkou či extrémně nízkou porodní váhou se častěji potýkají se závažnými neurologickými poruchami ve srovnání s dětmi s delší dobou gestace či vyšší porodní váhou (Constantinou et al., 2005, p. 788). Závažné neurovývojové poruchy jako dětská mozková obrna či mentální retardace, vzniklé v důsledku předčasného porodu, mohou být diagnostikovány již v raném dětství. Nicméně, jemnější problémy v chování či funkci, jako chudé vizuálně-motorické funkce či hrubá motorika nebo ADHD, se mohou prezentovat až v pozdějším věku i u dětí bez zjevné neurovývojové poruchy (Mattison et al., 2003, p. 19).

Psychomotorický vývoj předčasně narozených dětí má své specifické charakteristiky s rostoucí tendencí k neurovývojovým komplikacím. Nervový systém předčasně narozených, jako následek jejich nezralosti, je vystaven konstantnímu nebezpečí. Nedokončená maturace jejich organismu způsobuje složitou adaptaci na okolní environmentální stres, což může vést k afekcím CNS, které jsou úzce spojeny právě s motorickými problémy. Nedonošenci představují zranitelnou skupinu dětí, u nichž je jejich vývoj závislý na stupni jejich maturace, porodních podmínkách a podpoře, která je jim poskytnuta v průběhu jejich raného vývoje. Adaptační schopnost dítěte je v novém prostředí vzhledem k jeho nezralosti nevyvinutá a dítě je od narození vystaveno obrovskému množství taktilních stimulů, z nichž některé může dítě vnímat až bolestivě. Na druhou stranu je však prematurita spojena s dlouhým obdobím hospitalizace, separace od rodičů a často deprivací z nedostatku dotyku (Dukovska, Juzevski, 2009, pp. 33-35).

Během zrání CNS (myelinizace, synaptogeneze, reorganizace), které je také ovlivňováno senzoryckými vstupy, uzrává postura a objevuje se přesně definovaný, cílený, pohybový projev. Tento projev je pak vyjádřen nejen kvantitou ale i kvalitou pohybu. Pohybové chování dítěte vyjadřuje jednak zralost, resp. vývojové stáří CNS, ale taktéž z něj můžeme usuzovat, zda vývoj CNS probíhá ve smyslu fyziologie či patologie. Růst, maturace a myelinizace senzomotorických kortikálních drah se reflektuje v dramatických, ale předvídatelných změnách svalového tonu, pohybů a reflexních odpovědí vzhledem k odpovídajícímu věku (Allen et al., 2009, p. 542). Znalostí motorického chování v průběhu zrání CNS (motorických vzorů) a taktéž znalostí jeho odlišností využíváme k diagnostice pohybových funkcí v novorozeneckém a kojeneckém věku. Děti s poškozeným CNS mají oproti dětem

zdravým chudší spontánní motoriku a opožďuje se u nich vývoj vzpřimovacích mechanismů. Screening zaměřený na neuromotorický vývoj, především u rizikových dětí, je základním předpokladem včasného zachytu pacientů s centrálním postižením (Kolář et al., 2009, s. 94-95).

Včasná diagnostika poruchy vývoje jejich motoriky a včasné zahájení terapie mohou výrazně ovlivnit budoucí kvalitu jejich života. Podaří-li se terapií zvládnout správný vývoj posturálních funkcí, nemusí dojít, ani u dítěte s poškozením CNS, k většímu rozvoji neadekvátní motoriky (Lebl, Provazník, Hejčmanová, 2007, s. 41).

## 2 CÍLE A HYPOTÉZY

**Cíl 1: Zhodnotit věk matky vzhledem ke způsobu otěhotnění a délce trvání těhotenství.**

- **H<sub>01</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi věkem matky a délkou trvání těhotenství.
- **H<sub>02</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi věkem matky a způsobem otěhotnění.
- **H<sub>03</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi věkem matek po IVF, které rodily v termínu a věkem matek po IVF, které rodily předčasně.

**Cíl 2: Zhodnotit BMI a TTP matky před otěhotněním a dobu potřebnou k početí a jejich vliv na délku trvání gravidity.**

- **H<sub>04</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi BMI matky a délkou trvání těhotenství.
- **H<sub>05</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi BMI matek po IVF, které rodily v termínu a BMI matek po IVF, které rodily předčasně
- **H<sub>06</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi TTP a délkou trvání těhotenství.
- **H<sub>07</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi TTP a způsobem otěhotnění.
- **H<sub>08</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi TTP matek po IVF, které rodily v termínu a TTP matek po IVF, které rodily předčasně.

**Cíl 3: Zhodnotit výskyt těhotenských komplikací u různých způsobů otěhotnění a jejich vliv na délku trvání gravidity.**

- **H<sub>09</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi výskytem těhotenských komplikací u žen, které otěhotněly po IVF a žen, které otěhotněly přirozeně



- **H<sub>010</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi incidencí těhotenských komplikací u matek po IVF, které rodily v termínu a u matek po IVF, které rodily předčasně.

**Cíl 4: Zhodnotit závislost způsobu otěhotnění na porodní váze dítěte a následném typu porodu.**

- **H<sub>011</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi porodní váhou dětí u matek po IVF a porodní váhou dětí u matek, které počaly přirozeně.
- **H<sub>012</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi způsobem porodu u žen po IVF a způsobem porodu u žen po přirozeném početí.

**Cíl 5: Zhodnotit vliv vnějších faktorů v průběhu těhotenství na délku jeho trvání.**

- **H<sub>013</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi kouřením v průběhu těhotenství a délkou trvání těhotenství.
- **H<sub>014</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi incidencí kouření u matek po IVF a kouřením u matek, které počaly přirozeně.
- **H<sub>015</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi pocitem vnímáním stresu v průběhu těhotenství a délkou trvání těhotenství.
- **H<sub>016</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi způsobem otěhotnění a vnímáním stresu v průběhu těhotenství.
- **H<sub>017</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi vnímáním stresu u matek po IVF, které rodily v termínu a u matek po IVF, které rodily předčasně.
- **H<sub>018</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi pravidelnou fyzickou aktivitou v průběhu těhotenství a jeho délkou.

**Cíl 6: Zhodnotit porodnickou historii matky a její vliv na délku gestace**

- **H<sub>019</sub>:** neexistuje statistická významnost mezi předchozím porodem a délkou gestace.
- **H<sub>020</sub>:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi předchozím potratem a délkou trvání těhotenství.

- **H<sub>0</sub>21:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi předchozím předčasným porodem a délkou trvání těhotenství.

**Cíl 7: Zhodnotit výskyt vícečetných těhotenství a různých typů otěhotnění.**

- **H<sub>0</sub>22:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi incidencí vícečetného těhotenství u matek po IVF, které rodily v termínu a matek po IVF, které rodily předčasně.
- **H<sub>0</sub>23:** neexistuje statisticky významný rozdíl mezi incidencí vícečetného těhotenství u matek po IVF a u matek, které otěhotněly přirozeně.

### **3 METODA VÝZKUMU**

#### **Výzkumná metoda**

Výzkumnou metodou k diplomové práci byl zvolen kvantifikovaný výzkum – dotazníkové šetření, s cílem získání velkého množství dat. Dotazník obsahoval celkem 21 otázek (viz. Příloha 1), všechny otázky byly uzavřené. Jednalo se o pilotní studii, jelikož jsme nepoužily standardizovaný dotazník, ale otázky byly tvořeny samostatně pro zjištění všech potřebných informací od respondentů.

#### **Podmínky sběru dat**

Dotazníky byly určeny pro rodičky a byly umístěny na novorozenecká oddělení fyziologie a intermediární péče ve Fakultní nemocnici Olomouc, v Krajské nemocnici Tomáše Bati ve Zlíně, v Nemocnici Písek, v Nemocnici Vsetín a v Nemocnici České Budějovice. Sběr dotazníků pro studii probíhal od října 2012 do března 2013.

Celkem bylo získáno 149 vyplněných dotazníků. Podmínkou pro vyřazení dotazníků ze studie, byla pozitivní odpověď na otázku ohledně přítomnosti chronického onemocnění u matky, z důvodu možné souvislosti s předčasným porodem a následným ovlivněním výsledků. Těchto dotazníků bylo dohromady obdrženo 8 a byly ze studie vyřazeny.

#### **Charakteristika vyšetřovaného souboru**

Dotazníky byly rozděleny podle způsobu početí a délky trvání gravidity do čtyř skupin. 16 dotazníků spadalo do skupiny předčasný porod po těhotenství vzniklém pomocí IVF, 74 dotazníků do skupiny předčasný porod po těhotenství vzniklém přirozeně, 15 dotazníků do skupiny porod v termínu po těhotenství vzniklém pomocí IVF a 36 dotazníků spadalo do skupiny porod v termínu po těhotenství vzniklém přirozeně (viz Příloha 2).

#### **Způsob zpracování dat**

Podle odpovědí respondentek ohledně věku, váhy, výšky, TTP, délky trvání těhotenství a porodní váhy dítěte byla data dále rozdělena na jednotlivé kategorie.

Předčasnost byla rozdělena podle Blencowe et al., 2012 do čtyř skupin. Do skupiny extrémně předčasný porod byla zařazena těhotenství trvající méně než 27 dokončených týdnů, do skupiny velmi předčasné porody pak ta těhotenství, která byla ukončena mezi 28. a 32. dokončeným týdnem. Třetí skupinu představovaly porody, které proběhly před dokončením 37. týdne gravidity, porody po dokončení 37. týdne gravidity byly hodnoceny jako porody v termínu (Blencowe et al., 2012, p. 2162). Matky v dotazníku uváděly gestační věk dítěte jako dokončený týden těhotenství + počet dnů z následujícího týdne, tyto týdny pak byly následně přepočítány na dny z důvodu usnadnění statistického zpracování.

BMI u matek bylo počítáno dle vzorce  $BMI = \text{tělesná váha (kg)} / \text{tělesná výška}^2 \text{ (m)}$ . Podle výsledného BMI před otěhotněním byly matky rozděleny do 4 skupin. Ženy s BMI pod  $18,49 \text{ kg/m}^2$  byly zařazeny do skupiny podváha. Ženy s BMI mezi  $18,50 \text{ kg/m}^2$  a  $24,99 \text{ kg/m}^2$  byly zařazeny do skupiny norma. Ženy s BMI pod  $29,99 \text{ kg/m}^2$  byly zařazeny do skupiny nadváha. Čtvrtou skupinu představovaly ženy s BMI v rozmezí  $30 - 34,99 \text{ kg/m}^2$ , a to skupiny obezita 1. stupně. Ženy s BMI nad  $35 \text{ kg/m}^2$  byly zařazeny do skupiny obezita 2. stupně (Seli et al., 2011, p. 25).

Podle porodní váhy byli novorozenci rozděleni do čtyř skupin dle Janssen, 2012. Novorozenci s porodní váhou pod 1000 g byli zařazeni do skupiny ELBW, s porodní váhou 1000 – 1500 g do skupiny VLBW, porodní váha mezi 1500 – 2500 g spadala do skupiny LBW, novorozenci s 2500 g a více byly zařazeni do skupiny normální porodní váha (Janssen, 2012, p. 13). U vícečetných těhotenství byla spočítána průměrná hmotnost dětí, opět z důvodů možného statistického zpracování.

Dle věku byly matky rozděleny do kategorií: 20 – 24 let (kategorie 24), 25 – 29 let (kategorie 29), 30 – 34 let (kategorie 34), 35 – 39 let (kategorie 39), 40 – 45 let (kategorie 45).

Podle doby potřebné k početí – time to pregnancy (dále jako TTP) byly matky rozděleny do skupin: neplánované těhotenství, < 1 rok, 1 rok, 2 roky, 3 roky a více.

### **Statistické zpracování dat**

Pro určení statistické významnosti hypotéz byla použita analýza rozptylu (ANOVA), Mann-Whitneyův U test a Pearsonův chí-kvadrát test. Hladina statistické významnosti  $p$  byla stanovena na 0,05. Nulové hypotézy byly tedy zamítány v případě, že hladina statistické významnosti  $p$ , byla menší než 0,05. Z naměřených dat byly

dále vypočítány základní popisné statistické veličiny jako průměr, medián, směrodatná odchylka, minimální a maximální hodnota.

## 4 VÝSLEDKY

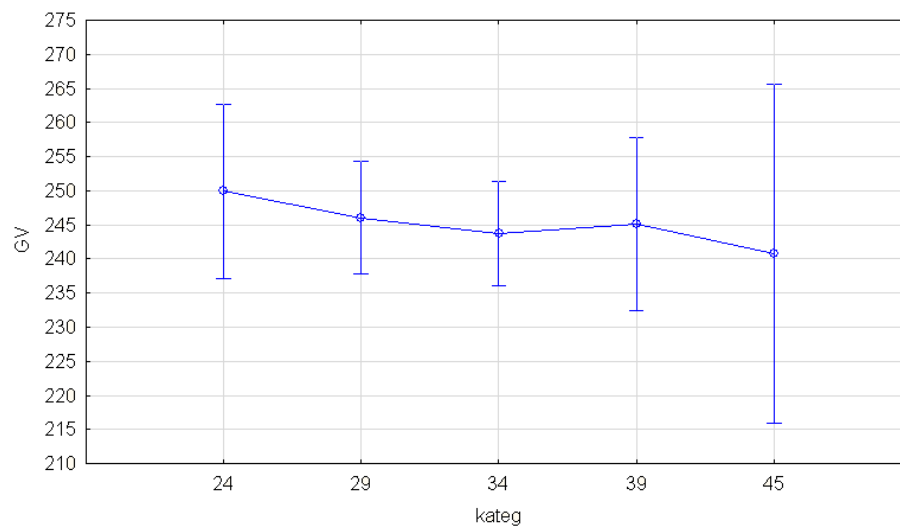
### 4.1 Výsledky k cíli 1

**Cíl 1: Zhodnotit věk matky vzhledem ke způsobu otěhotnění a délce trvání těhotenství.**

- **Hypotézu  $H_01$**  ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi věkem matky a délkou trvání těhotenství.*“ **nemůžeme zamítnout pro  $p = 0,09$ .**

**Komentář k hypotéze  $H_01$ :** nenalezli jsme statisticky významný rozdíl mezi věkem matky a délkou trvání těhotenství. Na grafu 1 lze pozorovat trend mírného snižování průměrné hodnoty délky gestace s rostoucím věkem matky s výjimkou kategorie 35 – 39. Tabulka 1 ukazuje nejvyšší průměrnou hodnotu gestačního věku dětí u matek v kategorii 20 – 24 let a nejnižší v kategorii 40 – 45 (v tabulce 1 označeno červeně).

**Graf 1.** Vliv věku matky na gestační věk dítěte



**Legenda ke grafu 1:** horizontální osa – věkové kategorie matek: kategorie 24 (20 – 24 let), 29 (25 – 29 let), 34 (30 – 34 let), 39 (34 – 39 let), 45 (40 – 45 let), vertikální osa – délka trvání těhotenství ve dnech

**Tabulka 1.** Popisná statistika gestačního věku u jednotlivých věkových kategorií

Věková kategorie	Počet matek	GV průměr	GV směr. od.	GV min	GV max
20 - 24	19	250	7	236	264
25 - 29	45	246	4	238	254
30 - 34	53	244	4	236	252
35 - 39	19	245	6	233	257
40 - 45	5	241	8	217	264

**Legenda k tabulce 1:** GV průměr – průměrná hodnota gestačního věku ve dnech dané věkové kategorii, GV směr. od. – směrodatná odchylka průměrného gestačního věku v dané věkové kategorii, GV min. – minimální hodnota gestačního věku v dané věkové kategorii, GV max. – maximální hodnota gestačního věku v dané věkové kategorii

- **Hypotézu H<sub>02</sub>** ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi věkem matky a způsobem otěhotnění.*“ **nemůžeme zamítnout pro p = 0,06.**

**Komentář k hypotéze H<sub>02</sub>:** nenalezli jsme statisticky významný rozdíl mezi způsobem otěhotnění ženy a jejím věkem. Dosažená hodnota statistické významnosti je však velmi blízko hraniční hodnotě. V tabulce 2 může pozorovat vyšší procento těhotenství po IVF v kategorii 24 – 29, 30 – 34, 35 – 39 (v tabulce 2 označeno červeně). Vyšší procento žen ve věku 40 – 45 let je také patrný u žen po IVF. U přirozeného početí se nejvyšší procento matek vyskytuje v kategorii 20 – 24, 25 – 29 a 30 – 34 (v tabulce 2 označeno modře).

**Tabulka 2.** Pozorované četnosti způsobu otěhotnění u jednotlivých věkových kategorií

Věková kategorie	Způsob otěhotnění - IVF	Způsob otěhotnění - přirozené
20 - 24	3%	16%
25 - 29	26%	34%
30 - 34	42%	36%
35 - 39	19%	12%
40 - 45	10%	2%

**Legenda k tabulce 2:** Způsob otěhotnění – IVF – procenta z celkového počtu matek po IVF u jednotlivých věkových kategorií, Způsob otěhotnění – přirozené – procenta z celkového počtu matek, které otěhotněly přirozeně u jednotlivých věkových kategorií

- **Hypotézu H<sub>03</sub>** ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi věkem matek po IVF, které rodily v termínu a věkem matek po IVF, které rodily předčasně.*“ **nemůžeme zamítnout pro p = 0,36.**

**Komentář k hypotéze H<sub>03</sub>:** Nenalezli jsme statistickou významnost mezi věkem matek, které počaly po IVF a rodily předčasně a věkem matek, které počaly po IVF a rodily v termínu. V tabulce 3 můžeme pozorovat, že největší

výskyt matek po IVF, které rodily předčasně je v kategorii 30 – 34 a 35 – 39 (v tabulce 3 zaznačeno modře). U matek po IVF, které rodily v termínu je největší zastoupení v kategorii 30 – 34 a 25 – 29 (v tabulce 3 zaznačeno červeně).

**Tabulka 3.** Pozorované četnosti klasifikací porodu po IVF u jednotlivých věkových kategorií

Věková kategorie	Klasifikace porodu - v termínu	Klasifikace porodu - předčasný
20 – 24	0%	6%
25 – 29	40%	13%
30 – 34	40%	43%
35 – 39	13%	25%
40 – 45	7%	13%

**Legenda k tabulce 3:** Klasifikace porodu – v termínu – procenta z celkového počtu matek po IVF, které rodily v termínu u jednotlivých věkových kategorií, Klasifikace porodu – předčasný – procenta z celkového počtu matek po IVF, které rodily předčasně u jednotlivých věkových kategorií

## 4.2 Výsledky k cíli 2

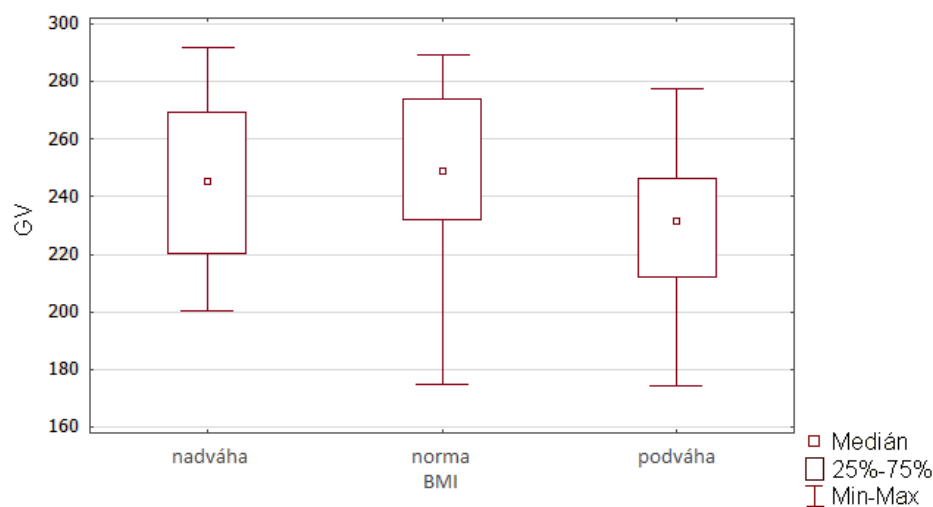
**Cíl 2: Zhodnotit BMI a TTP matky před otěhotněním a jejich vliv na délku trvání gravidity.**

- **Hypotézu H<sub>04</sub> ve znění:** „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi BMI matky a délkou trvání těhotenství.*“ **nemůžeme zamítnout pro  $p = 0,84$ .**

**Komentář k hypotéze H<sub>04</sub>:** nenalezli jsme statistickou významnost pro vliv BMI matky na délku trvání gravidity. Na grafu 2 můžeme pozorovat nejvyšší hodnoty (v rozsahu 23 – 75 %) gestačního věku u dětí matek, jejichž BMI bylo před otěhotněním v normě. Nejnižší hodnoty pak můžeme pozorovat u dětí matek s podváhou.



**Graf 2:** Vliv klasifikace BMI na gestační věk dítěte



**Legenda ke grafu 2:** horizontální osa – klasifikace BMI: Nadváha  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ ,  $25 \text{ kg/m}^2 \geq$  Norma  $\geq 18,5 \text{ kg/m}^2$ , Podváha  $\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$ , vertikální osa – porodní hmotnost dítěte (u vícečetných těhotenství průměrná hodnota obou dětí)

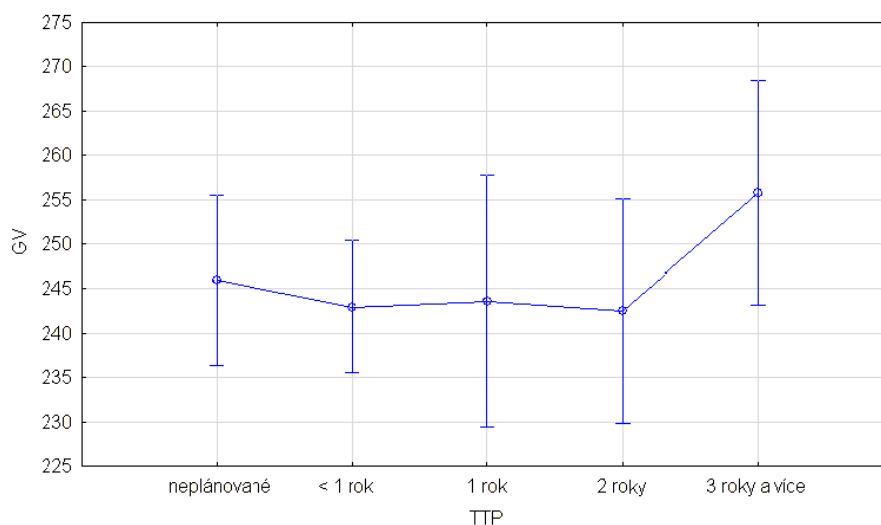
- **Hypotézu  $H_05$**  ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi BMI matek po IVF, které rodily v termínu a BMI matek po IVF, které rodily předčasně.*“ **můžeme zamítnout pro  $p = 0,03$ .**

**Komentář k hypotéze  $H_05$ :** našli jsme statistickou významnost mezi BMI matek po IVF, které rodily předčasně a BMI matek po IVF, které rodily v termínu. Matky po IVF, které rodily předčasně, měli průměrně vyšší BMI (24,2) než matky po IVF, které rodily v termínu (21,4).

- **Hypotézu  $H_06$**  ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi TTP a délkou trvání těhotenství.*“ **nemůžeme zamítnout pro  $p = 0,50$ .**

**Komentář k hypotéze  $H_06$ :** nenalezi jsme statistickou významnost mezi dobou potřebnou k početí (TTP) a délkou trvání těhotenství. Graf 3 ukazuje závislost TTP na délce gestace ve dnech. Nejvyšší hodnoty průměrného gestačního věku jsou u skupiny TTP=3 roky (v tabulce 4 označeno červeně).

**Graf 3:** Vliv doby potřebné k početí (TTP) na gestační věk dítěte



**Legenda ke grafu 3:** horizontální osa TTP – doba potřebná k početí, vertikální osa – gestační věk dítěte ve dnech

**Tabulka 4.** Popisná statistika gestačního věku u jednotlivých kategorií TTP

TTP	Počet matek	GV průměr	GV směr. od.	GV min	GV maxi
neplánované	33	246	6	234	258
< 1 rok	55	243	3	237	249
1 rok	15	244	7	228	260
2 roky	19	242	8	226	259
3 roky a více	19	256	4	246	265

**Legenda k tabulce 4:** GV průměr – průměrná hodnota gestačního věku ve dnech v dané TTP kategorii, GV směr. od. – směrodatná odchylka průměrného gestačního věku v dané TTP kategorii, GV min. – minimální hodnota gestačního věku v dané TTP kategorii, GV max. – maximální hodnota gestačního věku v dané TTP kategorii

- **Hypotézu  $H_07$**  ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi TTP a způsobem otěhotnění.*“ **můžeme zamítnout pro  $p = 0,00$ .**

**Komentář k hypotéze  $H_07$ :** našli jsme statistickou významnost mezi dobou potřebnou k početí a způsobem početí. Tato hodnota je vysoce statisticky významná ( $p < 0,01$ ). Tabulka 5 ukazuje, že ženy po IVF otěhotněly v 48 % případů po třech a více letech snažení a v 39 % případů po dvou letech (v tabulce 5 označeno červeně). Ženám, které otěhotněly přirozeně, trvalo otěhotnění nejčastěji méně než jeden rok, a to v celých padesáti procentech případů. Další nejvyšší zastoupení bylo u neplánovaného těhotenství, celkem 30 % (v tabulce 5 zaznačeno modře).

**Tabulka 5.** Pozorované četnosti způsobu otěhotnění a doby potřebné k početí (TTP)

Doba potřebná k početí (TTP)	Způsob otěhotnění - IVF	Způsob otěhotnění - přirozené
neplánované	0%	30%
< 1 rok	0%	50%
1 rok	13%	10%
2 roky	39%	6%
3 roky a více	48%	4%

**Legenda k tabulce 5:** Způsob otěhotnění – IVF – procenta z celkového počtu matek po IVF u jednotlivých TTP kategorií, Způsob otěhotnění – přirozené – procenta z celkového počtu matek, které otěhotněly přirozeně u jednotlivých TTP kategorií

- **Hypotézu H<sub>08</sub>** ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi TTP matek po IVF, které rodily v termínu a TTP matek po IVF, které rodily předčasně.*“ **nemůžeme zamítnout pro p = 0,11.**

**Komentář k hypotéze H<sub>08</sub>:** nenalezli jsme statisticky významný rozdíl mezi TTP matek po IVF vzhledem k délce trvání těhotenství. Ženy po IVF, které rodily v termínu, v 55 % případů spadaly do kategorie TTP = 3 roky a více, zbytek patřil do skupiny TTP = 2 roky. U žen po IVF, které rodily předčasně, spadalo 44 % do skupiny TTP=3 roky a více, 31 % do TTP= 2 roky a 25 % do TTP =1 rok.

#### 4.3 Výsledky k cíli 3

**Cíl 3: Zhodnotit výskyt těhotenských komplikací u různých způsobů otěhotnění a jejich vliv na délku trvání gravidity.**

- **Hypotézu H<sub>09</sub>** ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi výskytem těhotenských komplikací u žen, které otěhotněly po IVF a žen, které otěhotněly přirozeně.*“ **nemůžeme zamítnout pro p = 0,46.**

**Komentář k hypotéze H<sub>09</sub>:** nenalezli jsme statistickou významnost mezi výskytem těhotenských komplikací a způsobem početí. U žen po IVF se komplikace v těhotenství objevily v 19,35 % případů, žen po přirozeném početí pak v 31,82 % případů. V obou případech se nejčastěji jednalo o gestační diabetes a preeklampsii.

- **Hypotézu  $H_010$**  ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi incidencí těhotenských komplikací u matek po IVF, které rodily v termínu a u matek po IVF, které rodily předčasně.*“ **nemůžeme zamítnout pro  $p = 0,08$ .**

**Komentář k hypotéze  $H_010$ :** nenalezli jsme statisticky významný rozdíl mezi incidencí komplikací mezi matkami po IVF, které rodily předčasně či v termínu. U žen po IVF, které rodily předčasně, byl však výskyt komplikací vyšší, a to 31 %. U žen po IVF, které rodily v termínu, se komplikace vyskytly u 7 % z nich.

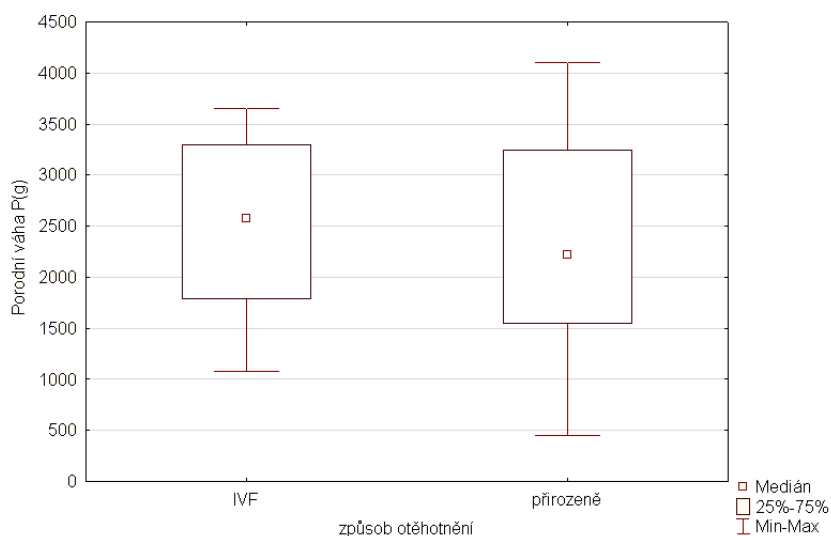
#### 4.4 Výsledky k cíli 4

**Cíl 4: Zhodnotit závislost způsobu otěhotnění na porodní váze dítěte a následném typu porodu.**

- **Hypotézu  $H_011$**  ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi porodní váhou dětí u matek po IVF a porodní váhou dětí u matek, které počaly přirozeně.*“ **nemůžeme zamítnout pro  $p = 0,52$ .**

**Komentář k hypotéze  $H_011$ :** nenalezli jsme statistickou významnost mezi způsobem otěhotnění a porodní hmotností dítěte. Na grafu 4 můžeme pozorovat nižší medián a také rozptyl maximálních a minimálních hodnot porodní hmotnosti u dětí, které byly počaty přirozeně.

**Graf 4:** Vliv způsobu otěhotnění na porodní váhu dítěte.



**Legenda ke grafu 4:** horizontální osa – způsob otěhotnění, vertikální osa – porodní hmotnost dítěte (u vícečetných těhotenství průměrná hodnota obou dětí)

- **Hypotézu  $H_0_{12}$**  ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi způsobem porodu u žen po IVF a způsobem porodu u žen po přirozeném početí.*“ **nemůžeme zamítnout pro  $p = 0,14$ .**

**Komentář k hypotéze  $H_0_{12}$ :** nenalezli jsme statisticky významný rozdíl mezi způsobem otěhotnění a následným typem porodu. Nicméně u žen, které počaly po IVF a rodily v termínu, je vyšší incidence císařského řezu (27 %), než u žen, které počaly přirozeně, a rodily v termínu (14 %).

#### 4.5 Výsledky k cíli 5

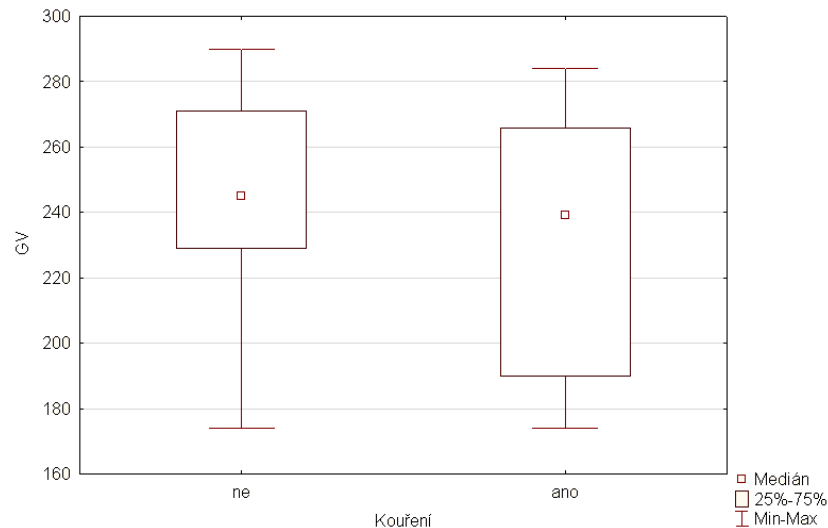
**Cíl 5:** Zhodnotit vliv vnějších faktorů v průběhu těhotenství na délku jeho trvání.

- **Hypotézu  $H_0_{13}$**  ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi kouřením v průběhu těhotenství a délkou trvání těhotenství.*“ **nemůžeme zamítnout pro  $p = 0,22$ .**

**Komentář k hypotéze  $H_0_{13}$ :** nenalezli jsme statistickou významnost mezi kouřením v průběhu těhotenství a délkou jeho trvání. Na grafu 5 můžeme pozorovat nižší hodnoty (v rozmezí 25 – 75 %) gestačního věku dětí matek,

které v těhotenství kouřily. Taktéž hodnota mediánu u těchto dětí je mírně nižší než hodnota u dětí, jejichž matky v těhotenství nekouřily.

**Graf 5:** Vliv kouření v těhotenství na gestační věk dítěte



**Legenda ke grafu 5:** Horizontální osa – kouření v těhotenství, vertikální osa – gestační věk dítěte

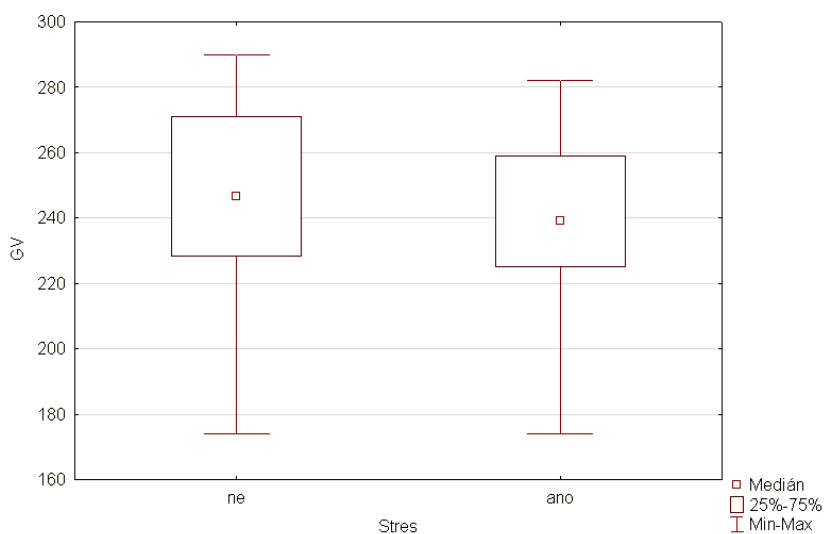
- **Hypotézu H<sub>0</sub>14** ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi incidencí kouření u matek po IVF a kouřením u matek, které počaly přirozeně.*“ **můžeme zamítnout pro p = 0,02.**

**Komentář k hypotéze H<sub>0</sub>14:** našli jsme statistickou významnost mezi způsobem vzniku těhotenství a kouřením v jeho průběhu. V našem souboru matek po IVF nekouřila v průběhu těhotenství žádná z nich. U žen, které otěhotněly přirozeně, kouřilo 10 % z nich.

- **Hypotézu H<sub>0</sub>15** ve znění „*Neexistuje staticky významný rozdíl mezi pocitem vnímání stresu v průběhu těhotenství a jeho délkou.*“ **nemůžeme zamítnout pro p = 0,17.**

**Komentář k hypotéze H<sub>0</sub>15:** nenalezli jsme statistickou významnost mezi pocitem vnímání značného stresu v průběhu těhotenství a délkou gestace. Na grafu 6 můžeme pozorovat mírně nižší hodnoty (v rozmezí 25 – 75%) gestačního věku dětí u matek, které v průběhu těhotenství vnímaly značné působení stresu.

**Graf 6:** Vliv působení stresu v průběhu těhotenství na gestační věk dítěte



**Legenda ke grafu 6:** horizontální osa – vnímání značného stresu v průběhu těhotenství, vertikální osa – gestační věk dítěte ve dnech

- **Hypotézu H<sub>016</sub>** ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi způsobem otěhotnění a vnímáním stresu v průběhu těhotenství.*“ **nemůžeme zamítnout pro p = 0,72.**

**Komentář k hypotéze H<sub>016</sub>:** nenalezli jsme statistickou významnost mezi rozdílným vnímáním stresu u matek po IVF či po přirozeném početí. Matky po IVF pociťovaly značné vystavení stresu v průběhu těhotenství ve 26 % případů. Matky, které počaly přirozeně, pak udávaly pocit vystavení značnému stresu v průběhu těhotenství ve 23 % případů.

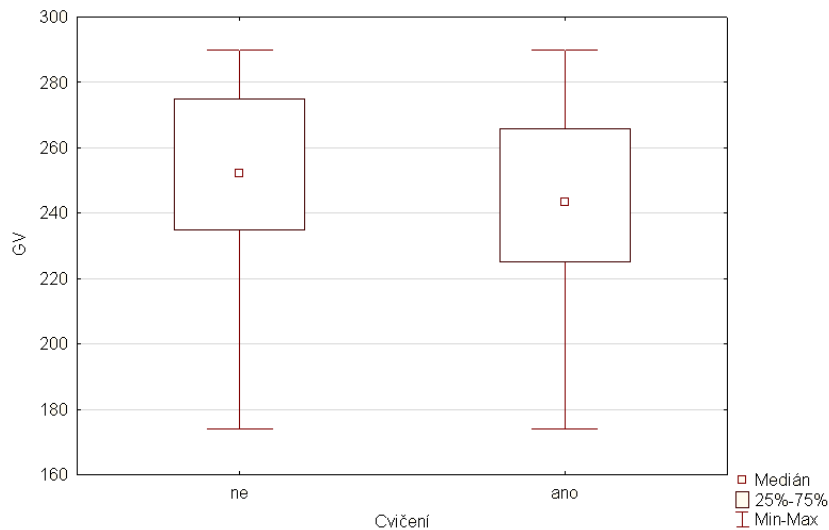
- **Hypotézu H<sub>017</sub>** ve znění „*neexistuje statisticky významný rozdíl mezi vnímáním stresu u matek po IVF, které rodily v termínu a u matek po IVF, které rodily předčasně*“ **nemůžeme zamítnout pro p = 0,92.**

**Komentář k hypotéze H<sub>017</sub>:** nenalezli jsme statisticky významný rozdíl mezi vnímáním stresu u matek po IVF a délkou trvání těhotenství. Matky po IVF, které rodily předčasně, pociťovaly stres ve 25 %, ženy po IVF, které rodily v termínu, ho pociťovaly ve 27 %.

- **Hypotézu H<sub>018</sub>** ve znění „*Neexistuje statistický významný rozdíl mezi pravidelnou fyzickou aktivitou v průběhu těhotenství a jeho délkou.*“ **nemůžeme zamítnout pro p = 0,09.**

**Komentář k hypotéze H<sub>018</sub>:** nenalezli jsme statistickou významnost mezi pravidelnou fyzickou aktivitou v průběhu těhotenství a gestačním věkem dítěte. Na grafu 7 můžeme pozorovat nižší hodnoty (v rozmezí 25 – 75 %) gestačního věku matek, které v těhotenství prováděly pravidelnou fyzickou aktivitu. Ženy po IVF uváděly, že vykonávaly v těhotenství pravidelnou fyzickou aktivitu v 58 % případů. Ženy, které otěhotněly přirozeně pak v 64 % případů. Ženy po IVF, které rodily předčasně, prováděly pravidelnou fyzickou aktivitu v těhotenství v 69 % případů. Ženy po IVF, které rodily v termínu, pak v 47 % případů.

**Graf 7:** Vliv pravidelné fyzické aktivity v průběhu těhotenství na gestační věk dítěte



**Legenda ke grafu 7:** horizontální osa – pravidelná fyzická aktivita v průběhu těhotenství, vertikální osa – gestační věk dítěte ve dnech

#### 4.6 Výsledky k cíli 6

##### Cíl 6: Zhodnotit porodnickou historii matky a její vliv na délku gestace

- **Hypotézu H<sub>019</sub>** ve znění „*Neexistuje statistická významnost mezi předchozím porodem a délkou trvání těhotenství.*“ **nemůžeme zamítnout pro p = 0,32.**

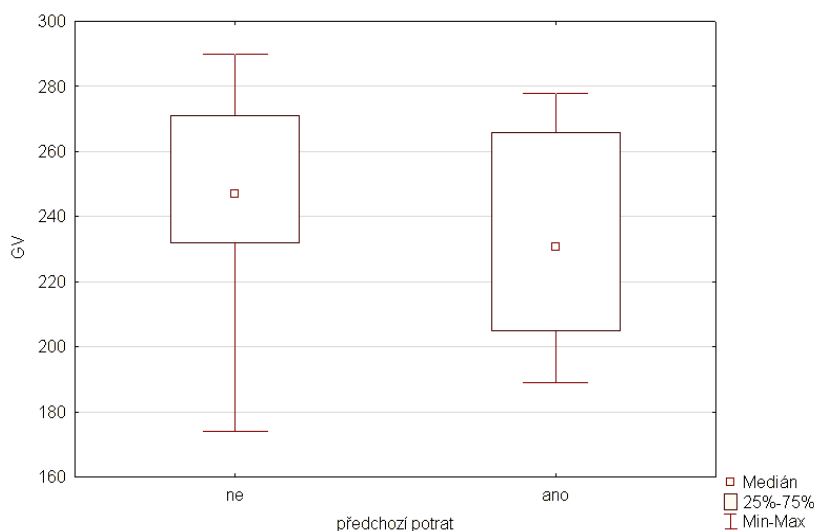


**Komentář k hypotéze H<sub>0</sub>19:** nenalezli jsme statistickou významnost pro vliv předchozího porodu v anamnéze matky a délkou trvání těhotenství. U žen, které rodily předčasně, byl předchozí porod u 34 % z nich. U žen, které rodily v termínu, to bylo ve 40 % případů.

- **Hypotézu H<sub>0</sub>20** ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi předchozím potratem a délkou trvání těhotenství.*“ **můžeme zamítnout pro p = 0,02.**

**Komentář k hypotéze H<sub>0</sub>20:** našli jsme statistickou významnost pro vliv předchozího potratu u matky na gestační věk dítěte. Na grafu 8 můžeme pozorovat nižší hodnotu mediánu gestačního věku dětí u matek, které v minulosti potratily. Ženy, které porodily předčasně, měly incidenci předchozího potratu 21 %. Ženy, které porodily v termínu, v minulosti potratily ve 14 %. Mezi ženami po IVF, které rodily předčasně či v termínu, nebyl pozorován rozdíl mezi incidencí dřívějšího potratu.

**Graf 8:** Vliv předchozího potratu na gestační věk dítěte

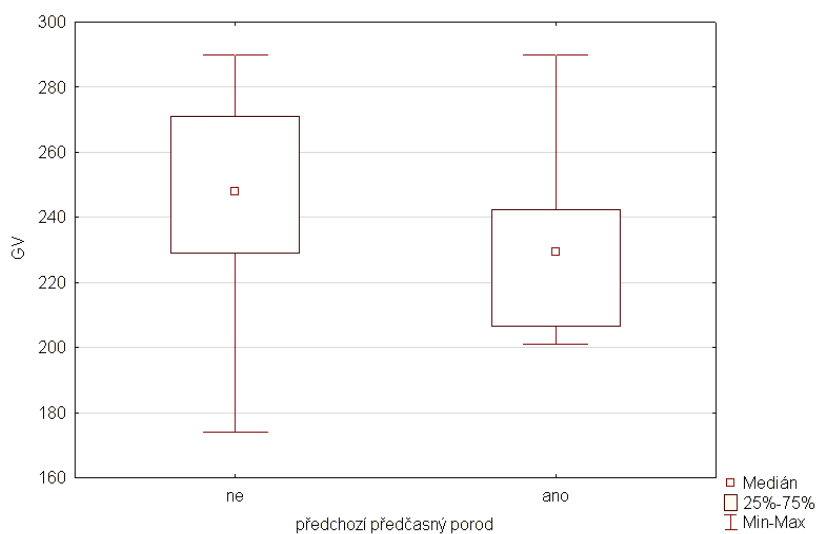


**Legenda ke grafu 8:** horizontální osa – přítomnost předchozího potratu u matky, vertikální osa – gestační věk dítěte ve dnech

- **Hypotézu H<sub>0</sub>21** ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi předchozím předčasným porodem a délkou trvání těhotenství.*“ **můžeme zamítnout pro p = 0,02.**

**Komentář k hypotéze H<sub>021</sub>:** našli jsme statisticky významný rozdíl mezi vlivem předchozího předčasného porodu na gestační věk dítěte. Na grafu 9 můžeme pozorovat nižší hodnotu mediánu pro gestační věk u dětí, jejichž matky mají v anamnéze předchozí předčasný porod. Také hodnoty (v rozmezí 25 – 75 %) gestačního věku dětí těchto matek jsou nižší oproti gestačnímu věku dětí matek, které předchozí porod v anamnéze nemají.

**Graf 9:** Vliv předchozího předčasného porodu na gestační věk dítěte



**Legenda ke grafu 9:** horizontální osa – předchozí předčasný porod u matky, vertikální osa – gestační věk dítěte ve dnech

#### 4.7 Výsledky k cíli 7

**Cíl 7: Zhodnotit výskyt vícečetných těhotenství a různých typů otěhotnění.**

- **Hypotézu H<sub>022</sub>** ve znění „*Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi incidencí vícečetného těhotenství u matek po IVF, které rodily v termínu a matek po IVF, které rodily předčasně.*“ **můžeme zamítnout pro p = 0,04.**

**Komentář k hypotéze H<sub>022</sub>:** našli jsme statisticky významný rozdíl mezi incidencí vícečetného těhotenství u matek po IVF, které rodily předčasně (37%) a u matek po IVF, které rodily v termínu (7 %).

- **Hypotézu  $H_023$**  ve znění „*neexistuje statisticky významný rozdíl mezi incidencí vícečetného těhotenství u matek po IVF a u matek, které otěhotněly přirozeně*“ **nemůžeme zamítnout pro  $p = 0,09$ .**

**Komentář k hypotéze  $H_023$ :** nenalezli jsme statisticky významný rozdíl mezi incidencí vícečetného těhotenství u matek po IVF a těch, které otěhotněly přirozeně. U matek po IVF se vícečetné těhotenství objevilo ve 23 % případů, u přirozených počětí to bylo 11 %.

## 5 DISKUZE

Předčasné porody jsou hlavní příčinou novorozenecké mortality a po pneumonii představují druhou nejčastější příčinu úmrtí dětí do pěti let. Mají však také výrazný vliv na časnou a pozdní morbiditu dětí. Z těchto důvodů je Světová zdravotnická organizace považuje za jeden z největších zdravotnických problémů (Howson, Kinney, Lawn, 2012, p. 19).

Zatímco v rozvojových zemích spočívá příčina předčasných porodů a následné mortality či morbidity především v nedostatečné prenatalní a perinatální péči, vyspělý svět řeší jiný problém. Spojují se zde dvě problematiky, a to jednak problematika nedostatečné porodnosti s problematikou neplodnosti mnoha párů. Podle Českého statistického úřadu byla úhrnná plodnost v České republice v roce 2010 1,41, což je výrazně pod hodnotou prostého zachování reprodukce populace, která činí 2,1 (Český statistický úřad, 2011b, s. 16).

Ve snaze řešit otázku neplodnosti došlo v posledních desetiletí k obrovskému nárůstu počtu žen, které otěhotní prostřednictvím metod asistované reprodukce, nejčastěji pak pomocí in vitro fertilizace. Mnohé studie však ukazují, že právě tato těhotenství vykazují horší perinatální výsledky, než těhotenství vzniklá přirozeně. Velká část odborníků vidí příčinu horších porodnických výsledků po IVF ve vyšší četnosti vícečetných těhotenství. Nicméně zvýšené riziko nepříznivých perinatálních výsledků u IVF gravidit nemůže být vysvětleno pouze touto skutečností. Naopak, bylo prokázáno, že i jednočetná IVF těhotenství mají horší výsledky ve srovnání s běžnou populací (Sazonova et al., 2011, p. 2878).

Z výše uvedených důvodů je patrné, že nalézt příčinu, proč a zdali vůbec představují metody asistované reprodukce rizikový faktor pro předčasný porod, se všemi jeho negativními důsledky, je důležité, pro možné předcházení nežádoucím efektům terapie neplodnosti.

Cílem naší práce bylo porovnat charakteristiky matek, které počaly pomocí IVF s matkami, které počaly přirozeně a následně pak určit, zda existují určité mateřské parametry, které by častěji mohly přispívat ke zkrácení délky gestace a vést tak až k předčasnému porodu.

**U cíle 1:** „Zhodnotit věk matky vzhledem ke způsobu otěhotnění a délce trvání těhotenství.“ **nebylo dosaženo statistické významnosti u žádné ze tří hypotéz.**

Věk matky je podle mnoha autorů důležitým faktorem ovlivňujícím délku těhotenství a porodnický výsledek. Ženy starší 35 – tiilet mají vyšší riziko incidence předčasného porodu než je tomu u žen mladších. Možné vysvětlení spočívá v přirozeném snížení plodnosti ženy s rostoucím věkem, což je nyní obcházeno pomocí metod asistované reprodukce (Schempf et al., 2007, p. 40). V naší studii jsme nenalezli statisticky významnou závislost mezi věkem matky a dosaženým gestačním věkem dítěte. Nicméně nejnižší průměrná hodnota gestačního věku byla zjištěna u věkové kategorie matek 40 – 45 let. Druhou nejnižší hodnotu jsme zaznamenali ve věkové kategorii matek mezi 30 – 34 roky. Ačkoliv jsme také nenalezli statisticky významný rozdíl mezi věkem matek po IVF, které rodily předčasně či v termínu, můžeme pozorovat, že největší zastoupení matek, které porodily předčasně je ve věkové kategorii 30 – 34 let a 35 – 39 let. U matek po IVF, které rodily v termínu, se největší zastoupení matek vyskytuje ve věkové kategorii 30 – 34 let a 25 – 29 let.

Podle studie Källén et al. došlo v uplynulých dvaceti letech ke zvýšení průměrného věku prvorodiček u běžné populace z 25 let na 28 let. U žen, které otěhotněly pomocí IVF, se tento věk pohybuje stabilně okolo 33 let (Källén et al., 2010, p. 1030). Podle Českého statistického úřadu se změnila maximální plodnost u různých věkových skupin. Zatímco v roce 1993 byla maximální plodnost ve věku 22 let, v roce 2005 již ve věku 29 let a v roce 2010 byla nejvyšší plodnost u 30letých žen (Český statistický úřad, 2011b, s. 17). V našich výsledcích se největší procento žen, které otěhotněly pomocí IVF, nachází právě ve věkové kategorii 30 – 34 let. U žen, které otěhotněly přirozeně, bylo největší procento ve stejné kategorii, nicméně v menším procentuálním zastoupením než tomu bylo u žen po IVF.

**U cíle 2:** „Zhodnotit BMI a TTP matky před otěhotněním a jejich vliv na délku trvání gravidity.“ **bylo dosaženo statistické významnosti u dvou z pěti hypotéz.**

Asociace mezi mateřskou váhou a porodnickými výsledky je komplexní. Studie Smith et al. uvádí, že mateřská obezita je spojena s častějšími komplikacemi na straně matky jako například gestační diabetes, preeklampsie, nutnost provedení císařského řezu, tak na straně dítěte jako častější výskyt abnormalit CNS, poranění brachiálního

plexu či neonatální úmrtí (Smith et al., 2007, p. 157; Sazonova et al., 2011, p. 2878; Zander-Fox et al., 2012, p. 270). V naší práci bylo celkem 13 žen, které spadaly do kategorie obezita 1. či 2. stupně, z nichž u 62 % se objevily komplikace v těhotenství, nejčastěji gestační diabetes a preeklampsie. Oproti tomu u žen s normálním BMI se těhotenské komplikace objevily u 18 %. Dle Blencowe et al. bylo prokázáno, že v Latinské Americe a oblastech Karibiku bylo rostoucí BMI matky spojeno se zvýšeným výskytem předčasných porodů. Studie Smith et al. našla statisticky významnou souvislost mezi nuliparitou a vysokým BMI, jako společným prediktorem předčasného porodu. Ukazuje se však určitý protektivní charakter vyššího BMI u multipar, u nichž je incidence předčasného porodu nižší než průměrné hodnoty populace (Smith et al., 2007, p. 157, 159). Zjištění studie Dickey et al. naznačuje, že vysoké BMI signifikantně zvyšuje riziko předčasného porodu u dvojčat počatých pomocí IVF (Dickey et al., 2012, p. 354).

Někteří autoři uvádí souvislost předčasného porodu spíše s nízkým BMI, kdy u matek s BMI pod  $17 \text{ kg/m}^2$  je vyšší pravděpodobnost předčasného porodu než u žen s nadváhou. Možným vysvětlením je, že ženy s  $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  mají častěji delší děložní čípek, což by mohlo souviset se snížením incidence předčasných porodů u obézních žen (Hendler, et al., 2004, p. 885; Steer, 2005, p. 2). V naší studii jsme nenalezli statistickou významnost mezi BMI matek před početím a následnou délkou gestace. Můžeme však pozorovat určitou vzestupnou tendenci průměrného gestačního věku s rostoucím BMI matky, kdy u matek s  $\text{BMI} \leq 18,5 \text{ kg/m}^2$  byl průměrný gestační věk u předčasně narozených dětí 220 dnů, u  $\text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$  byl průměrný gestační věk 230 dnů a u  $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$  pak 232 dnů. Celkové průměrné hodnoty matek, které rodily předčasně i těch, které rodily v termínu, se pohybovaly okolo  $23 \text{ kg/m}^2$ .

Obezita má významný vliv na plodnost, snižuje sekreci gonadotropinů z hypotalamu a produkci steroidů, snižuje výskyt ovulace a zvyšuje čas potřebný k početí (TTP). S rostoucím BMI v rozvinutých zemích pak pochopitelně stoupá množství žen s vysokým BMI, které jsou nuceny využívat metod asistované reprodukce. Ve Spojených státech amerických má více než 50 % těhotných žen  $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ . Obézní ženy mají signifikantně nižší procento otěhotnění na jeden ET v porovnání se ženami, které mají BMI v normě (Luke et al., 2011, p. 247; Zander-Fox et al., 2012, p. 270). Na druhou stranu však mají vyšší procento jednočetných těhotenství v porovnání se ženami s normálním BMI. Nicméně nebyl zjištěn žádný

vliv rostoucího BMI na četnost potratů či neonatálních úmrtí (Zander-Fox et al, 2012, p. 270). Källén uvádí zvýšení procenta žen s nadváhou za posledních 25 let jak mezi ženami po IVF tak mezi běžnou populací. V roce 1990 bylo 29 % žen s BMI přes 26 kg/m<sup>2</sup>, v roce 2007 to bylo již 37 % (Källén et al., 2010, pp. 1028, 1030). V naší studii jsme našli signifikantní rozdíl BMI mezi matkami po IVF, které rodily předčasně, které v průměru činilo 24,15 kg/m<sup>2</sup> a matkami po IVF, které rodily v termínu s průměrným BMI 21,4 kg/m<sup>2</sup>.

Dle WHO se jako optimální jeví kombinace normálního BMI (18,5 – 24,9) před otěhotněním s váhovým přírůstkem okolo 12 kilo během těhotenství, či u žen s vyšším BMI (nad 25) váhový přírůstek okolo 7 kilo (Ota et al., 2011, p. 9). V naší práci jsme však váhový přírůstek matek nezjišťovali, tudíž nemůžeme výsledky porovnat.

TTP, tedy doba měřená od začátku pokusů o otěhotnění do jeho vzniku, je klinický nástroj používaný k měření děložní vnímavosti a plodnosti párů. Předpokládá se, že subfertilita, manifestována právě prodlouženou dobou TTP, může ovlivňovat placentární funkce. Mechanismus tohoto ovlivnění však nebyl doposud objasněn (Ranta et al., 2010, p. 412). Doba potřebná k početí je podle mnoha autorů důležitým prediktorem předčasného porodu, a to bez ohledu na to, zda žena otěhotněla pomocí ART či nikoliv. Těhotenství, která končí předčasně, mají TTP o 16 % delší než ta, které jsou ukončena v termínu (Joffe, Li, 1994, p. 71; Axmon, Hagmar, 2005, p. 973). Těhotenství, která končí spontánním potratem, mají TTP dokonce o 23 % delší (Joffe, Li, 1994, p. 71). Studie Basso a Baird ukazuje, že neplodné páry mají zvýšené riziko nepříznivých porodnických výsledků jako například riziko předčasného porodu, nízké porodní váhy dítěte či císařského řezu, a že toto riziko nemůže být připisováno pouze efektům terapie neplodnosti (Basso, Baird, 2003, p. 2483). Kapiteijn et al. však naopak uvádí, že horší perinatální výsledky u početí po ART nemohou být vysvětlena pouze subfertilitou párů (Kapiteijn et al, 2006, p. 3233). Studie také ukazují, že TTP je úzce spojeno s BMI matky, kdy ženy s BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> mají zvýšené riziko TTP déle než jeden rok, ve srovnání se ženami s normálním BMI (Nohr et al., 2009, p. 229; Wise et al., 2009, p. 259). Naopak studie Griesinger et al. zjistila pozitivní vliv délky trvání neplodnosti na porodní váhu dítěte, tedy čím delší TTP tím větší porodní hmotnost dítěte (Griesinger et al., 2008, p. 2252).

V naší studii jsme nenalezli statistickou významnost pro vliv délky TTP na gestační věk dítěte. Není překvapujícím zjištěním, že ženy podstupující IVF mají

signifikantně delší TTP než ženy, které počaly přirozeně. Nenalezli jsme však ani signifikantní rozdíly v délce TTP u žen po IVF, které rodily předčasně či v termínu. Mohli jsme však pozorovat mírné snížení TTP u žen po IVF, které rodily předčasně.

**U cíle 3:** „*Zhodnotit výskyt těhotenských komplikací u různých způsobů otěhotnění a jejich vliv na délku trvání gravidity.*“ **nebylo dosaženo statistické významnosti u žádné ze dvou hypotéz.**

Komplikace v těhotenství mohou být nejrůznějšího charakteru, od mírného krvácení přes Rh inkompatibilitu až po vrozené vývojové vady dítěte. Mezi ty nejčastější těhotenské komplikace se řadí preeklampsie a gestační diabetes. Ochsenkühn et al. uvádí signifikantně vyšší procento výskytu preeklampsie a vaginálního krvácení u matek, které otěhotněly pomocí ART než u kontrolní skupiny. Naopak incidence gestačního diabetu byla v jejich studii signifikantně vyšší u žen, které otěhotněly přirozeně. (Ochsenkühn et al., 2003, p. 257, 258). Studie Olivennes et al. zjistila zvýšený výskyt komplikací u těhotenství, která vznikla po ovariální stimulaci, ať již následovanou metodou IVF či nikoliv (Olivennes et al. 1993, p. 1297).

V naší studii jsme nenalezli statisticky významný rozdíl mezi incidencí těhotenských komplikací u jednotlivých způsobů otěhotnění. Nenalezli jsme také signifikantní rozdíl mezi incidencí těhotenských komplikací mezi matkami po IVF, které rodily předčasně a těmi které rodily v termínu. Ačkoli se nejednalo o statisticky významný rozdíl, měly ženy, které rodily předčasně, těhotenské komplikace častěji ve srovnání s ženami po IVF, které rodily v termínu. Toto zjištění je však pochopitelné, vzhledem ke skutečnosti, že právě komplikace v těhotenství mohou vést ke zkrácení délky gestace.

**U cíle 4:** „*Zhodnotit závislost způsobu otěhotnění na porodní váze dítěte a následném typu porodu.*“ **nebylo dosaženo statistické významnosti u žádné ze dvou hypotéz.**

Porodní váha je jedním ze základních ukazatelů zralosti novorozence a její velikost ovlivňuje šance na přežití a na kvalitu budoucího života dítěte. Studie Messerschmidt et al. nenalezla rozdíly v hmotnostech dětí po IVF ve srovnání



s běžnou populací (Messerschmidt et al., 2009, p. 228). Ochsenkühn et al. uvádí nižší porodní váhu dětí počatých pomocí ART pouze u matek, které trpěly těhotenstvím indukovanou hypertenzí, která se častěji vyskytovala právě u žen po ART (Ochsenkühn et al., 2003, p. 258). Taktéž v naší studii jsme mohli pozorovat mírně nižší průměrné porodní hmotnosti dětí u matek po IVF, tyto výsledky však nebyly statisticky významné.

Císařský řez představuje často nezbytné a život zachraňující řešení ukončení těhotenství. Incidence císařského řezu u žen po ART je například ve Spojených státech amerických či Austrálii je 2x vyšší než u žen po přirozeném početí. Evropská data jsou méně dramatická, přesto jsou však císařské řezy prováděny u žen po ART častěji (Sullivan et al., 2010, pp. 184, 188). Předpokládá se, že vysoká míra císařských řezů u žen po IVF je dána spíše zvýšenými obavami, které tato těhotenství často provází, než skutečnou nutností operativního ukončení těhotenství. Nicméně, s přibývajícím zkušenostmi s in vitro fertilizací, došlo k poklesu frekvence císařských řezů právě u takto vzniklých těhotenství (Ochsenkühn et al., 2003, p. 259).

V naší studii jsme nenalezli signifikantní rozdíl mezi způsobem otěhotnění a následným typem porodu. Ženy, které porodily předčasně, rodily z pochopitelných důvodů častěji pomocí císařského řezu ve srovnání se ženami, které rodily v termínu. Mohli jsme však sledovat trend, kdy ženy po IVF, které rodily v termínu, rodily 2x častěji pomocí císařského řezu než ženy, které otěhotněly přirozeně a rodily v termínu. Můžeme tedy souhlasit s výše uvedenými studiemi, že IVF těhotenství jsou častěji spojena s císařským řezem.

**U cíle 5: „Zhodnotit vliv vnějších faktorů v průběhu těhotenství na délku jeho trvání.“ nebylo dosaženo statistické významnosti u žádné ze šesti hypotéz.**

Cigaretový kouř během těhotenství má afekt na zdraví matky i dítěte. Kouření může způsobovat intrauterinní růstovou retardaci, nízkou porodní váhu, předčasný porod či perinatální smrt plodu. (Papatsonis, 2005, p. 255). Patogeneze efektu kouření během těhotenství je pravděpodobně multifaktoriální. Kouření je spojeno s častějším výskytem intrauterinních infekcí, poruch mateřské imunity a zánětů pupeční šňůry. Vlivem kouření dochází k redukci kolagenu typu III, který je zodpovědný za elasticitu, a tyto strukturální změny mohou vést ke snížení odolnosti děložní a poševní pojivové tkáně vůči infekci, intrauterinnímu tlaku a kontrakcím (Kyrklund-Blomberg,

Cnattingius, 1998, p. 1054). V naší studii jsme nenalezli signifikantní vliv kouření v průběhu gestace na délku těhotenství. Mohli jsme však pozorovat, že u matek kuřaček je průměrná hodnota gestačního věku 230 dní. Pro matky nekuřačky tato hodnota činila 246 dní. V naší studii bylo celkem 10 dětí, které spadaly do klasifikace ELBW, z toho u čtyř z nich jejich matky v těhotenství kouřily, to představuje celých 40 %.

Studie Kyrklund-Blomberg a Cnattingius uvádí, že kouření v těhotenství je více spojeno s předčasnými porody pod 32 týdnů gestace než s porody mezi 32. a 36. týdnem gestace (Kyrklund-Blomberg, Cnattingius, 1998, p. 1053). Tomu odpovídají i naše výsledky, z osmi matek, které v těhotenství kouřily a porodily předčasně, se 63 % dětí narodilo před 32. týdnem gestace.

Podle studie Källen et al. prováděné ve Švédsku došlo k výraznému snížení počtu žen, které v těhotenství kouří, a to ze 30 % v roce 1990 na méně než 10 % v roce 2007. Kouření u matek podstupujících IVF bylo vždy signifikantně nižší než u běžné populace (Källen et al., 2010, p. 1028). I naše výsledky vykazují signifikanci co do rozdílu v incidenci matek kuřaček po IVF a těch, které počaly přirozeně. Z matek, které podstoupily IVF, nekouřila v těhotenství žádná, ve srovnání se ženami, které otěhotněly přirozeně, kde kouřilo 10 % z nich.

Stres v průběhu těhotenství je dalším faktorem, který je uváděn jako jeden z možných etiologických činitelů předčasného porodu. Přímá souvislost mezi mateřským psychickým stresem či tísní v průběhu těhotenství a LBW, prematuritou či intrauterinní růstovou retardací, by mohla vyplývat z nadměrného vyplavování katecholaminů. Ty vedou k placentární hypoperfuzi, omezení přísunu kyslíku a živin pro plod a následně až k narušení fetálního růstu a uspíšení porodu. Ve stresových podmínkách je také větší tendence k vyššímu svalovému napětí, které by mohlo potencovat dřívější kontrakce, především v pozdějších stádiích těhotenství (Róndo et al., 2003, pp. 267, 270). Podle studie Dole et al. je úzkost v těhotenství spojena s kratší dobou gestace (Dole et al., 2003, p. 21).

V naší studii jsme nenalezli statistickou významnost mezi pocitem vnímání stresu v těhotenství a délkou jeho trvání. Mohli jsme však pozorovat určité snížení průměrných hodnot gestačního věku a porodní hmotnosti dětí matek, které pozitivně odpověděly na vnímání stresu v průběhu gravidity. Ženy, které udávaly značný stres v těhotenství, měly průměrnou délku gestace 239 dní. Ženy, které stres neudávaly,

měly průměrnou délku gestace 248 dní. Rozdíl byl také v průměrné porodní hmotnosti u dítěte. Děti matek, které udávaly působení stresu, měly průměrnou porodní hmotnost 2240 g. U dětí matek, které stres neudávaly, to bylo průměrně 2420 g.

Fyzická aktivita má důležitou úlohu v podpoře zdraví, kvality života a prevenci nejrůznějších onemocnění. Přiměřená fyzická aktivita u nekomplikovaného těhotenství může přispívat k prevenci či snížení bolestí bederní páteře, retence tekutin dolních končetin, kardiovaskulárního stresu, gestačního diabetu, trombózy a křečových žil. Významný je i vliv fyzické aktivity na kontrolu hmotnostního přírůstku v průběhu gravidity a nezanedbatelný je její vliv na psychickou pohodu těhotné ženy. Nicméně, těhotenství představuje specifickou fyziologickou podmínku, která vyžaduje určité přizpůsobení fyzické aktivity tak, aby její pozitivní efekt přetrval (Schlüssel et al., 2008, p. 531). Bungum et al. uvádí, že pravidelná fyzická aktivita v prvních dvou trimestrech vede ke snížení rizika porodu pomocí císařského řezu u nulipar (Bungum et al., 2000, p. 258). Některé studie uvádí, že pravidelná fyzická volnočasová aktivita představuje určitý ochranný faktor prematurity. Otázkou však zůstává, zda tyto výsledky ukazují na pozitivní vliv pohybové aktivity na délku gestace či že ženy s obecně nízkým rizikem předčasného porodu jsou více aktivní (Juhl et al., 2008, p. 864; Domingues, Matijasevich, Barros, 2009, p. 961).

V naší práci jsme nenalezli signifikantní vliv pravidelné fyzické aktivity v průběhu těhotenství na délku gestace. Mohli jsme pozorovat spíše trend negativního vlivu pravidelné pohybové aktivity na gestační věk dítěte, kdy děti matek, které pravidelně prováděly fyzickou aktivitu, měli nižší hodnoty gestačního věku. V naší studii však nebyla jasně specifikovaná pravidelnost fyzické aktivity stejně tak, jako její intenzita, proto tyto výsledky ne zcela vypovídají o vlivu fyzické aktivity na průběh těhotenství.

**U cíle 6: „Zhodnotit porodnickou historii matky a její vliv na délku gestace.“ bylo dosaženo statistické významnosti u dvou ze tří hypotéz.**

Porodnická historie matky je důležitým ukazatelem rizika v následujícím těhotenství. Studie Ananth et al. uvádí, že ženy prvorodičky patří do skupiny se středním rizikem předčasného porodu. Ve srovnání se ženami, které již dříve porodily v termínu, mají primipary riziko předčasného porodu mezi 16 – 30 % (Ananth et al.,

2007, p. 609). V naší práci nebyl prokázán signifikantní vliv předchozího porodu na délku gestace v následujícím těhotenství. Ženy po IVF byly v naprosté většině prvorodičky a nebyl nalezen rozdíl mezi incidencí prvorodiček po IVF, které rodily v termínu či předčasně.

Spontánní potrat je poměrně častým jevem, kdy téměř 1/3 žen ho během svého reprodukčního života prodělá. Watson et al. uvádí, že potrat v anamnéze ženy je silným rizikovým faktorem pro předčasný porod v dalším těhotenství (Watson et al., 2010, p. 420). Také studie Di Renzo et al. zjistila, že potrat v gynekologické historii matky je rizikovým faktorem předčasného porodu, i když s nižší signifikancí než vliv předchozího předčasného porodu (Gardosi, Francis, 2000, p. 235; Di Renzo et al., 2011, p. 344). Naše výsledky také ukazují signifikantní výsledky pro vliv potratu v anamnéze ženy na délku gestace. Nejistili jsme však odlišnosti v incidenci předchozích potratů u žen po IVF, které rodily předčasně či v termínu.

Ženy, které v minulosti porodily dítě mezi 16. a 36. týdnem gravidity mají zvýšené riziko předčasného porodu v dalším těhotenství. Riziko stoupá se zvyšujícím se počtem předchozích předčasných porodů a také se snižující se délkou gestace v předchozím těhotenství. Takže ženy, jejichž předchozí těhotenství skončilo mezi 16. až 20. týdnem mají vyšší riziko budoucí recidivy než ženy, které rodily později (Iams, Berghella, 2010, pp. 89, 90). V naší studii jsme našli signifikantní výsledek pro vliv předchozího předčasného porodu na délku gestace. Žádná z žen po IVF z našeho vzorku však předchozí předčasný porod v anamnéze neměla. Což je pochopitelné vzhledem ke skutečnosti, že většina žen podstupujících IVF proceduru, jsou nulipary.

**U cíle 7: „Zhodnotit výskyt vícečetných těhotenství a různých typů otěhotnění.“ bylo dosaženo statistické významnosti u jedné ze dvou hypotéz.**

Vícečetné těhotenství představuje pro rostoucí plody řadu nevýhod jako například komplikované těhotenství, dřívější narození, vyšší riziko kongeniálních malformací a vyšší prevalenci intrauterinní růstové retardace. Dvoučetné těhotenství by tedy mělo být vždy považováno za rizikové bez ohledu na způsob jeho vzniku (Ochsenkühn et al., 2003, p. 260). Ochsenkühn et al. uvádí, že incidence dvoučetných těhotenství je signifikantně vyšší u těhotenství vzniklých na podkladě ART (Ochsenkühn et al., 2003, p. 258).

Ačkoliv jsme v naší studii nenalezli signifikantně vyšší incidenci vícečetného těhotenství u matek po IVF vzhledem ke kontrolní skupině matek, které otěhotněly přirozeně, mohli jsme sledovat, že procento výskytu dvoučetných gravidit bylo u matek po IVF vyšší, než tomu bylo u přirozeného početí. Signifikantní rozdíl byl prokázán v incidenci vícečetného těhotenství u matek po IVF, které rodily předčasně, ve srovnání s matkami po IVF, které rodily v termínu. U těch, které rodily předčasně, se vícečetné těhotenství vyskytlo v 37 %. Tento výsledek však není překvapivý, vzhledem ke skutečnosti, že vícečetná těhotenství mají obecně kratší dobu gestace než jednočetné gravidity.

### **Limity studie**

- Studie probíhala na relativně malém vzorku matek po IVF ve srovnání s matkami, které počaly přirozeně.
- Dotazníkové šetření je ovlivněno nemožností ověření pravdivosti odpovědí.
- Otázka ohledně gestačního věku dítěte nebyla dále specifikována na gestační věk určený podle data poslední menstruace či určený pomocí ultrazvuku.
- Otázka ohledně pravidelné fyzické aktivity v těhotenství nebyla blíže specifikována co do frekvence a intenzity, tudíž odpovědi respondentek mohly být ovlivněny jejich subjektivním hodnocením pravidelné fyzické aktivity.
- Otázka ohledně vnímání značného stresu v těhotenství je zatížena subjektivním vnímáním stresu u rodiček.

## ZÁVĚR

Těhotenství vzniklá pomocí metod asistované reprodukce jsou stále častější a stále častěji se stávají předmětem diskuzí ohledně jejich rizikovosti. Většina studií se shoduje v tom, že perinatální výsledky těchto gravidit jsou méně příznivé než výsledky gravidit vzniklých přirozeně. Dokonce i po vyloučení mateřských faktorů jako věk, parita, trvání neplodnosti, kouření či BMI je výskyt předčasných porodů a LBW u jednočetných IVF gravidit stále signifikantní. Příčina tohoto zvýšeného rizika však nebyla doposud zcela objasněna (Sazonova et al., 2011, p. 2878).

Cílem naší práce bylo zjistit, které mateřské charakteristiky by mohly odlišovat matky, které otěhotněly pomocí IVF od matek, které dosáhnou gravidity přirozenou cestou. Popřípadě, zda by tyto odlišnosti mohly přispívat ke zkrácení délky gestace. Naše studie neprokázala signifikantní rozdíly u matek, které počaly pomocí IVF, které by vedly k předčasnému porodu. Ačkoliv jsme zjistili, že tato skupina matek se v určitých parametrech liší od žen, které dosáhly těhotenství přirozenou cestou (například vyšší věk či delší TTP u matek po IVF), nebyl prokázán vliv těchto mateřských parametrů na délku gestace. Naše výsledky se signifikancí ukázaly, že rizikovým faktorem pro zkrácení délky gestace je porodnická historie matky, konkrétně předchozí předčasný porod a předchozí potrat. U dalších parametrů jsme mohli sledovat trend jejich vlivu na zkrácení délky gestace, což se objevilo například u kouření či vnímání značného stresu v průběhu gravidity. Tento vliv však nebyl statisticky významný. Naše studie dále se signifikancí ukazuje, že matky po IVF, které rodily předčasně, měly vyšší incidenci vícečetného těhotenství než matky po IVF, které rodily v termínu. Z tohoto důvodu se domníváme, že právě tato skutečnost činí IVF těhotenství rizikovější oproti přirozeným početím.

Limitou naší studie byl relativně malý vzorek matek po IVF vzhledem ke kontrolní skupině, proto výsledky nemusí být zcela reliabilní. Pro jasné ozřejmění vlivu in vitro fertilizace na následnou kvalitu a délku těhotenství bude potřeba dalších, především longitudinálních, studií. Jasné pochopení efektů IVF na perinatální výsledky je však nezbytné k tomu, aby mohlo dojít k omezení negativního vlivu terapie neplodnosti na zdraví populace.

Dle našeho názoru by se v ideálním případě měla snaha odborníků, napříč zdravotnickými obory, zaměřit jednak na zlepšení diagnostických postupů neplodnosti a ještě lépe na její primární prevenci. Samozřejmostí by měla být důsledná léčba gynekologických afekcí či hormonálních dysfunkcí a nedílnou součástí preventivních programů by měla být také osvěta ohledně sexuální promiskuity a zdravého životního stylu, které v pozdější snaze o početí mohou sehrát významnou roli.

Vzhledem k výsledkům naší studie nemůžeme jednoznačně říci, že by těhotenství vzniklá po IVF vykazovala horší perinatální výsledky. Ačkoliv se přikláníme k názoru, že in vitro fertilizace a metody asistované reprodukce celkově představují pro mnoho párů jedinou naději na početí vlastního potomka, mělo by se k nim přistupovat s opatrností, po vyčerpání všech konzervativních postupů a po zvážení všech rizikových faktorů daného páru.

## REFERENČNÍ SEZNAM

AGRAWAL, V., HIRSCH, E. Intrauterine infection and preterm labor. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2012, Vol. 17, No. 1, pp. 12-19. ISSN 1744-165x.

ALLEN, M., AUCOTT, S., CRISTOFALO, E. A., ALEXANDER, G. R., DONOHUE, P. K. Extrauterine Neuromaturation of Low Risk Preterm Infants. *Pediatric Research*. 2009, Vol. 65, No. 5, pp. 542-547. ISSN 0031-3998.

ANANTH, C. V., PELTIER, M. R., GETAHUN, D., KIRBY, R. S., VINTZILEOS, M. A. Primiparity: An 'intermediate' risk group for spontaneous and medically indicated preterm birth. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2007, Vol. 20, No. 8, pp. 605-611. ISSN 1476-4954.

AXMON, A., HAGMAR, L. Time to pregnancy and pregnancy outcome. *Fertility and Sterility*. 2005, Vol. 84, No. 4, pp. 966-974. ISSN 1556-5653.

BASSO, O., BAIRD, D. D. Infertility and preterm delivery, birthweight, and Caesarean section: a study within the Danish National Birth Cohort. *Human Reproduction*. 2003, Vol. 18, No. 11, pp. 2478-2484. ISSN 0268-1161.

BECK, S., WOJDYLA, D., SAY, L., BETRAN, A. P., MERIALDI, M., REQUEJO, J. H., RUBENS, C., RAMKUMAR, M., VAN LOOK, P. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization*. 2010, Vol. 1, pp. 31-38. ISSN 0042-9686.

BEHRMAN, R. E. et al. *Preventing low birth weight*. Washington D. C.: National Academic Press, 1985. 296 pp. ISBN 0-309-54207-3.

BEHRMAN, R. E., BUTLER, A. S. *Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention*. Washington D. C.: National Academic Press, 2007. 770 pp. ISBN 0-309-65898-5.

BERGHELLA, V. *Preterm Birth Prevention and Management*. Singapore: Blackwell Publishing Ltd, 2010. 304 pp. ISBN 978-1-4051-9290-3.



BERHRSIN, J., GIBSON, A. Cardiovascular system adaptation at birth. *Pediatrics and Child Health*. 2010, Vol. 21, No. 1, pp. 1-6. ISSN 1751-7222.

BLENCOWE, H., COUSENS, S., OESTERGAARD, M. Z., CHOU, D., MOLLER, A., NARWAL, R., ADLER, A., GARCIA, V. C., ROHDE, S., SAY, L., LAWN, J. E. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet*. 2012, Vol. 376, pp. 2162-2172. ISSN 0140-6736.

BOYLE, K. E., VLAHOS, N., JAROW, J. P. Assisted reproductive technology in the new millennium: Part I, *Urology*. 2004a. Vol. 63, pp. 2-6. ISSN 0090-4295.

BOYLE, K. E., VLAHOS, N., JAROW, J. P. Assisted reproductive technology in the new millennium: Part II, *Urology*. 2004b, Vol. 63, pp. 217-224. ISSN 0090-4295.

BROMER, J. G., ATA, B., SELI, M. et al. Preterm deliveries that result from multiple pregnancies associated with assisted reproductive technologies in the USA: a cost analysis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*. 2011, Vol. 23, pp. 168-173. ISSN 1040-872x.

BUNGUM, T. J., PEASLEE, D. L., JACKSON, A. W., PEREZ, M. A. Exercise during pregnancy and type of delivery in nulliparae. *Journal of Obstetric, Gynecologic, & Neonatal Nursing*. 2000, Vol. 29, No. 3, pp. 258-264. ISSN 1552-6909.

CITTEBART, K. et al. *Gynekologie*. Praha: Galén, 2001. 277 s. ISBN 80-7262-094-0

CONSTANTINO, J. C., ADAMSON-MACEDO, E. N., MIRMIRAN, M., ARIAGNO, R. L., FLEISHER, B. E. Neurobehavioral assessment predict differential outcome between VLBW and ELBW preterm infants. *Journal of Perinatology*. 2005, Vol. 25, pp. 788-793. ISSN 0743-8346.

COUGHLAN, C., LEDGER, B., OLA, B. In-vitro fertilization. *OBSTETRICS, GYNEACOLOGY AND REPRODUCTIVE MEDICINE*. 2011, Vol. 21, No. 11, pp. 303-310. ISSN 1751-7214.

ČECH, E., HÁJEK, Z., MARŠÁL, K. *Porodnictví*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2006. 544 s. ISBN 80-247-1313-9.

ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD. Porodnost a plodnost 2006 až 2010: 3. Doplnkové charakteristiky porodnosti [online]. 2011a [cit. 2013-04-15]. Dostupné z: [http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/t/5D00360EA2/\\$File/400811a3.pdf](http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/t/5D00360EA2/$File/400811a3.pdf)

ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD. Porodnost a plodnost 2006 až 2010: 3. Doplnkové charakteristiky porodnosti [online]. 2011b [cit. 2013-04-22]. Dostupné z: [http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/t/5D0035A06C/\\$File/400811a2.pdf](http://www.czso.cz/csu/2011edicniplan.nsf/t/5D0035A06C/$File/400811a2.pdf)

ČIHÁK, R., *Anatomie 1. 2. upravené a doplněné vydání*. Praha: Grada Publishing-Avicenum, 2001. 497 s. ISBN 978-80-247-3817-8.

DICKEY, R. P., XIONG, X., GEE, R. E., PRIDJIAN, G. Effect of maternal height and weight on risk of preterm birth in singleton and twin births resulting from in vitro fertilization: a retrospective cohort study using the Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System. *Fertility and Sterility*. 2012, Vol. 92, No. 2, pp. 349-354. ISSN 1556-5653.

DI RENZO, G. C., GIARDANA, I., ROSATI, A., CLERICI, G., TORRICELLI, M., PETRAGLIA, F. Maternal risk factors for preterm birth: a country-based population analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2011, Vol. 159, pp. 342-346. ISSN 0301-2115.

DOLE, N., SAVITZ, A., HERTZ-PICCIOTTO, I., SIEGA-RIZ, A. M., MCMAHON, M. J., BUEKENS, P. Maternal stress and preterm birth. *American Journal of Epidemiology*. 2003, Vol. 157, pp. 14-24. ISSN 1476-6256.

DOMINGUES, M. R., MATIJASEVICH, A., BARROS, A. J. D. Physical activity and preterm birth: a literatura review. *Sports Medicine*. 2009, Vol. 39, No. 11, pp. 961-975. ISSN 1179-2035.

DUKOVSKA, V., JUZEVSKI, Z. Psychomotor development in premature infants until the end of the third year of life. *Journal of special education and rehabilitation*. 2009, Vol. 10, No. 1-2, pp. 33-47. ISSN 1409-6099.

EL-CHAAR, D., YANG, Q., GAO, J., BOTOMLEY, J., LEADER, A., WEN, S. W., WALKER, M. Risk of birth defects increased in pregnancies conceived by assisted human reproduction. *Fertility and Sterility*. 2009, Vol. 92, No. 5, pp. 1557-1561. ISSN 0015-0282.

EL-TOUHKY, T., KHALAF, Y., BRAUDE, P. IVF results: Optimize not maximize. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2006, Vol. 194, pp. 322-331. ISSN 0002-9378.

ERTZEID, G., STORENG, R. The impact of ovarian stimulation on implantation and fetal development in mice. *Human reproduction*. 2001, Vol. 16, No. 2, pp. 221-225. ISSN 0028-4793.

FASOULIOTIOS, S., SCHENKER, J. G. Failures in assisted reproductive technology: an overview. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2003, Vol. 107, pp 4-18. ISSN: 0301-2115.

FENDRYCHOVÁ, J. *Základní ošetrovatelské postupy v péči o novorozence. Vybrané kapitoly*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2011. 189 s. ISBN 978-80-247-3940-3.

FENDRYCHOVÁ, J., JANKOVÁ, M., RYŠAVÁ, M., RYBNÍČEK, O. Dlouhodobá péče o dítě s bronchopulmonální dysplázií. *Pediatric pro praxi*. 2001, Ročník 5, s. 240-242. ISSN 1213-0494.

FORTI, G., KRAUSZ, C. Evaluation and Treatment of the Infertile Couple. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 1998, Vol. 83, No. 12, pp. 4177-4188. ISSN 0028-4793.

GARDOSI, J., FRANCIS, A. Early pregnancy predictors of preterm birth: the role of a prolonged menstruation-conception interval. *BJOG:International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2000, Vol. 107, No. 2, pp. 228-237. ISSN 0020-7292.

GILBERT, C. Screening Examination of Premature Infants for Retinopathy of Prematurity. *Pediatrics*. 2013, Vol. 131, No. 1, pp. 189-195. ISSN 0031-4005.

GLEICHER, N., BARAD, D. Unexplained infertility: Does it really exist?. *Human Reproduction*. 2006, Vol. 21, No. 8, pp. 1951-1955. ISSN 0268-1161.

GNOTH, C., GODEHARD, E., FRANK-HERRMANN, P., FRIOL, K., TIGGES, J., FREUNDL, G. Definition and prevalence of subfertility and infertility. *Human reproduction*. 2005, Vol. 5, pp. 1144-1147. ISSN 1460-2350.

GOLDBERG, R. L., HAUTH, J. C., ANDREWS, W. W. Intrauterine infection and preterm delivery. *The New England Journal of Medicine*. 2000, Vol. 342, No. 20, pp. 1500-1507. ISSN 0028-4793.

GRIESINGER, G., KOLIBIANAKIS, E. M., DIEDRICH, K., LUDWIG, M. Ovarian stimulation for IVF has no quantitative association with birthweight: a registry study. *Human Reproduction*. 2008, Vol. 23, No. 11, pp. 2549-2554. ISSN 0268-1161.

HÁJEK, Z. et al. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada publishing a.s., 2004, 444 s. ISBN 80-246-0418-8.

HANSEN, M., KURINCZUK, J., BOWER, C. et al. The risk of major birth defects after intracytoplasmic sperm injection and in vitro fertilization. *The New England Journal of Medicine*. 2002, Vol. 346, No. 10. pp. 725-730. ISSN 0028-4793.

HENDLER, I., GOLDENBERG, R. L., MERCER, B. M., IAMS, J. D., MEIS, P. J., MOAWAD, A. H., MACPHERSON, C. A., CARITIS, S. N., MODOVNIK, M., MENARD, K. M., THURNAU, G. R., SOROKIN, Y. The Preterm Prediction study: Association between maternal body mass index and spontaneous and indicated preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005, Vol. 193, pp. 882-886. ISSN 0002-9378.

HOWSON, CH., KINNEY, M., LAWN, J. *Born too soon: the global action report on preterm birth*. Geneva: World Health Organization. 2012. 112 pp. ISBN 978-92-4-150343-3.

HNÍZDIL, J. et al. *Léčebné a rehabilitační postupy Ludmily Mojžíšové*. Praha: Grada Publishing, 1996. 216 s. ISBN 80-7169-187-9.

IAMS, J. D., BERGHELLA, V. Care for women with prior preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2010, pp. 89-100. ISSN 0002-9378.

JANSSEN, A. *Longitudinal motor performance of very preterm infants*. Molenhoek: A. J. W. M. Janssen. 2012, 191 pp. ISBN 978-90-9026607-7.

JOFFE, M., LI, Z. Association of time to pregnancy and the outcome of pregnancy. *Fertility and Sterility*. 1994, Vol. 62, No. 1, pp. 71-75. ISSN 1556-5653.

JUHL, M., ANDERSEN, P. K., OLSEN, J., MADSEN, M., JORGENSEN, T., NOHR, E. A., ANDERSEN, A. N. Physical Exercise during Pregnancy and the Risk of Preterm Birth: A Study within the Danish National Birth Cohort. *American Journal of Epidemiology*. 2008, Vol. 167, No. 7. pp. 859-866. ISSN 1476-6256.

KÄLLEN, B., FINNSTRÖM, O., LINDAM, A., NILSSON, E., NYGREN, K. G., OLAUSSON, O. Trends in delivery and neonatal outcome after in vitro fertilization in Sweden: data for 25 years. *Human Reproduction*. 2010, Vol. 25, No. 4. pp. 1026-1034. ISSN 0268-1161.

KAPITEIJN, K., BRUIJIN, C. S., BOER, E., CRAEN, A. J. M., BURGER, C. W., LEEUWEN, F. E., HELMERHORST, F. M. Does subfertility explain the risk of poor perinatal outcome after IVF and ovarian hyperstimulation? *Human Reproduction*. 2006, Vol. 21, No. 12, pp. 3228-3234. ISSN 0268-1161.

KISSIN, D. M., SCHIEVE, L. A., REYNOLDS, M. A. Multiple-birth risk associated with IVF and extended embryo culture: USA, 2001. *Human Reproduction*. 2005, Vol. 20, No. 8, pp. 2215-2223. ISSN 0268-1161.

KOLÁŘ, P. et al. *Rehabilitace v klinické praxi*. Praha: Galén, 2009. 713 s. ISBN 978-80-7262-1.

KYRKLUND-BLOMBERG, N. B., CNATTINGIUS, S. Preterm birth and maternal smoking: Risks related to gestational age and onset of delivery. *American*

*Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1998, Vol. 179, No. 4, pp. 1051-1055. ISSN 0002-9378.

LAWLOR, D. A., NELSON, S. M. Effect of age on decisions about the numbers of embryos to transfer in assisted conception: a prospective study. *Lancet*. 2012, Vol. 379, pp. 521-527. ISSN 0029-7828.

LEBL, J., PROVAZNÍK, K., HEJCMANOVÁ, L. *Preklinická pediatrie*. Praha: Galén, 2007. 248 s. ISBN 978-80-7262-438-6.

LINDER, N., HASKIN, O., LEVIT, O., KLINGER, G., PRINCE, T., NAOR, N., TURNER, P., KARMAZYN, B., SIROTA, L. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Premature Infants: A Retrospective Case-Control Study. *PEDIATRICS*. 2003, Vol. 111, No. 5, pp. 590-595. ISSN 0031-4005.

LUKE, B., BROWN, M. B., STERN, J. E., MISSMER, S. A., FUJIMOTO, V. Y., LEACH, R. Female obesity adversely affects assisted reproductive technology (ART) pregnancy and live birth rates. *Human Reproduction*. 2011, Vol. 26, No. 1, pp. 245-252. ISSN 0268-1161.

LUMLEY, J. Defining the problem: the epidemiology of preterm birth. *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2003, Vol. 110, No. 20, pp. 3-7. ISSN 1470-0328.

MAREK, J. et al. *Syndrom kostrče a pánevního dna*. Praha: Triton, 2005. 117 s. ISBN 80-7254-638-4.

MATTISON, D. R. *The Role of Environmental Hazards in Premature Birth: Workshop Summary*. Washington D. C.: National Academic Press, 2003. 148 pp. ISBN 0-309-52726-0.

MCDONALD, S. D., HAN, Z., MULLA, S., MURPHY, K. E., BEYENE, J., OHLSSON, A. Preterm birth and low birth weight among in vitro fertilization singletons: A systematic review and meta-analyses. *European Journal of*

*Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2009, Vol. 146, pp. 138-148. ISSN 0301-2115.

MENKES, J. H., SARNAT, H. B., MARIA, B. L. *Dětská neurologie I*. Praha: Triton, 2011a. 1069 s. ISBN 978-80-7387-341-7.

MENKES, J. H., SARNAT, H. B., MARIA, B. L. *Dětská neurologie II*. Praha: Triton, 2011b. 892 s. ISBN 978-80-7387-341-7.

MESSERSCHMIDT, A., OLISCHAR, M., BIRNBACHER, R., WEBER, M., POLLAK, A., LEITICH, H. IVF pregnancies compared with natural conception. *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*. 2010, Vol. 95, pp. 225–229. ISSN 1468-2052.

MONGA, A. *Gynaecology by ten teachers*. London: Edward Arnold, 2006. 245 pp. ISBN 0-340-81662-7.

MUNTAU, A. C. *Pediatric*. Praha: Grada Publishing, a.s., 2009. 581 s. ISBN 978-80-247-2525-3.

NELSON, S. M., LAWLOR, D. Predicting Live Birth, Preterm Delivery, and Low Birth Weight in Infants Born from In Vitro Fertilisation: A Prospective Study of 144,018 Treatment Cycles. *PLoS Medicine*. 2011, Vol. 8, No. 1, pp. 1-11. ISSN 1549-1676.

NGUYEN, R. H. N., WILCOX, A. J. Terms in reproductive and perinatal epidemiology: I. Reproductive terms. *The Journal of Epidemiology and Community Health*. 2005, Vol. 59, pp. 916-919. ISSN 0143-005x.

NOHR, E. A., VAETH, M., RASMUSSEN, S., RAMLAU-HANSEN, C. H., OLSEN, J. Waiting time to pregnancy according to maternal birthweight and prepregnancy BMI. *Human Reproduction*. 2009, Vol. 24, No. 1, pp. 226-232. ISSN 0268-1161.

OCHSENKÜHN, R., STROWITZI, T., GURTNER, R., STRAUSS, A., SCHULZE, A., HEPP, H., HILLEMANN, P. Pregnancy complications, obstetric risks, and neonatal outcome in singleton and twin pregnancies after GIFT and IVF.

*Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2003, Vol. 268, pp. 256-261. ISSN 1432-0711.

OLIVENNES, F., RUFAT, P., ANDRÉ, B., POURADE, A., QUIROS, M. C., FRYDMAN, R. Pregnancy: The increased risk of complication observed in singleton pregnancies resulting from in-vitro fertilization (IVF) does not seem to be related to the IVF method itself. *Human Reproduction*. 1993, Vol. 8, No. 8, pp. 1297-1300. ISSN 0268-1161.

OTA, E., HARUNA, M., SUZUKI, M., ANH, D. D., THO, L. H., TAM, N. G. T., THIEM, V. D., ANH, N. T. H., ISOZAKI, M., SHUBUYA, K., ARIYOSHI, K., MURASHIMA, S., MORIUCHI, H., YANAI, H. Maternal body mass index and gestational weight gain and their association with perinatal outcomes in Viet Nam. *Bulletin of the World Health Organization*. 2011, Vol. 89, pp. 127-136. ISSN 0042-9686.

PRYOR, J. A., PRASAD, S. A. *Physiotherapy for Respiratory and Cardiac Problems – Adults and Pediatrics*. Philadelphia: Churchill Livingstone ELSEVIER, 2008. 632 pp. ISBN 978-00-8044-985-2.

RANTA, J. K., RAATIKAINEN, K., ROMPPANEN, J., PULKKI, K., HEINONEN, S. Increased time-to-pregnancy and first trimester Down's syndrome screening. *Human Reproduction*. 2010, Vol. 25, No. 2, pp. 412-417. ISSN 0268-1161.

RIJKEN, M., STOELHORST, G., MARTENS, S., VAN ZWIETEN, P., BRAND, R., WIT, J., VEEN, S. Mortality and Neurologic, Mental, and Psychomotor Development at 2 Years in Infants Born Less Than 27 Weeks' Gestation: The Leiden Follow-Up Project on Prematurity. *Pediatrics*. 2003, Vol. 112, No. 2, pp. 352-358. ISSN 0031-4005.

ROB, A. et al. *Gynekologie*. Praha: Gálen, 2008. 319 s. ISBN 978-80-7262-501-7.

RÓNDO, P., FERREIRA, R., NOGUIERA, F., RIBEIRO, M., LOBERT, H., ARTES, R. Maternal psychological stress and distress as predictors of low birth



weight, prematurity and intrauterine growth retardation. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2003, Vol. 57, 266-272. ISSN 0954-3007.

ROZTOČIL, A. at al. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada Publishing,a.s., 2008. 408 s. ISBN 978-80-247-1942-2.

ROZTOČIL, A. et al. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada Publishing a.s., 2011. 528 s. ISBN 978-80-247-2832-2.

SAZONOVA, A., KÄLLEN, K., THURIN-KJELLBERG, A., WINNERHOLM, U., BERGH, CH. Factors affecting obstetric outcome of singletons born after IVF. *Human Reproduction*. 2011, Vol. 26, No. 10, pp. 2787-2886. ISSN 0268-1161.

SELI, E. et al. *Infertility*. Oxford: Blackwell Publishing Ltd, 2011. 335 pp. ISBN 978-1-4443-3353-4.

SHARMA, A. A., JEN, R., BUTLER, A., LAVOIE, P. M. The developing human preterm neonatal immunesystem: A case for more research in this area. *Clinical Immunology*. 2012, Vol. 145, pp. 61-68. ISSN 1521-6616.

SHORT, E. J., KIRCHNER, H. L., ASSAD, G. R., FULTON, S. E., LEWIS, B. A., KLEIN, N., EISENGART, S., BALEY, J., KERCSMAR, C., MIN, M. O., SINGER, L. T. Developmental Sequelae in Preterm Infants Having a Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2007, Vol. 161, No. 11, pp. 1082-1087. ISSN 1072-4710.

SCHEMPF, A. H., BRANUN, A. M., LUKACS, S. L., SCHOENDORF, K. C. Maternal age and parity-associated risks of preterm birth: differences by race/ethnicity. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*. 2007, Vol. 21, pp. 34-43. ISSN 1365-3016.

SCHLÜSSEL, M. M., BICALHO DE SOUZA, E., REICHENHEIM, M. E., KAC, G. Physical activity during pregnancy and maternal-child health outcomes: a systematic literature review. *Cadernos de Saúde Pública*. 2008, Vol. 24, No. 8, pp. 531-544. ISSN 0102-311x.

SCHUBERT, U., MÜLLER, M., EDSTEDT BONAMY, A. K. Aortic growth arrest after preterm birth: a lasting structural change of the vascular tree. *Journal of Developmental Origins of Health and Disease*.2011, Vol. 2, No. 4, pp. 218-225. ISSN 0031-3998.

SIGGERS, R. H., SIGGERS, J., THYMAN, T., BOYE, M., SANGILD, P. T. Nutritional modulation of the gut microbiota and immune system in preterm neonates susceptible to necrotizing enterocolitis. *Journal of Nutritional Biochemistry*.2011, Vol. 22, pp. 511-522. ISSN 0955-2863.

SMITH, G. C. S., SHAN, I., PELL, J. P., CROSSLEY, J. A., DOBBIE, R. Maternal Obesity in Early Pregnancy and Risk of Spontaneous and Elective Preterm Deliveries: A Retrospective Cohort Study. *American Journal of Public Health*. 2007, Vol. 97, No. 1, pp. 157-162. ISSN 1541-0048.

STEER, P. The epidemiology of preterm labour. *BJOG:International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2005, Vol, 112, No. 1, pp. 1-3. ISSN 0020-7292.

SULLIVAN, E., CHAPMAN, M. G., YUEPING, F., WANG, A., ADAMSON, G. D. Population-Based Study of Cesarean Section After In Vitro Fertilization in Australia. *Birth: Issues in Perinatal Care*. 2010, Vol. 37, No. 3, pp. 184-191. ISSN 1523-536x.

SULLIVAN, E. A., Y. A. WANG, I. HAYWARD, G. M. CHAMBERS, P. Single embryo transfer reduces the risk of perinatal mortality, a population study. *Human Reproduction*. 2012, Vol. 27, No. 12, pp. 3609-3615. ISSN 0268-1161.

VOLKER, M., YOUNG, CH. M., UKHANOVA, M., WANG, X., SUN, Y., CASELLA, G., THERIAQUE, D., LI, N., SHARMA, R., HUDAK, M., NEU., J. Fecal Microbiota in Premature Infants Prior to Necrotizing Enterocolitis. *PLoS ONE*.2011, Vol. 6, No. 6, pp. 1-7. ISSN 1932-6203.

VOLPE, J. J. Neurobiology of Periventricular Leukomalacia in the Premature Infant. *PEDIATRIC RESEARCH*. 2001, Vol. 50, No. 5, pp. 553-562. ISSN 0031-3998.

WANG, Y. A., SULLIVAN, E., BLACK, D., DEAN, J., BRYANT, J., CHAPMAN, M. Preterm birth and low weight after assisted reproductive technology-related pregnancy in Australia between 1996-2000. *Fertility and Sterility*. 2005, Vol. 83, No. 6, pp. 1650-1658. ISSN 0015-0282.

WATSON, L. F., RAYNER, J. A., KING, J., JOLLES, D., FORSTER, D., LUMLEY, J. Modelling sequence of prior pregnancies on subsequent risk of very preterm birth. *Pediatric and Perinatal Epidemiology*. 2010, Vol. 24, pp. 416-423. ISSN 1365-3016.

WISE, L. A., ROTHMAN, K. J., MIKKELSEN, E. M., SØRENSEN, H. T., RISS, A., HATCH, E. An internet-based prospective study of body size and time-to-pregnancy. *Human Reproduction*. 2009, Vol. 25, No. 1, pp. 253-264. ISSN 0268-1161.

ZANDER-FOX, D. L., HENSHAW, R., HAMILTON, H., LANE, M. Does obesity really matter? The impact of BMI on embryo quality and pregnancy outcomes after IVF in women aged 38 years. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2012, Vol. 52, pp. 270-276. ISSN 1479-828x.

Zákon č. 373/2011 Sb. o specifických zdravotních službách ve znění pozdějších předpisů, § 3 odst. 1.

ZEGERS-HOCHSCHILD, F., ADAMSON, G. D., MOUZON, J., ISHIHARA, O., MANSOUR, R., NYGREN, K., SULLIVAN, E., VAN DER POEL, S. The International Committee for Monitoring Assisted Reproductive Technology (ICMART) and the World Health Organization (WHO) Revised Glossary on ART Terminology, 2009. *Human reproduction*. 2009, Vol. 24, No. 11, pp. 2683-2687. ISSN 0015-0282.

## SEZNAM TABULEK A GRAFŮ

**Tabulka 1.** Popisná statistika gestačního věku u jednotlivých věkových kategorií

**Tabulka 2.** Pozorované četnosti způsobu otěhotnění u jednotlivých věkových kategorií

**Tabulka 3.** Pozorované četnosti klasifikací porodu po IVF u jednotlivých věkových kategorií

**Tabulka 4.** Popisná statistika gestačního věku u jednotlivých kategorií TTP

**Tabulka 5.** Pozorované četnosti způsobu otěhotnění a doby potřebné k početí (TTP)

**Graf 1.** Vliv věku matky na gestační věk dítěte

**Graf 2:** Vliv klasifikace BMI na gestační věk dítěte

**Graf 3:** Vliv doby potřebné k početí (TTP) na gestační věk dítěte

**Graf 4:** Vliv způsobu otěhotnění na porodní váhu dítěte.

**Graf 5:** Vliv kouření v těhotenství na gestační věk dítěte

**Graf 6:** Vliv působení stresu v průběhu těhotenství na gestační věk dítěte

**Graf 7:** Vliv pravidelné fyzické aktivity v průběhu těhotenství na gestační věk dítěte

**Graf 8:** Vliv předchozího potratu na gestační věk dítěte

**Graf 9:** Vliv předchozího předčasného porodu na gestační věk dítěte

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

ART	Assisted Reproductive Technnology
ADHD	Attention Deficit Hyperactivity Disorder
BMI	Body Mass Index
CDC	Center for Disease Control and Prevention
ELBW	Extremely Low Birth Weight
ET	Embryotransfér
GnRH	Gonodotropin-releasing Hormone
ICSI	Intracytoplasmatic Sperm Injection
IVH	Intraventriculární hemoragie
IVF	In Vitro Fertilizace
LBW	Low Birth Weight
OHSS	Ovariální Hyperstimulační Syndrom
PVL	Periventriculární leukomalácie
SET	Single Embryo Transfer
TTP	Time To Pregnancy
VLBW	Very Low Birth Weight
WHO	World Health Organization

## **SEZNAM PŘÍLOH**

Příloha 1      Dotazník pro rodičky

Příloha 2      Získaná data

# PŘÍLOHY

## Příloha 1. Dotazník pro rodičky

Vážená maminko,

právě držíte v rukou dotazník, který bych ráda zpracovala pro svou diplomovou práci s tématem „Souvislost „in vitro fertilizace“ a předčasných porodů“. Cílem tohoto dotazníku je získat informace ohledně závislosti mezi umělým oplodněním a výskytem předčasných porodů. Vámi uvedené odpovědi jsou zcela anonymní a budou sloužit pouze k vypracování diplomové práce.

Mnohokrát Vám děkuji za spolupráci.

Bc. Dominika Mazáčová

Studentka 1. ročníku navazujícího magisterského studia oboru fyzioterapie, Fakulta zdravotnických věd, Univerzita Palackého v Olomouci

Garant práce: Mgr. Anita Múčková

- 1) Váš věk:
    - a) 20 – 24 let
    - b) 25 – 29 let
    - c) 30 – 34 let
    - d) 35 – 39 let
    - e) 40 – 45 let
  - 2) Váše váha před těhotenstvím:  
napíšte váhu v kilogramech:.....
  - 3) Váše výška:  
napíšte výšku v cm:.....
  - 4) Léčíte se : nějakým chronickým onemocněním (např. vysoký krevní tlak, cukrovka, onemocnění srdce, ...)?
    - a) ne
    - b) ano, napíšte jaké: .....
  - 5) Předchozí porody:
    - a) ne
    - b) ano, napíšte počet: .....
  - 6) Byl některý z předchozích porodů předčasný?
    - a) ne
    - b) ano
  - 7) Předchozí samovolná potraty:
    - a) ne
    - b) ano
- NÁSLEDUJÍCÍ OTÁZKY SE TÝKAJÍ POSLEDNÍHO TĚHOTENSTVÍ**
- 8) Způsob vzniku posledního těhotenství:
    - a) vzniklé po IVF
    - b) vzniklé přirozeně (pohlavní styk)
  - 9) Jak dlouho jste se snažila otěhotnět?
    - a) méně než 1 rok
    - b) zhruba 1 rok
    - c) 2 roky
    - d) 3 roky a více
    - e) neplánované těhotenství
  - 10) Využila jste některých dalších metod asistované reprodukce?
    - a) ne
    - b) ano – asistovaný hatching
    - c) ano – prodloužená kultivace
    - d) ano – preimplantační genetická diagnostika
    - e) ano – redukce počtu embryí
    - f) ano – jinou, napíšte jakou: .....
  - 11) Jednalo se o vícečetné těhotenství?
    - a) ne
    - b) ano – dvojčata
    - c) ano – trojčata
    - d) ano – jiná odpověď
  - 12) Bylo Vaše těhotenství klasifikováno jako rizikové?
    - a) ne
    - b) ano
  - 13) Objevily se během těhotenství komplikace u Vás či u Vašeho dítěte (např. gestační diabetes, preeklampsie, vývojová vada dítěte, ...)?
    - a) ne
    - b) ano – napíšte jaké: .....
  - 14) Datum Vašeho porodu:.....
  - 15) Gestační věk dítěte v době porodu:  
napíšte dokončený týden těhotenství + počet dnů z následujícího týdne (přidat 33+5).....
  - 16) Způsob porodu:
    - a) přirozený
    - b) císařský řez – plánovaný
    - c) císařský řez – urgentní
  - 17) Porodní váha dítěte (v případě vícečetného těhotenství napíšte váhu každého dítěte zvlášť):  
napíšte váhu (v gramech): .....
  - 18) Kouřila jste během těhotenství?
    - a) ne
    - b) ano
  - 19) Do kterého měsíce těhotenství jste vykonávala své zaměstnání?  
napíšte měsíc:.....
  - 20) Cítila jste se během těhotenství vystavena značnému stresu?
    - a) ne
    - b) ano
  - 21) Provděla jste během těhotenství pravidelně nějakou fyzickou aktivitu (např. procházky, cvičení pro těhotné, ...)?
    - a) ne
    - b) ano – napíšte jakou: .....

Příloha 2. Získaná data

Číslo dotazníku	Věková kategorie	Váha (kg)	Výška (m)	BMI	Kategorie BMI	Předchozí porod	Předchozí předčasny porod	Předchozí potrat	Způsob otěhotnění	TTP	Vícečetné těhotenství	Komplikace v těhotenství	Délka gestace (ve dnech)	Klasifikace porodu	Způsob porodu	Porodní váha	Klasifikace porodní váhy	Kouření	Stres	Pravidelná fyzická aktivita	
1.	40-45	52	1,68	18,42	podváha	ne	ne	ne	IVF	1 rok	ne	ne	232	pozdě předčasny	csařský řez	1792	LBW	ne	ano	ano	
2.	30-34	58	1,65	21,30	norma	ne	ne	ano	IVF	3 roky a více	ano	ne	227	velmi předčasny	csařský řez	1250	VLBW	ne	ano	ano	
3.	40-45	63	1,62	21,34	norma	ano	ne	ne	IVF	3 roky a více	ne	ano	235	pozdě předčasny	csařský řez	2020	LBW	ne	ano	ne	
4.	35-39	58	1,63	22,10	norma	ano	ne	ne	IVF	1 rok	ne	ne	210	velmi předčasny	csařský řez	1450	LBW	ne	ano	ano	
5.	30-34	55	1,64	20,45	norma	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ano	ne	238	pozdě předčasny	csařský řez	2000	LBW	ne	ne	ne	
6.	30-34	60	1,7	20,76	norma	ne	ne	ne	IVF	1 rok	ne	ne	252	pozdě předčasny	csařský řez	1990	LBW	ne	ne	ano	
7.	35-39	66	1,78	20,83	norma	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ne	ne	250	pozdě předčasny	csařský řez	1800	LBW	ne	ne	ano	
8.	35-39	57	1,61	21,99	norma	ano	ne	ne	IVF	1 rok	ne	ne	214	velmi předčasny	csařský řez	1430	VLBW	ne	ne	ne	
9.	30-34	64	1,7	22,15	norma	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ne	ne	204	velmi předčasny	csařský řez	1210	LBW	ne	ne	ano	
10.	30-34	66	1,7	22,84	norma	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ano	ne	242	pozdě předčasny	csařský řez	1960	LBW	ne	ne	ne	
11.	25-29	64	1,63	24,89	norma	ne	ne	ne	IVF	1 rok	ano	ne	211	velmi předčasny	csařský řez	1415	LBW	ne	ne	ano	
12.	25-29	73	1,65	26,81	nadváha	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ne	ano	190	velmi předčasny	csařský řez	1080	VLBW	ne	ne	ano	
13.	35-39	85	1,72	28,75	nadváha	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ne	ne	228	velmi předčasny	přirozeny	2198	LBW	ne	ne	ano	
14.	30-34	92	1,74	30,39	obezita 1. stupně	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ano	ano	250	pozdě předčasny	csařský řez	2740	norma	ne	ne	ano	
15.	20-24	87	1,68	30,82	obezita 1. stupně	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ne	ano	207	velmi předčasny	csařský řez	1410	VLBW	ne	ne	ne	
16.	30-34	102	1,75	33,31	obezita 1. stupně	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ano	ano	246	pozdě předčasny	csařský řez	2425	LBW	ne	ne	ano	
17.	25-29	50	1,65	18,37	podváha	ne	ne	ano	přirozeny	1 rok	ne	ne	190	extrémně předčasny	csařský řez	990	ELBW	ano	ano	ne	
18.	30-34	55	1,7	19,03	norma	ano	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ne	174	extrémně předčasny	csařský řez	750	ELBW	ano	ano	ano	
19.	20-24	64	1,67	22,95	norma	ne	ne	ano	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	194	velmi předčasny	csařský řez	920	ELBW	ano	ano	ano	
20.	20-24	66	1,65	24,24	norma	ne	ne	ano	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	180	extrémně předčasny	csařský řez	920	ELBW	ano	ano	ne	
21.	20-24	67	1,64	23,05	norma	ano	ne	ano	přirozeny	neplánova	ne	ano	222	velmi předčasny	csařský řez	1430	LBW	ano	ano	ano	
22.	20-24	67	1,68	23,74	norma	ne	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ano	230	pozdě předčasny	csařský řez	1360	VLBW	ano	ano	ano	
23.	25-29	40	1,55	16,65	podváha	ano	ne	ne	přirozeny	1 rok	ne	ne	230	pozdě předčasny	csařský řez	2380	LBW	ne	ano	ano	
24.	35-39	52	1,68	18,42	podváha	ne	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ne	245	pozdě předčasny	csařský řez	2100	LBW	ne	ano	ano	
25.	30-34	55	1,7	19,03	norma	ne	ne	ano	přirozeny	3 roky a více	ne	ne	243	pozdě předčasny	csařský řez	1850	LBW	ne	ano	ne	
26.	25-29	56	1,7	19,38	norma	ano	ne	ne	přirozeny	neplánova	ano	ano	207	velmi předčasny	csařský řez	1595	LBW	ne	ano	ne	
27.	25-29	62	1,6	24,22	norma	ne	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ano	237	pozdě předčasny	csařský řez	2170	LBW	ne	ano	ano	
28.	30-34	82	1,78	25,88	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ne	265	pozdě předčasny	csařský řez	2160	LBW	ne	ano	ne	
29.	30-34	71	1,63	26,08	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	230	pozdě předčasny	přirozeny	2270	LBW	ne	ano	ano	
30.	25-29	78	1,72	26,37	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	236	pozdě předčasny	přirozeny	2050	LBW	ne	ano	ano	
31.	20-24	76	1,69	26,61	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	248	pozdě předčasny	csařský řez	2470	LBW	ne	ano	ne	
32.	30-34	75	1,64	27,89	nadváha	ano	ne	ano	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	225	pozdě předčasny	csařský řez	1550	LBW	ne	ano	ano	
33.	25-29	59	1,72	19,94	norma	ne	ne	ano	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	255	pozdě předčasny	přirozeny	3000	norma	ne	ano	ano	
34.	20-24	60	1,72	20,28	norma	ano	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	252	pozdě předčasny	přirozeny	2890	norma	ne	ano	ne	
35.	35-39	83	1,7	28,72	nadváha	ano	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	245	pozdě předčasny	csařský řez	3000	norma	ne	ano	ano	
36.	25-29	70	1,65	25,71	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	204	velmi předčasny	csařský řez	1450	VLBW	ne	ano	ne	
37.	20-24	63	1,68	23,03	norma	ne	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ne	240	pozdě předčasny	přirozeny	ne	2800	norma	ano	ano	ne
38.	25-29	67	1,63	25,53	nadváha	ne	ne	ano	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	253	pozdě předčasny	přirozeny	2905	norma	ne	ano	ne	
39.	30-34	43	1,59	17,01	podváha	ano	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ano	174	extrémně předčasny	csařský řez	450	ELBW	ne	ne	ne	
40.	30-34	52	1,65	19,10	norma	ano	ano	ano	přirozeny	neplánova	ne	ne	231	pozdě předčasny	csařský řez	990	ELBW	ne	ne	ne	
41.	30-34	62	1,72	20,96	norma	ne	ne	ne	přirozeny	2 roky	ne	ne	193	velmi předčasny	přirozeny	980	ELBW	ne	ne	ano	
42.	30-34	75	1,68	26,57	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	neplánova	ano	ne	220	velmi předčasny	csařský řez	980	ELBW	ne	ne	ano	
43.	25-29	74	1,64	27,51	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	225	velmi předčasny	csařský řez	990	ELBW	ne	ne	ano	
44.	35-39	87	1,64	32,35	obezita 1. stupně	ano	ano	ano	přirozeny	2 roky	ne	ano	201	velmi předčasny	csařský řez	910	ELBW	ne	ne	ano	
45.	30-34	53	1,78	17,36	podváha	ano	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	214	velmi předčasny	csařský řez	1530	LBW	ne	ne	ano	
46.	25-29	48	1,65	17,63	podváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	220	pozdě předčasny	csařský řez	1790	LBW	ne	ne	ano	
47.	25-29	45	1,58	18,03	podváha	ne	ne	ne	přirozeny	1 rok	ne	ano	250	pozdě předčasny	csařský řez	2450	LBW	ne	ne	ano	
48.	30-34	50	1,63	18,82	norma	ano	ano	ano	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	225	velmi předčasny	přirozeny	2050	LBW	ne	ne	ano	
49.	30-34	60	1,77	19,15	norma	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ano	ne	241	pozdě předčasny	csařský řez	1780	LBW	ne	ne	ne	
50.	30-34	50	1,6	19,53	norma	ne	ne	ne	přirozeny	2 roky	ne	ne	240	pozdě předčasny	přirozeny	2300	LBW	ne	ne	ano	
51.	40-45	50	1,58	20,03	norma	ano	ano	ne	přirozeny	neplánova	ne	ne	245	pozdě předčasny	přirozeny	2150	LBW	ne	ne	ano	
52.	30-34	60	1,73	20,05	norma	ne	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ne	251	pozdě předčasny	csařský řez	2180	LBW	ne	ne	ne	
53.	30-34	65	1,8	20,06	norma	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	239	pozdě předčasny	přirozeny	2380	LBW	ne	ne	ano	
54.	35-39	60	1,71	20,52	norma	ano	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ano	ne	244	pozdě předčasny	csařský řez	1990	LBW	ne	ne	ne	
55.	35-39	52	1,58	20,83	norma	ano	ano	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	240	pozdě předčasny	csařský řez	1850	LBW	ne	ne	ne	
56.	30-34	59	1,68	20,90	norma	ano	ano	ne	přirozeny	< 1 rok	ano	ano	245	pozdě předčasny	přirozeny	2100	LBW	ne	ne	ne	
57.	30-34	57	1,65	20,94	norma	ne	ne	ano	přirozeny	1 rok	ano	ano	230	pozdě předčasny	csařský řez	1660	LBW	ne	ne	ano	
58.	25-29	62	1,72	20,96	norma	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	228	velmi předčasny	přirozeny	1990	LBW	ne	ne	ano	
59.	35-39	60	1,68	21,26	norma	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ano	ne	231	pozdě předčasny	csařský řez	1600	LBW	ne	ne	ne	
60.	25-29	60	1,67	21,51	norma	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	243	pozdě předčasny	přirozeny	2400	LBW	ne	ne	ano	
61.	30-34	62	1,68	21,97	norma	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	247	pozdě předčasny	přirozeny	2340	LBW	ne	ne	ano	
62.	25-29	73	1,81	22,28	norma	ano	ano	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	230	velmi předčasny	csařský řez	1580	LBW	ne	ne	ano	
63.	35-39	60	1,64	22,31	norma	ano	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ne	241	pozdě předčasny	csařský řez	2180	LBW	ne	ne	ne	
64.	25-29	65	1,7	22,49	norma	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	233	pozdě předčasny	přirozeny	2260	LBW	ne	ne	ano	
65.	20-24	68	1,73	22,72	norma	ne	ne	ne	přirozeny	neplánova	ne	ne	230	pozdě předčasny	přirozeny	2460	LBW	ne	ne	ne	
66.	25-29	64	1,62	24,39	norma	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	229	velmi předčasny	csařský řez	1600	LBW	ne	ne	ano	
67.	30-34	68	1,64	25,28	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ano	ano	242	pozdě předčasny	csařský řez	2070	LBW	ne	ne	ano	
68.	25-29	88	1,75	28,73	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	216	velmi předčasny	přirozeny	1740	LBW	ne	ne	ano	
69.	30-34	79	1,65	29,02	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	210	velmi předčasny	csařský řez	1740	LBW	ne	ne	ne	
70.	40-45	85	1,71	30,07	nadváha	ne	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ano	221	velmi předčasny	csařský řez	1970	LBW	ne	ne	ano	
71.	25-29	90	1,73	30,42	obezita 1. stupně	ne	ne	ne	přirozeny	3 roky a více	ne	ano	232	pozdě předčasny	csařský řez	1600	LBW	ne	ne	ano	
72.	25-29	93	1,68	32,95	obezita 1. stupně	ano	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne	ne	208	velmi předčasny	přirozeny	1550	LBW	ne	ne	ano	
73.	20-24	65	1,8	20,06	norma	ano	ne	ne	přirozeny	< 1 rok	ne										



74.	25 - 29	65	1,77	20,75	norma	ne	ne	ne	přirozeně	1 rok	ne	ano	258	pozdě předčasný	přirozený	3460	norma	ne	ne	ano
75.	30 - 34	65	1,75	21,22	norma	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	245	pozdě předčasný	přirozený	2890	norma	ne	ne	ano
76.	20 - 24	70	1,65	25,71	nadváha	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	250	pozdě předčasný	přirozený	2900	norma	ne	ne	ano
77.	25 - 29	86	1,67	30,84	obezita 1. stupně	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ano	242	pozdě předčasný	přirozený	2680	norma	ne	ne	ano
78.	25 - 29	98	1,74	32,37	obezita 1. stupně	ano	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ano	ne	246	pozdě předčasný	přirozený	2650	norma	ne	ne	ano
79.	30 - 34	45	1,68	15,94	podváha	ne	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ano	ne	220	velmi předčasný	císařský řez	1150	VLBW	ne	ne	ano
80.	25 - 29	46	1,6	17,97	podváha	ne	ne	ne	přirozeně	1 rok	ne	ano	231	velmi předčasný	císařský řez	1480	VLBW	ne	ne	ano
81.	30 - 34	50	1,65	18,37	podváha	ano	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	207	velmi předčasný	císařský řez	1360	VLBW	ne	ne	ano
82.	35 - 39	65	1,75	21,22	norma	ano	ano	ano	přirozeně	1 rok	ne	ne	210	velmi předčasný	přirozený	1450	VLBW	ne	ne	ne
83.	35 - 39	57	1,62	21,72	norma	ano	ano	ano	přirozeně	< 1 rok	ne	ano	229	velmi předčasný	císařský řez	1250	VLBW	ne	ne	ne
84.	25 - 29	58	1,58	23,23	norma	ne	ne	ne	přirozeně	2 roky	ne	ne	193	extrémně předčasný	přirozený	1160	VLBW	ne	ne	ano
85.	25 - 29	65	1,65	23,88	norma	ano	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	208	velmi předčasný	císařský řez	1390	VLBW	ne	ne	ne
86.	30 - 34	86	1,8	24,69	norma	ne	ne	ne	přirozeně	2 roky	ne	ano	211	velmi předčasný	císařský řez	1300	VLBW	ne	ne	ano
87.	30 - 34	71	1,63	26,72	nadváha	ano	ne	ano	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	205	velmi předčasný	přirozený	1490	VLBW	ne	ne	ano
88.	25 - 29	82	1,7	28,37	nadváha	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ano	244	pozdě předčasný	císařský řez	1320	VLBW	ne	ne	ano
89.	30 - 34	88	1,75	28,73	nadváha	ano	ano	ano	přirozeně	neplánoval	ne	ne	203	velmi předčasný	přirozený	1190	VLBW	ne	ne	ano
90.	30 - 34	88	1,75	28,73	nadváha	ano	ano	ano	přirozeně	neplánoval	ne	ne	203	velmi předčasný	císařský řez	1190	VLBW	ne	ne	ano
91.	30 - 34	58	1,7	20,1	norma	ne	ne	ano	IVF	3 roky a více	ne	ne	266	v termínu	přirozený	3450	norma	ne	ano	ne
92.	25 - 29	65	1,76	21,0	norma	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ne	ne	268	v termínu	přirozený	3320	norma	ne	ano	ne
93.	25 - 29	54	1,65	19,8	norma	ne	ne	ano	IVF	2 roky	ne	ne	274	v termínu	přirozený	3250	norma	ne	ano	ne
94.	30 - 34	58	1,69	20,3	norma	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ne	ne	278	v termínu	přirozený	3650	norma	ne	ano	ne
95.	30 - 34	62	1,73	20,7	norma	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ne	ne	266	v termínu	přirozený	3560	norma	ne	ne	ne
96.	35 - 39	87	1,76	28,1	nadváha	ne	ne	ano	IVF	3 roky a více	ano	ne	266	v termínu	císařský řez	2570	norma	ne	ne	ano
97.	25 - 29	68	1,75	22,2	norma	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ne	ne	268	v termínu	přirozený	2980	norma	ne	ne	ano
98.	40 - 45	50	1,62	19,3	norma	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ne	ano	271	v termínu	císařský řez	3200	norma	ne	ne	ano
99.	30 - 34	63	1,71	21,0	norma	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ne	ne	271	v termínu	přirozený	3900	norma	ne	ne	ne
100.	25 - 29	56	1,68	19,8	norma	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ne	ne	274	v termínu	přirozený	3450	norma	ne	ne	ano
101.	25 - 29	62	1,68	22,0	norma	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ne	ne	275	v termínu	přirozený	3530	norma	ne	ne	ne
102.	30 - 34	64	1,65	23,5	norma	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ne	ne	275	v termínu	přirozený	3230	norma	ne	ne	ne
103.	30 - 34	65	1,76	21,0	norma	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ne	ne	276	v termínu	císařský řez	3300	norma	ne	ne	ne
104.	35 - 39	60	1,65	22,0	norma	ne	ne	ne	IVF	3 roky a více	ne	ne	277	v termínu	císařský řez	3280	norma	ne	ne	ano
105.	25 - 29	58	1,7	20,1	norma	ne	ne	ne	IVF	2 roky	ne	ne	282	v termínu	přirozený	3560	norma	ne	ne	ne
106.	30 - 34	85	1,6	33,2	obezita 1. stupně	ano	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ano	259	v termínu	přirozený	3990	norma	ne	ano	ano
107.	20 - 24	56	1,72	18,9	norma	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	266	v termínu	přirozený	2110	LBW	ne	ano	ano
108.	25 - 29	56	1,7	19,4	norma	ne	ne	ano	přirozeně	2 roky	ne	ne	276	v termínu	přirozený	3380	norma	ne	ano	ne
109.	30 - 34	68	1,71	23,3	norma	ano	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	281	v termínu	přirozený	3500	norma	ne	ano	ne
110.	30 - 34	56	1,69	19,6	norma	ano	ne	ne	přirozeně	1 rok	ne	ne	282	v termínu	přirozený	3600	norma	ne	ano	ne
111.	30 - 34	56	1,7	20,1	norma	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	261	v termínu	přirozený	3690	norma	ne	ne	ne
112.	30 - 34	72	1,84	21,3	norma	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	263	v termínu	přirozený	2960	norma	ne	ne	ne
113.	< 20	60	1,52	26,0	nadváha	ne	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	264	v termínu	přirozený	2370	LBW	ne	ne	ano
114.	25 - 29	64	1,72	21,6	norma	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ano	266	v termínu	přirozený	3850	norma	ano	ne	ne
115.	25 - 29	60	1,72	20,3	norma	ne	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ano	ne	266	v termínu	císařský řez	2070	LBW	ne	ne	ne
116.	30 - 34	79	1,55	32,9	obezita 1. stupně	ano	ne	ne	přirozeně	3 roky a více	ne	ano	267	v termínu	císařský řez	3850	norma	ne	ne	ne
117.	30 - 34	57	1,77	18,2	podváha	ano	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	267	v termínu	přirozený	3760	norma	ne	ne	ano
118.	34 - 39	65	1,68	23,0	norma	ano	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	269	v termínu	přirozený	3150	norma	ne	ne	ano
119.	30 - 34	68	1,64	25,3	nadváha	ano	ne	ano	přirozeně	neplánoval	ne	ne	270	v termínu	císařský řez	2800	norma	ne	ne	ano
120.	25 - 29	65	1,55	27,1	nadváha	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	271	v termínu	císařský řez	3800	norma	ne	ne	ne
121.	30 - 34	63	1,73	21,0	norma	ne	ne	ano	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	271	v termínu	přirozený	4100	norma	ne	ne	ne
122.	20 - 24	78	1,73	26,1	nadváha	ne	ne	ne	přirozeně	1 rok	ne	ne	272	v termínu	přirozený	3250	norma	ne	ne	ano
123.	25 - 29	65	1,68	23,0	norma	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ano	276	v termínu	přirozený	3750	norma	ne	ne	ano
124.	20 - 24	58	1,65	21,3	norma	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	277	v termínu	přirozený	3254	norma	ne	ne	ano
125.	25 - 29	56	1,65	20,6	norma	ne	ne	ne	přirozeně	1 rok	ne	ne	277	v termínu	přirozený	3400	norma	ne	ne	ano
126.	25 - 29	73	1,7	25,3	nadváha	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	278	v termínu	přirozený	3650	norma	ne	ne	ne
127.	35 - 39	63	1,56	25,9	nadváha	ano	ne	ano	přirozeně	3 roky a více	ne	ne	278	v termínu	přirozený	3380	norma	ano	ne	ano
128.	25 - 29	62	1,75	20,9	norma	ano	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	278	v termínu	přirozený	3350	norma	ne	ne	ano
129.	20 - 24	54	1,7	18,7	podváha	ne	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	278	v termínu	přirozený	3240	norma	ne	ne	ne
130.	35 - 39	68	1,58	27,2	nadváha	ano	ne	ano	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	280	v termínu	přirozený	3300	norma	ne	ne	ne
131.	25 - 29	56	1,71	19,2	norma	ne	ne	ne	přirozeně	2 roky	ne	ne	280	v termínu	přirozený	2880	norma	ne	ne	ano
132.	20 - 24	65	1,62	24,8	norma	ne	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	282	v termínu	přirozený	3600	norma	ne	ne	ano
133.	20 - 24	86	1,71	29,4	nadváha	ne	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	284	v termínu	přirozený	3550	norma	ne	ne	ne
134.	20 - 24	87	1,68	30,8	obezita 1. stupně	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	284	v termínu	přirozený	3700	norma	ne	ne	ano
135.	25 - 29	90	1,68	31,9	obezita 1. stupně	ne	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	284	v termínu	přirozený	3600	norma	ano	ne	ano
136.	30 - 34	70	1,7	24,2	norma	ano	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	285	v termínu	přirozený	3500	norma	ne	ne	ano
137.	30 - 34	98	1,65	36,0	obezita 2. stupně	ano	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	285	v termínu	císařský řez	3800	norma	ne	ne	ne
138.	30 - 34	58	1,68	20,5	norma	ano	ne	ne	přirozeně	< 1 rok	ne	ne	287	v termínu	přirozený	3550	norma	ne	ne	ne
139.	35 - 39	60	1,69	21,0	norma	ano	ne	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	289	v termínu	přirozený	2750	norma	ne	ne	ano
140.	25 - 29	70	1,6	27,3	nadváha	ne	ne	ne	přirozeně	1 rok	ne	ne	290	v termínu	přirozený	3600	norma	ne	ne	ano
141.	30 - 34	56	1,7	19,4	norma	ano	ano	ne	přirozeně	neplánoval	ne	ne	290	v termínu	císařský řez	3340	norma	ne	ne	ne