

**UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI**  
**FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD**  
**ÚSTAV PORODNÍ ASISTENCE**



**PAVLA BUKVOVÁ**

**PREVENCE VÍCEČETNÉ GRAVIDITY V PROGRAMU IVF/ET**  
Bakalářská práce

Vedoucí práce: Doc. MUDr. Jiří Dostál, Ph.D.

Olomouc 2012

# ANOTACE

## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

**Název práce:**

Prevence vícečetné gravidity v programu IVF/ET.

**Název práce v AJ:**

Prevention of multiple pregnancy in the IVF/ET programme.

**Datum zadání:** 2012-01-22

**Datum odevzdání:** 2012-05-02

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

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

**Autor práce:** Pavla Bukvová

**Vedoucí práce:** doc. MUDr. Jiří Dostál, Ph.D.

**Abstrakt v ČJ:**

**Cíl:** Cílem přehledové práce je popsat rizika vícečetné gravidity a faktory, které vedou ke zvýšené pravděpodobnosti dosažení vícečetné gravidity po umělém oplodnění metodou in vitro fertilizace a embryotransferu (IVF/ET). Jsou popsány metody odhadu implantačního potenciálu embrya a mechanismy, kterými lze maximalizovat pravděpodobnost dosažení jednočetné gravidity a porodu zdravého dítěte.

**Typ:** Přehledová práce.

**Závěr:** Prevence vícečetných gravidit je možná edukací neplodných párů a zdravotníků ke kvalifikovanému rozhodnutí o počtu přenášených embryí. Účinnější se jeví legislativní úprava maximálního počtu přenášených embryí.

**Abstrakt v AJ:**

**Objective:** The objective of the review is to describe the risk of multiple pregnancy and factors that lead to elevated probability of multiple pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer (IVF/ET). They are described methods of estimation the implantation potential of the embryo and mechanisms, which maximise the probability of reaching pregnancy with one fetus and delivery of a healthy child.

**Design:** Review.

**Conclusion:** Prevention of multiple pregnancy is possible by education of infertile couples and health care professionals to the competent decision about the number of transferred embryos. Legal amendment of the maximal number of transferred embryos seems to be more effective.

**Klíčová slova v ČJ:**

vícečetná gravidita, asistovaná reprodukce, IVF/ET, SET, syndrom twin-to-twin transfúze, ovariální hyperstimulační syndrom, syndrom polycystických ovarií, mimoděložní těhotenství, prevence, rizika.

**Klíčová slova v AJ:**

multiple pregnancy, assisted reproduction, IVF/ET, SET, twin-to-twin transfusion syndrome, ovarian hyperstimulation syndrome, polycystic ovary syndrome, ectopic pregnancy, prevention, risk

**Rozsah:** 44 s.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne 2. května 2012

.....

podpis

Děkuji Doc. MUDr. Jiřímu Dostálovi, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, ochotu, čas, vstřícnost, trpělivost a cenné rady, které mi byly poskytovány po celou dobu psaní bakalářské práce.

Poděkování patří také všem, kteří mě podporovali při zpracování bakalářské práce a po celou dobu mého studia.

# OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>7</b>
<b>1 VÍCEČETNÉ TĚHOTENSTVÍ</b> .....	<b>9</b>
1.1 RIZIKA VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ .....	9
1.1.1 RIZIKO POTRATU .....	10
1.1.2 RIZIKO PŘEDČASNÉHO PORODU .....	10
1.1.3 SYNDROM MIZEJÍCÍHO DVOJČETE .....	11
1.1.4 RIZIKO INTRAUTERINNÍ RŮSTOVÉ RETARDACE .....	12
1.1.5 RIZIKO SYNDROMU TWIN-TO-TWIN TRANSFÚZE .....	12
1.1.6 RIZIKO VZNIKU VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD .....	13
1.2 POROD DVOJČAT .....	13
1.2.1 POROD PER VIAS NATURALES .....	14
1.2.2 POROD PER SECTIONEM CAESAREAM .....	15
<b>2 KOMPLIKACE ASISTOVANÉ REPRODUKCE</b> .....	<b>16</b>
2.1 KRVÁCENÍ .....	17
2.2 OVARIÁLNÍ HYPERSTIMULAČNÍ SYNDROM .....	17
2.3 EKTOPICKÁ GRAVIDITA .....	18
2.4 VÍCEČETNÉ TĚHOTENSTVÍ PO ASISTOVANÉ REPRODUKCE .....	19
2.5 DALŠÍ KOMPLIKACE .....	21
<b>3 MOŽNOSTI PREVENCE VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ</b> .....	<b>22</b>
3.1 REDUKCE VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ .....	24
3.2 PŘENOS JEDNOHO EMBRYA .....	25
3.3 MOŽNOSTI SELEKCE EMBRYÍ .....	26
3.3.1 NEINVAZIVNÍ METODY .....	27
3.3.2 INVAZIVNÍ METODY .....	29
3.3.2.1 PREIMPLANTAČNÍ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA .....	29
3.3.2.2 PREIMPLANTAČNÍ GENETICKÝ SCREENING .....	30
3.3.3 GENETICKÉ ASPEKTY .....	30
3.3.4 SELEKCE PACIENTEK .....	30
3.4 MOŽNOSTI PREVENCE VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ ÚHRADOVÝM MECHANISMEM A SPECIFICKÁ SITUACE V ČESKÉ REPUBLICE .....	31
<b>DISKUZE</b> .....	<b>32</b>
<b>ZÁVĚR</b> .....	<b>34</b>
<b>LITERATURA A PRAMENY</b> .....	<b>36</b>
<b>SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK S ČESKÝMI EKVIVALENTY</b> .....	<b>43</b>

# ÚVOD

Těhotenství s jedním plodem je považováno u člověka za normální, těhotenství s více plody jsou spíše výjimečná. Vrozený výskyt vícečetného těhotenství se projevuje převážně po ženské linii a jeho dědičnost je multifaktoriální (Fuchs, 2000, s. 42 – 43).

Ve srovnání s jednočetnou graviditou je u vícečetného těhotenství téměř šestkrát vyšší novorozenecká morbidita, tato těhotenství jsou zatížena více jak dvojnásobnou perinatální mortalitou a mrtvorozenost je téměř dvakrát vyšší (Paseková, 2011, s. 390 – 400).

V průmyslově rozvinutých zemích přibývá párů, které mají problémy s početím a léčí se některou z metod asistované reprodukce (AR). Jako každá jiná léčebná metoda, se ani asistovaná reprodukce neobejde bez komplikací. Mezi ně řadíme krvácení po odběru oocytů transvaginální punkcí folikulů, ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS), mimoděložní těhotenství (GEU) nebo infekce (Scoccia, 2007, p. 58 – 59).

Za posledních 20 let, kdy došlo k velkým pokrokům v oblasti asistované reprodukce se zvýšila pravděpodobnost implantace embrya a došlo k rapidnímu nárůstu počtu vícečetných gravidit. Odbornými kruhy bylo vícečetné těhotenství označeno jako nežádoucí a bylo zařazeno mezi komplikace AR. Odborné společnosti v Evropě doporučují snížit počet transferovaných embryí, zavést systém přenosu jednoho vysoce kvalitního embrya a zachovat pravděpodobnost dosažení těhotenství při minimalizaci rizika vícečetného těhotenství (Středa, 2007, s. 393 – 396).

## **Vstupní literatura:**

ČECH, E. a kol. *Porodnictví*. 2. přepracované a doplněné vydání, Praha: Grada Publishing, 2006. 554 s. ISBN 978-80-247-1303-8

HÁJEK, Z. a kol. *Rizikové a patologické těhotenství*. 1. vydání, Praha: Grada Publishing, 2004. 444 s. ISBN 80-247-0418-8

ŘEŽÁBEK, K. *Léčba neplodnosti*. 4. vydání, Praha: Grada Publishing, 2008. 171 s. ISBN 978-80-247-2103-3

DOSTÁL, J. *Etické a právní aspekty asistované reprodukce. Situace ve státech přijatých do Evropské unie v roce 2004*. 1. vydání, Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007. 170 s. ISBN 978-80-244-1700-4

### **Cíle:**

- Cíl 1 Podat přehled problematiky vícečetné gravidity.
- Cíl 2 Popsat nejčastější komplikace asistované reprodukce.
- Cíl 3 Zjistit četnost a rizika vícečetného těhotenství po metodách asistované reprodukce.
- Cíl 4 Popsat možnosti prevence vícečetné gravidity.

### **Vyhledávací strategie:**

Materiály pro tvorbu své bakalářské práce jsem vyhledávala pomocí elektronických informačních zdrojů PubMed. PubMed je produkt Národní lékařské knihovny USA. Je to portál k mnoha databázím, ze kterých jsem využila MEDLINE. Dalším zdrojem získaných článků byl multioborový megazdroj EBSCO a profilovaný Nursing and Allied Health Source, vhodný pro zdravotnické obory obsahující mnoho plných textů. Na doporučení vedoucího práce jsem dále čerpala z časopisů Česká gynekologie, Praktická gynekologie, Gynekolog, které jsou přístupné online.

Použila jsem následující vyhledávací klíčová slova: vícečetná gravidita, asistovaná reprodukce, IVF/ET, SET, syndrom twin-to-twin transfúze, ovariální hyperstimulační syndrom, syndrom polycystických ovarií, mimoděložní těhotenství, prevence, rizika.

Pomocí těchto zdrojů jsem vyhledala v období od září 2011 do dubna 2012 51 článků, z nichž 16 jsem nepoužila. Nevyřadila jsem 30 článků v českém jazyce a 5 článků v anglickém.

K popisu problematiky vztahu vícečetného těhotenství a asistované reprodukce jsem použila články z časového limitu 2006 – 2012, pro obecný popis vícečetného těhotenství u člověka jsem po dohodě s vedoucím práce použila i starší literaturu.



# 1 VÍCEČETNÉ TĚHOTENSTVÍ

Více než jednočetné těhotenství může být dvojčetné, trojčetné a vícečetné. Přibližný výskyt dvojčat stanovil koncem 19. století Hellin, odtud Hellinovo pravidlo. To udává výskyt dvojčat 1x na 85 porodů, trojčat na 1x na 85<sup>2</sup>, čtyřčat 1x na 85<sup>3</sup> a výskyt paterčat udává 1x na 85<sup>4</sup> porodů. Od 80. let již toto pravidlo neplatí, což souvisí s novými postupy v léčbě neplodnosti a také se zvyšujícím se věkem prvorodiček. V případě dvojčetného těhotenství se může jednat o jednovaječná nebo dvouvaječná dvojčata (gemini). Pravděpodobnost narození dvouvaječných dvojčat se zdvojnásobuje u matek ve věku 35 – 40 let (Fuchs, 2000, s. 42).

Porody dvojčetných těhotenství za poslední roky výrazně vzrostly. Příčinou mohou být úspěchy asistované reprodukce, výrazné rozšíření a užívání hormonální antikoncepce a hormonální terapie obecně. Jako další faktor, podílející se na růstu dvojčetných gravidit, se uvádí zvyšující se počet rodiček ve věku 35 let a starších. V roce 1990 bylo pouze 4,0% rodiček starších 35 let, v roce 2002 to bylo 7,3% a v roce 2007 už tato skupina žen tvořila 11,1% všech porodů. Uvádí se, že věk ženy má vliv pouze na dizygotní dvojčata, u monozygotních dvojčat na věku matky nezáleží (Šípek a kol., 2009, s. 369 – 382).

Vícečetné těhotenství není považováno za patologické, je ale častěji doprovázeno komplikacemi, a to jak ze strany matky, tak ze strany plodů (Kulovaný a kol., 2002).

Vícečetné těhotenství představuje zvýšenou zátěž pro mateřský organismus. S vyšším počtem plodů se krátí délka těhotenství a narůstá perinatální morbidita i mortalita (Fuchs, 2000, s. 42).

## 1.1 RIZIKA VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ

Z hlediska prognózy dalšího vývoje těhotenství má velký význam určení chorionicity a amnionicity. Již v časně fázi těhotenství musíme pomocí ultrazvuku

určit, zda se jedná o gemini bichoriati, biamniati nebo monochoriati, monoamniati (Kulovaný a kol., 2002).

U vícečetného těhotenství se častěji vyskytuje neurovegetativní dysbalance, tzv. raná gestóza. Jedná se o těžší formu těhotenského zvracení, často vyžadující hospitalizaci, dále slinění a další poruchy raného těhotenství s vážnějším průběhem. Ve druhé polovině těhotenství se u vícečetné gravidity častěji vyskytuje těhotenská anémie, která má také vážnější průběh. Hypertenze a preeklampsie, které byly dříve označovány jako pozdní gestóza, vykazují vzestup na 5 - 10 násobek. Různé prameny uvádí až šestinásobně zvýšené ohrožení druhého plodu oproti těhotenství s plodem jedním (Fuchs, 2000, s. 42 – 43).

### **1.1.1 RIZIKO POTRATU**

Odborná literatura uvádí, že 10 – 30% klinicky potvrzených gravidit končí spontánním potratem. Ve skutečnosti je to až 70% započatých těhotenství, jelikož asi v 50% případů dojde ke spontánnímu potratu dříve, než je těhotenství klinicky potvrzeno (Hromadová a kol., 2009, s. 93).

Těhotenské ztráty u gemini bichoriati činí 2,5 % a u gemini monochoriati až 12,7 %. Příčinou potratu u monochoriálních dvojčat bývá časný vznik syndromu twin-to-twin transfúze (TTTS) (Kulovaný a kol., 2002).

### **1.1.2 RIZIKO PŘEDČASNÉHO PORODU**

Perinatální úmrtnost je u dvojčat 6x vyšší oproti těhotenství s jedním plodem a u gemini monochoriati je 3 – 4x vyšší než u gemini bichoriati. Mezi 24. - 32. týdnem těhotenství dojde k předčasnému porodu u jednočetné gravidity v 1 – 2 %, v 9% u monochoriálních dvojčat a v 5% u dvojčat bichoriálních (Kulovaný a kol., 2002).

Předčasný porod, je porod před ukončeným 37. týdnem těhotenství.

Podrobněji jej lze ještě rozdělit na extrémní prematuritu, což je porod před 28. týdnem těhotenství, těžkou prematuritu, což je porod mezi 28. - 30. týdnem těhotenství, dále na střední prematuritu, kdy je porod ukončen mezi 31. - 33. týdnem těhotenství a porod mezi 34. - 36. týdnem těhotenství se označuje jako lehká prematurita. Předčasný porod bývá často způsoben infekcí, deformitami dělohy a při vícečetném těhotenství nebo polyhydramniu distenzí dělohy (Vavřincová, 2009, s. 45 – 49).

Předčasné porody jsou velkým problémem, jejich počet stoupá z obvyklých 5 – 6 % při jednom plodu, až na 50 % při vícečetné graviditě (Fuchs, 2000, s. 42).

Dvojčata se rodí průměrně v 35. týdnu gestace, trojčata v 33. týdnu gestace a čtyřčata v 29. týdnu gestace. Mezi hlavní příčiny předčasného porodu patří nadměrné rozepětí dělohy a někdy i placentární insuficience. K monitoringu hrozícího předčasného porodu je vhodné ultrazvukové měření děložního čípku – cervikometrie a v indikovaných případech bývá doporučeno provést cerclage, popřípadě ženu hospitalizovat a zahájit léčbu tokolytiky (Kulovaný a kol., 2002).

### **1.1.3 SYNDROM MIZEJÍCÍHO DVOJČETE**

Se syndromem mizejícího dvojčete se setkáváme v 17 – 20% případů a jediným projevem může být slabé krvácení. Při ultrazvukovém vyšetření nalézáme gestační váčky s rozdílnou velikostí, u jednoho váčku nebývá zastižen fetální pól (empty sac) nebo srdeční akce (Kulovaný a kol., 2002).

U tohoto syndromu dochází v průběhu I. trimestru k postupnému vstřebání zmlklého plodového váčku, druhý plod se přitom vyvíjí až do porodu naprosto normálně (Fuchs, 2000, s. 43).

Pokud dojde k odúmrťi jednoho z plodů v pozdějším stádiu těhotenství, mluvíme o syndromu mrtvého plodu. Jedná-li se o úmrtí jednoho plodu u vícečetné gravidity, prognózu a postup je třeba stanovit individuálně. V případě monozygotních dvojčat je například riziko úmrtí druhého plodu více než 50% a těhotenství je třeba ukončit (Hájek a kol., 2004, s. 373).

#### **1.1.4 RIZIKO INTRAUTERINNÍ RŮSTOVÉ RETARDACE**

Riziko intrauterinní růstové retardace (IUGR) jednoho plodu je u monochoriálních dvojčat 34%, obou plodů 7,5%, u bichoriálních pak analogicky 23% a 1,7%, což vyžaduje pravidelné ultrazvukové kontroly (Kulovaný a kol., 2002).

#### **1.1.5 RIZIKO SYNDROMU TWIN-TO-TWIN TRANSFÚZE**

TTTS nebo také syndrom fetu-fetální transfúze je vážný patologický stav, vyskytující se při vícečetné graviditě. Je spojen s vysokým rizikem potratu, s vysokou perinatální morbiditou a mortalitou. Nejvíce ohrožená jsou gemini monochoriati biamniati (Vrána a kol., 2008, s. 82 – 85).

U monochoriálních dvojčat dochází k redistribuci krevního objemu od jednoho dvojčete ke druhému arteriovenózním vaskulárním spojením v placentě (Fuchs, 2000, s. 43).

U donora pozorujeme hypovolemii, snížení produkce moči, oligohydramnion až anhydramnion, naopak u recipienta pozorujeme polyhydramnion. Pokud se tento závažný stav neřeší, rozvíjí se u recipienta srdeční hypertrofie s následným jednostranným srdečním selháváním a hydropsem plodu (Vrána a kol., 2008, s. 82 – 85).

V případě těžkého syndromu TTT bez léčby končí až 90% gravidit před 26. týdnem gestace intrauterinním úmrtím plodu/plodů. V případě úmrtí jednoho dvojčete, můžeme pozorovat u druhého živého dvojčete neurologické poškození až v 25% případů (Johnson, Moise, 2007, s. 60 – 64).

V České republice představuje dvojčetná gravidita asi 2% všech porodů, přitom gemini monochoriati biamniati tvoří asi 22% všech dvojčetných gravidit. Syndrom fetu-fetální transfúze pak vzniká asi u 15 – 20% těchto gravidit (Vrána a kol., 2008, s. 82 – 85).

### **1.1.6 RIZIKO VZNIKU VROZENÝCH VÝVOJOVÝCH VAD**

V dnešní době jsou lidé vystavováni různým ohrožením a z toho plynou i různá rizika. Sem patří i vznik vrozené vývojové vady. Odhaduje se, že až 8 – 10% VVV může být způsobeno vlivem zevního prostředí, hlavně léky a viry. U 50 – 60% vrozených vad se na příčinu vzniku vůbec nepříjde, u 20 – 25% vrozených vad hraje roli multifaktoriální dědičnost, 6 – 7% vrozených vad způsobí chromozomální abnormalita a 7 – 8% vad je způsobeno mutantními geny. Vrozené vývojové vady (VVV) se vyskytují u dvojčat častěji a jedná se především o vrozené vady raného malformačního komplexu, kam patří například anencefalie, sirenomelie, defekty břišní stěny nebo obličejové rozštěpy. Výzkum uvádí, že v letech 1994 – 2007 se v České republice narodilo 1 312 930 dětí z jednočetné gravidity a 42 448 dětí z dvojčetné gravidity. Tyto údaje uvádí živě i mrtvě narozené děti. Počet narozených dvojčat v tomto období vzrostl z 2,33% (v roce 1994) až na 4,17% (v roce 2007). Výskyt vrozených vad v tomto období udávají autoři 339,84 na 10 000 živě narozených plodů z jednočetných gravidit a 424,39 na 10 000 živě narozených plodů z dvojčetných gravidit. U dvojčat udávají autoři významně vyšší výskyt vrozených vad nervové soustavy, oběhové soustavy, trávicí soustavy, močové soustavy a dalších ve srovnání s plody s je. Konkrétně se u dvojčat vyskytl ve větší míře kongenitální hydrocefalus, vady srdce, rozštěp rtu a/nebo patra, vrozené vady jícnu, hypospadie, anorektální malformace, kongenitální hydronefróza, polydaktylie, syndaktylie. Jako další vrozené vady, které byly u dvojčat významnější, udávají autoři spinu bifidu, syndrom hypoplázie levého srdce, atrézii nebo stenózu duodena, brániční kýlu a Downův syndrom (Šípek a kol., 2009, s. 369 – 382).

### **1.2 POROD DVOJČAT**

Dvojčetné těhotenství trvá významně kratší dobu ve srovnání s jednočetným těhotenstvím. Průměrně se rodí dvojčata mezi 35. a 36. týdnem gestace, nejčastěji je to ale mezi 37. a 38. týdnem gestace. Jelikož plíce patří mezi orgány, které

se vyvíjejí nejpozději, můžeme dle plicní zralosti nejlépe hodnotit celkovou zralost plodu. Mezi novorozenecké komplikace prematurity, patří syndrom respirační tísně plodu, který souvisí s nedostatečnou zralostí plic plodu. Jak ale ukazují nejnovější data, plíce dvojčat dozrávají dříve. Stejně tak dozrává u dvojčat dříve i placenta. Pokud vezmeme v potaz tyto údaje o rychlejším vyžívání dvojčat oproti jednočetné graviditě, potom se musíme zohlednit možné komplikacemi postmaturity, které u dvojčat mohou nastat v časnějším týdnu gestace. V případě jednočetné gravidity dochází okolo 30. - 32. týdne těhotenství k akceleraci vývoje, u dvojčat naopak v tomto období dochází k jeho zpomalení. Zátěž dvoj- a vícečetné gravidity může být umocněna patologickými faktory těhotenství, jako jsou například abnormální placentace, velamentózní nebo marginální úpon pupečníku a mateřská onemocnění v těhotenství (např. preeklampsie). Při porodu mezi 35. a 36. týdnem má 13% dvojčat porodní hmotnost nižší než 10. percentil, při porodu mezi 37. - 38. týdnem je jich již 23% a mezi 39. - 41. týdnem 38%. Dvojčata s porodní hmotností pod 10. percentilem jsou ohrožena vyšší novorozeneckou morbiditou. Anglická studie prováděná na souboru 4.193 vícečetných gravidit uvádí riziko intrauterinního úmrtí plodu 1 : 3.333 v 28. týdnu těhotenství a toto riziko stoupá až na 1 : 69 po 39. týdnu těhotenství. Nejméně perinatálních komplikací u dvojčat oproti těhotenstvím s jedním plodem nalézáme v nižším týdnu gravidity. Všechny tyto údaje nasvědčují tomu, že je správné ukončit těhotenství plánovaně ještě před termínem porodu, abychom snížili perinatální morbiditu a mortalitu (Newmann, 2008, s. 30 – 34).

### **1.2.1 POROD PER VIAS NATURALES**

Porod vaginální cestou volíme u dvojčat v poloze podélné hlavičkou a při hmotnosti plodů přesahující 1 500 g. Je vhodné provést preventivní epiziotomii, není to však podmínkou. Je rovněž vhodné podat epidurální analgezii a posílit děložní stahy infuzí s oxytocinem. Po porodu plodu A se provádí oboustranná manuální laterální komprese děložních hran, která udrží plod B v poloze podélné hlavičkou.

Doba mezi porodem prvního a druhého plodu nesmí překročit 60 minut (Roztočil, 2008, s. 35 – 38).

Na porodním boxu by měl být připraven ultrazvuk, abychom si mohli po porodu plodu A ověřit polohu druhého dvojčete (Binder, 2006, s. 565).

### **1.2.2 POROD PER SECTIONEM CAESAREAM**

Jako prevence poškození menších a nedonošených plodů při vícečetné graviditě se doporučuje ukončit těhotenství plánovaným císařským řezem (Fuchs, 2000, s. 42, 43).

Těhotenství plánovaně ukončujeme mezi 38. a 39. týdnem gravidity. Indikací k ukončení těhotenství císařským řezem (S.C.) je například kolizní poloha plodů, poloha koncem pánevním a situs transversus u kteréhokoli plodu, císařský řez v anamnéze nebo jiná operace na děloze. Pokud dojde po porodu plodu A vaginální cestou k přetočení plodu B do situs transversus, je nutné provést akutní císařský řez na druhé dvojče. Císařský řez provádíme také v případě předčasného porodu, při nezralých porodních cestách, u dvojčat s váhovým odhadem pod 1.500g a u dvojčat s rozdílem porodní hmotnosti nad 500g a u monoamniálních monozygotických dvojčat do 35. týdne gestace. Další indikací je placenta praevia, TTTS, IUGR u bichoriálních dvojčat, intrauterinní úmrtí jednoho z plodů, chronické onemocnění matky, apod. (Roztočil, 2008, s. 35 – 38).

Císařský řez u vícečetného těhotenství představuje až 73,3% všech porodů per S.C. Porod vaginální cestou se dnes na většině pracovišť volí pouze v případě polohy podélné hlavičkou obou plodů a pouze se souhlasem matky (Velebil, 2008, s. 16).

## 2 KOMPLIKACE ASISTOVANÉ REPRODUKCE

Poruchou plodnosti trpí 10 – 20% párů ve fertilním věku. Tyto páry mohou často počít dítě pouze pomocí technik asistované reprodukce. Ve světě je v současné době více než 3 milióny dětí narozených po AR. V České republice se rodí asi 2% dětí po léčbě neplodnosti metodou in vitro fertilizace a embryotransferu (IVF/ET), z nichž 50 – 60% po užití mikromanipulační metody intracytoplasmatické injekci spermie (ICSI). Oproti klasickému IVF je metoda ICSI mnohem invazivnější, ale dává možnost dosáhnout těhotenství i těm párům, které trpí jinak neléčitelnými poruchami plodnosti (Šnajderová a kol., 2008, s. 22 – 29).

Neplodné páry podstupující IVF/ET jsou obecně starší a vykazují abnormality zdravotního stavu oproti běžné populaci, což samo o sobě zvyšuje rizika v průběhu těhotenství a v perinatálním období. Rizika pro děti proto často vyplývají ze zdravotního stavu neplodného páru (Řežábek, 2007, s. 62).

Bylo prokázáno riziko zvýšené perinatální mortality, prematurity, nízké a velmi nízké porodní hmotnosti u dětí z jednočetných gravidit po asistované reprodukci (AR) ve srovnání se spontánně vzniklým jednočetným těhotenstvím (Scoccia, 2007, s. 59).

Počet párů léčených některou z metod asistované reprodukce každoročně stoupá. V roce 2007 bylo v České republice provedeno asi 1.500 cyklů na milión obyvatel (Kocourková, 2011, s. 22 – 27).

Embryotransfer bývá úspěšný přibližně ve 40% případů. Ve 34% případů skončí těhotenství porodem jednoho nebo více živě narozených dětí. Úspěšnost metody IVF/ET klesá s věkem ženy. U žen do 35 let věku se udává 43% živě narozených dětí a u žen starších 42 let už je to pouze 7% živě narozených dětí. Díky možnosti využít darovaných oocytů, mohou otěhotnět a donosit dítě i ženy se sníženou ovariální rezervou nebo předčasným ovariálním selháním.

Asistovaná reprodukce s sebou nepřináší pouze úspěchy, ale také rizika. Mezi ně patří krvácení, ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS), ektopická gravidita, ale i vícečetné těhotenství a další méně časté komplikace (Scoccia, 2007, s. 58 – 59).



## 2.1 KRVÁCENÍ

Při punkci folikulů transvaginální cestou se uvádí riziko většího krvácení do dutiny břišní a poranění orgánů v pánevní oblasti. Toto riziko je relativně nízké, díky ultrazvukem kontrolované punkci. Vzácně je třeba provést hemostázu laparoskopicky nebo z laparotomie (Scoccia, 2007, s. 59).

## 2.2 OVARIÁLNÍ HYPERSTIMULAČNÍ SYNDROM

Při asistované reprodukci podáváme léky k indukci ovulace, jejíž závažnou komplikací je ovariální hyperstimulační syndrom. Ten může mít mírný, střední a těžký průběh. Při mírném a středním průběhu ovariálního hyperstimulačního syndromu nalézáme zvětšená ovaria, je přítomna bolest břicha, břišní distenze

a extravazace, jež následně vyústí do ascitu a hemokoncentrace. Mírný a střední průběh OHSS se vyskytuje relativně často a postihne asi 20% žen, léčených některou z metod asistované reprodukce. Těžký průběh se projeví pleurálním výpotkem, jaterní dysfunkcí a arteriální nebo venózní trombózou způsobenou hyperkoagulačním stavem. Těžký průběh OHSS se vyskytuje pouze v 1 – 2% případů. Tento syndrom se léčí pomocí klidového režimu, hydratací s přísným sledováním příjmu a výdeje tekutin, prevencí trombembolické nemoci, při závažné dušnosti se provádí drenáž ascitu, popřípadě fluidothoraxu (Scoccia, 2007, s. 58 – 59).

V České republice se provede ročně asi u 7.000 – 10.000 žen kontrolovaná ovariální hyperstimulace, jejímž cílem je získat oocyty pro IVF/ET. Ovariální hyperstimulační syndrom mírného, středního nebo závažného stupně se vyskytne přibližně u 15% žen. Pokud stav dojde až do závažného stupně, je nutná hospitalizace, která trvá asi 2 – 4 týdny. Příčina vzniku ovariálního hyperstimulačního syndromu není dosud zcela objasněná, jeho rozvoj souvisí

s hormonální stimulací folikulostimulačním hormonem (FSH) a spouštěcím faktorem je aplikace lidského choriového gonadotropinu (hCG). Léčba je většinou symptomatická (Řežábek a kol., 2009, s. 80 – 84, Moosová, 2011, s. 123 – 127).

Pokud hrozí vysoké riziko závažné až kritické formy ovariálního hyperstimulačního syndromu, embryotransfer se neprovádí a embrya se kryokonzervují (Moosová, 2011, s. 123 – 127).

Někteří autoři dávají do souvislosti vyšší riziko vzniku OHSS a syndromu polycystických ovarií (PCOS). Syndrom polycystických ovarií se vyskytuje u 6 – 10% žen ve fertilním věku a je nejčastější endokrinní poruchou u žen. Klinický obraz u PCOS je různý, může se projevit mírnou nepravidelností menstruačního cyklu až vážnou poruchou metabolických a reprodukčních funkcí. Symptomatologie PCOS je individuální a bývá spojena s anovulací, hirsutismem, obezitou a inzulínovou rezistencí (Moosová, 2011, s. 123 – 127).

## **2.3 EKTOPICKÁ GRAVIDITA**

Ženy, které využívají metod asistované reprodukce, mají asi 4% riziko vzniku extrauterinní gravidity (GEU), a to zvláště ty, které se léčí pro tubární faktor neplodnosti a které mají GEU v anamnéze (Scoccia, 2007, s. 58 – 60).

U žen se zachovanými vejcovody musíme vždy myslet po IVF/ET na možnost vzniku GEU (Řežábek, 2007, s. 61 – 63).

Graviditas extrauterina vzniká implantací embrya mimo dutinu děložní a patří mezi komplikace časně gravidity. Riziko vzniku GEU v běžné populaci se uvádí asi 2/100 intrauterinních gravidit. U asistované reprodukce je toto riziko vyšší, udává se incidence od 2,2 do 8,6/100 gravidit. Příčinou vzniku GEU může být dysfunkce vejcovodů, určitou roli může hrát také technika oplození pomocí AR, příčinou bude nejspíše kombinace více faktorů. Stejně tak, jak roste výskyt extrauterinní gravidity, roste také výskyt heterotopické gravidity.

U heterotopické gravidity je těhotenství přítomno jak v děložní dutině, tak i mimo ni. Tato situace je vzácná. V běžné populaci se heterotopická gravidita

vyskytuje 1/25 000 až 1/30 000. U žen s poruchou plodnosti je riziko heterotopické gravidity mnohonásobně vyšší, a to 1/50 až 1/150. Riziko vzniku heterotopické gravidity se zvyšuje při embryotransferu více než jednoho embrya nebo při intrauterinní inseminaci (IUI) po ovariální stimulaci. Extrauterinní gravidita je komplikace, která potencionálně ohrožuje život ženy. Rizikové faktory GEU jsou: prodělané záněty v malé pánvi, zavedené nitroděložní tělísko (IUD), konzervativní operační zákrok na tubách a významným rizikovým faktorem je přítomnost sactosalpingu. Naopak ženy, s úspěšnou intrauterinní graviditou v anamnéze mají výrazně nižší riziko GEU. Vyšší výskyt GEU po embryotransferu může být zapříčiněn například zavedením katetru do vejcovodu, spontánní migrací embrya a může rovněž souviset s množstvím kultivačního média aplikovaného do dutiny děložní. Při transferu dvou embryí může dojít k situaci, že se jedno embryo implantuje v děložní sliznici a druhé ve vejcovodu, vznikne tak klasická heterotopická gravidita. U žen, u kterých je transferováno darované embryo nebo jen oocyt, je riziko vzniku GEU nižší než u běžné populace. Mezi rizikové faktory patří i počet transferovaných embryí, jejich kvalita a také délka jejich kultivace. Extrauterinní gravidita je nejčastější náhlou příhodou břišní v gynekologii a podílí se na mateřské mortalitě. Ruptura tubární moly vede k hemoperitoneu s možným následným hemoragickým šokem. Při hodnotách hCG mezi 1.000 a 2.000 IU bychom měli ultrazvukově prokázat intrauterinní graviditu. Pokud v děloze nenalezneme známky gravidity, je nutné pátrat po gestačním vakuu jinde. Přítomnost gestačního vakuu v děložní dutině přitom nevylučuje možnost extrauterinní gravidity. Více než 90% žen s potvrzenou diagnózou GEU vyžaduje operační řešení (Kuřecová a kol., 2007, s. 389 – 392).

## **2.4 VÍCEČETNÉ TĚHOTENSTVÍ PO ASISTOVANÉ REPRODUKCE**

Techniky AR jsou provázeny vyšším rizikem vzniku vícečetné gravidity. Většinou se jedná o dizygotní dvojčata, která vznikla po transferu dvou či více embryí. V souvislosti s mikromanipulačními technikami může dojít k dvojčetnému těhotenství i po transferu jednoho embrya. Pokud dojde k rozdělení embrya do 4. dne

po fertilizaci, vzniknou gemini bichoriati biamniati. Rozdělí-li se embryo mezi 4. a 8. dnem po fertilizaci, vzniknou gemini monochoriati biamniati. Rozdělení po 8. dni po fertilizaci, dá za vznik monochoriálním monoamniálním dvojčatům (Oráčová a kol., 2010, s. 133 – 136).

Počátky asistované reprodukce byly provázeny nízkým implantačním číslem - implantation rate (IR) jednoho embrya. Proto bylo nutné transferovat více embryí pro dosažení uspokojivého těhotenského čísla - pregnancy rate (PR). V průběhu posledních 20 let počet vícečetných gravidit roste. Za tuto situaci nemůže pouze IVF/ICSI, ale podílí se na tom i stále se zvyšující věk matek, stimulace gonadotropiny a zlepšení kultivačních podmínek embryí (Poláková, 2010, s. 128).

V roce 2002 se v USA narodilo, díky metodám asistované reprodukce, 45.751 dětí, z nichž asi 53% bylo z vícečetných gravidit oproti 3% v normální populaci. Dvojčata představovala 45% těchto dětí, což je 15krát více oproti normální populaci a trojčata a vícčetata představovala 8%, což je až 42krát více oproti normální populaci. Vícečetná gravidita je spojena s vysokým rizikem preeklampsie, gestačního diabetu, prematurity a porodu císařským řezem (Scozzia, 2007, s. 58 – 60).

Vysoký počet vícečetných těhotenství po IVF/ICSI/ET je považován za komplikaci AR, v Evropě se uvádí 26,4% a v USA 35,4% dvojčetných těhotenství (Bergh, 2007, s.65).

Vícečetné těhotenství považujeme vždy za rizikové jak ze strany matky, tak i plodu. Riziko předčasného porodu je několikanásobně zvýšeno a s tím bezprostředně souvisí neurologické potíže a opožděný vývoj dětí. U dětí po IVF programu je 1,2 – 1,4krát vyšší výskyt abnormalit (Poláková, 2010, s. 128).

Jakkoliv se v posledním desetiletí zvýšila úspěšnost programu IVF/ET, přinesla také některá negativa. Tím byl nárůst počtu vícečetných gravidit. Po IVF/ET má žena 15krát vyšší riziko dvojčetné gravidity oproti spontánní koncepci, kdy je toto riziko pouze 1,6%. Dvojčetné těhotenství již není v dnešní době vnímáno jako úspěch programu AR (Koryntová a kol., 2005, s. 435 – 439).

## 2.5 DALŠÍ KOMPLIKACE

Po odběru oocytů transvaginální cestou existuje poměrně nízké riziko rozvoje zánětu v oblasti malé pánve. Několik kazuistik hovoří o tak závažném zánětu, že byla nutná hysterektomie. Jako prevence vzniku zánětu je možné podat profylakticky antibiotika.

V odborné literatuře je diskutována možnost korelace mezi léčbou neplodnosti a nádorovým onemocněním reprodukčního traktu. U neplodných nullipar obecně stoupá riziko karcinomu ovaria a prsu bez ohledu na to, zda užívají léky v rámci AR, či nikoliv. Endometrióza je pak dávána do spojitosti s vyšším výskytem ovariálního karcinomu, především u žen s primární sterilitou (Scoccia, 2007, s. 58 – 60).

### 3 MOŽNOSTI PREVENCE VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ

Dosažení těhotenství lze pouze odhadnout, a to pouze na základě určení pravděpodobnosti implantace konkrétního embrya. Z tohoto pohledu se nabízí ke zvážení dvě alternativy:

1. transfer jednoho embrya, kde je naděje na otěhotnění asi 35 – 40% (u žen mladších 35 let) a riziko dvojčetného těhotenství je téměř vyloučeno.
2. transfer dvou embryí, kde je naděje na otěhotnění 45 – 50%, ale riziko dvojčetného těhotenství je 10 – 20%.

Transfer jednoho embrya nevolíme u žen starších 35 let, jelikož naděje na implantaci každého embrya s věkem klesá natolik, že u ženy v 39 letech po transferu jednoho embrya je pravděpodobnost implantace jen okolo 15% a riziko dvojčetného těhotenství se pohybuje okolo 2 – 5%. Je problematické ženu nutit k rozhodnutí, které by snížilo její šance na graviditu jen proto, aby se snížilo riziko komplikací souvisejících s možnou vícečetnou graviditou. Některé ženy si dvojčetné těhotenství vyloženě přejí. Autor Mardešić uvádí, že 60 – 90% neplodných párů by si přálo porodit dvojčata a až 50% párů by si přálo trojčata (Mardešić, 2004, s. 51). Je nutné neplodné páry informovat o pravděpodobnosti implantace, kterou jsme schopni stanovit, ale také o rizicích vícečetného těhotenství. Konečné rozhodnutí je však na neplodném páru (Řežábek, 2007, s. 61 – 63).

Léky užívané k indukci ovulace mění ovariální odpověď z monofolikulární na multifolikulární, čímž se zvýší riziko vícečetné gravidity. U žen léčených clomifen citrátem se toto riziko vyskytuje v 5 – 10% a u žen, které užívají k indukci ovulace gonadotropiny je toto riziko již 15 – 20%. V počátcích asistované reprodukce bylo vícečetné těhotenství považováno za nutné zlo. I když neplodné páry (až 60%) stále vítají vícečetnou graviditu, především dvojčata, odborná veřejnost tento názor nesdílí. V souvislosti s epidemií vícečetného těhotenství totiž

došlo k výraznému nárůstu předčasných porodů. Americká společnost reprodukční medicíny (ASRM) apeluje ve svých doporučeních na snížení rizika vícečetných těhotenství. Vznik vícečetného těhotenství je přisuzován hlavně programu IVF/ET, i když se na vzniku tohoto rizikového stavu podílí zejména léky k indukci polyovulace. Většina lékařů dnes považuje za úspěch v AR pouze jednočetnou graviditu. V počátcích IVF/ET se běžně transferovalo více embryí. Postupně se ale zlepšovaly techniky a podmínky kultivace, a tím se postupně zvyšovala i pravděpodobnost implantace – implantation rate (IR). IR vyjadřuje pravděpodobnost implantace jednoho přeneseného embrya. Implantační číslo je individuální a závisí na věku ženy, použitém stimulačním protokolu a na schopnosti selekce nejkvalitnějších embryí. Implantační číslo klesá s věkem ženy, což s největší pravděpodobností souvisí s biologickým stárnutím oocytů. U starších žen je proto vhodnější transfer většího počtu embryí, abychom dosáhli přijatelného PR. ASRM ve svých doporučeních upravila podmínky pro embryotransfer podle věku ženy. U žen mladších 35 let doporučuje transfer jednoho až dvou embryí, u žen ve věku 35 – 37 let doporučují transfer dvou až tří embryí, ženám ve věku 38 – 40 let je možné transferovat tři až čtyři embrya a po 40. roku života je akceptovatelný transfer pěti embryí. Je nutné postupovat u každé pacientky individuálně a zohlednit další faktory, jako je kvalita a morfologie embryí. Transfer jednoho embrya zajistí jednočetné gravidity s výjimkou vzácných monozygotních dvojčat. Studie prokázaly, že transfer jednoho embrya u správně selektované populace žen vede k dostatečnému PR. Statistické analýzy stanovily, u kterých žen by bylo zachováno dostatečné PR i při transferu jednoho embrya. Jedná se o mladé ženy (28 – 34 let) s dobrou ovariální funkcí, často léčené pro neplodnost z jiného než ovariálního faktoru. U těchto žen je transfer jednoho embrya plně indikován. Jeho paušalizování však není možné. Pokud bude zajištěna přísná selekce pacientek, budou tyto ženy vhodnými kandidátkami na transfer jednoho embrya (Gleicher, 2004, s. 48 – 51). Transfer jednoho embrya se dnes považuje za nejlepší způsob snížení počtu vícečetného těhotenství. Po zavedení kryokonzervace embryí a kryoembryotransferu (KET) do praxe, se mohla začít realizovat myšlenka přenosu jednoho embrya - single embryotransfer (SET). Pokud je jedno embryo voleno

k přenosu z více dostupných, pak hovoříme o elektivním přenosu jednoho embrya – elective single embryotransfer (eSET). Jakkoliv je vícečetná gravidita největší komplikací pro matku i plod, přesto zůstává transfer dvou embryí standardním postupem. Evropská centra, která provádí eSET ve více než 50% uvádí pravděpodobnost dosažení těhotenství (PR) asi 30% a zároveň snížení rizika vícečetného těhotenství pod 10%. Ve Švédsku byl SET doporučen již v roce 2003. V současné době tam představuje eSET 70% transferů. PR je 30% a riziko dvoučetné gravidity pouze 5%. Následně došlo i ke snížení počtu předčasných porodů a rizik pro plody (Středa, 2007, s. 393 – 396).

### **3.1 REDUKCE VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ**

Při redukci vícečetné gravidity dochází ke snížení počtu plodů v rámci prevence komplikací, které vyplývají z vícečetného těhotenství. Fetoredukce neznamena ukončení gravidity. Výkon má sice relativně nízké riziko potratu celého těhotenství, přesto riziko potratu převyšuje rizika spojená s mnohočetnou graviditou. Redukce vícečetného těhotenství je spojena s 5 – 10% rizikem ztráty celého těhotenství. Neplodnými páry není redukce vnímána pozitivně a pro většinu je nepřijatelná (Dostál, 2007, s. 79 – 80, Scoccia, 2007, s. 59).

Selektivní redukce vícečetné gravidity je vnímána spíše jako nouzové řešení. Výkon s sebou nese možné komplikace a psychické následky pro matku. Proto vývoj směřuje k ET pouze maximálně dvou embryí a v dnešní době se snaží odborníci prosadit transfer jednoho embrya (Koryntová, 2005, s. 435 – 436).



### 3.2 PŘENOS JEDNOHO EMBRYA

S postupným zdokonalováním AR, klesala nutnost transferu více embryí. Při snížení počtu transferovaných embryí ze tří na dvě, došlo k poklesu počtu trojčetných těhotenství, ale počet dvojčetných těhotenství zůstal nezměněn. Stejného efektu nyní chceme docílit i v případě dvojčetné gravidity, tedy snížit počet transferovaných embryí ze dvou pouze na jedno embryo. Přenos pouze jednoho vysoce kvalitního embrya u selektované skupiny žen spolu s kvalitním kryoprogramem nesníží úspěšnost AR, ale naopak sníží počet vícečetných gravidit. Výzkumy však uvádí, že 20 – 90% párů stále upřednostňuje transfer dvou embryí. Důvodem je minimalizace počtu cyklů, obecně kladný vztah ke dvojčatům, jistota sourozence, vysoký věk ženy a obava z neúspěchu při pokusu o druhou graviditu. Z výzkumu v letech 2008 – 2010 vyplývá, že pro eSET se rozhodovaly spíše mladší ženy, neboť mají větší šanci otěhotnět a přitom mají k dispozici větší počet kvalitních embryí. S prodloužením délky kultivace embryí bylo dosaženo větší úspěšnosti (až 50%), také procento zdravých dětí bylo největší. Transfer embrya po 96 – 120 hodinách kultivace je pak ve skupině eSET prokazatelně úspěšnější (Paseková a kol., 2011, s. 390 – 400).

Jako prevence vícečetného těhotenství by měl sloužit transfer pouze jednoho embrya, což ale může mít za následek snížení celkového počtu porodů. Některé studie srovnávající transfer jednoho embrya s transferem dvou embryí u žen s dobrou prognózou a ukazují, že transfer jednoho embrya minimalizuje výskyt vícečetných gravidit, ale na druhé straně snižuje i počet klinických gravidit a porodů. Jiná a zatím největší švédská studie ukázala, že ke snížení počtu porodů nedochází, pokud doplníme transfer čerstvého embrya s kryoembryotransferem. Od roku 2003, kdy je ve Švédsku rutinně transferováno pouze jedno embryo, se počty porodů na cyklus téměř nezměnily (26 – 27%), naopak poklesl celkový počet vícečetných porodů z 25 na 5%. Celkový poměr SET činil ve Švédsku v roce 2004 téměř 70% (Bergh, 2007, s. 66 – 67).

Centrum asistované reprodukce při FN Olomouc rozdělilo během studie v roce 2004 pacientky do tří skupin. Skupina eSET obsahovala 14 pacientek

s embryem nejvyšší kvality, skupina SET obsahovala 21 pacientek, které měly k dispozici pouze jedno embryo a kontrolní skupina s transferem dvou embryí – dual embryotransfer (DET) obsahovala 82 pacientek. Kritéria pro elektivní transfer jednoho embrya splnilo celkem 25 pacientek, 11 z nich odmítlo eSET, a byly proto zařazeny do skupiny DET. Úspěšnost oplození - fertilization rate (FR) byla ve skupině eSET 84,9%, naopak ve skupině SET klesla pod 50%. U skupiny eSET i DET byl pozorován obdobný pregnancy rate. U eSET byl PR 42,8%, a u DET byl PR 40,2%, a ve skupině SET činil PR pouze 19%. IR ve skupině eSET byl 42,8%, ale ve skupině DET klesl na 25,9% a ve skupině SET byl pouze 19%. Ve skupinách s transferem jednoho embrya, nebyla zaznamenána ani jedna vícečetná gravidita, nevyskytla se ani monozygotická dvojčata. Z 33 těhotenství ve skupině DET bylo 9 (27%) dvojčetných. U pacientek, které odmítly eSET, bylo pozorováno dokonce 80% dvojčetných gravidit (Svobodová a kol., 2005, s. 343 – 347).

### **3.3 MOŽNOSTI SELEKCE EMBRYÍ**

Úspěch asistované reprodukce je závislý na kvalitě transferovaných embryí. Nabízí se otázka, jak vybrat nejkvalitnější a nejživotaschopnější embryo, jehož transfer povede k úspěšné graviditě a k porodu zdravého dítěte. Nárůst počtu vícečetného těhotenství, které představuje riziko pro matku i pro plody, vedl v řadě zemí ke snížení počtu přenášených embryí. Úspěch v asistované reprodukci dnes znamená porod jednoho zdravého dítěte. Jedinou cestou k jednočetnému těhotenství je výběr a přenos jednoho vysoce kvalitního embrya. Metody pro výběr zdravého a životaschopného embrya můžeme rozdělit na neinvazivní a invazivní metody (Paseková a kol., 2011, s. 390 – 400).

### 3.3.1 NEINVAZIVNÍ METODY

Větší IR pozorujeme u embryí, která se rychleji dělí a splňují určitá kritéria. Pro morfologii oocyty, ale hlavně pro jednotlivá stadia vývoje embrya, se používají skórovací systémy. U zygoty hodnotíme po 18 – 19 hodinách po fertilizaci symetrii prvojader, přítomnost a počet tzv. jadérkových prekurzorových tělísek (nucleolar precursor bodies) a jejich orientaci k pólovému tělísku. V případě rýhujících se embryí starých dva až tři dny se hodnotí symetrie a počet blastomer. Embrya, která dosáhla druhý den čtyř buněk, třetí den osmi buněk, mají maximálně 20% fragmentaci a žádná z blastomer není vícejaderná, mají větší šanci na implantaci. U blastocysty (pátý den) hodnotíme velikost expanze blastocystové dutiny, vzhled embryoblastu a souměrnost buněk trofoblastu (Poláková, 2010, s. 128 – 132).

Centra IVF se v současné době spoléhají na tři až čtyři pozování morfologie embrya. Kritéria pro výběr embryí se opírají o morfologická data vývoje embryí. Sekvenční selekce embryí nejlépe profiluje vývoj embrya v čase a jeví se proto jako mnohem vhodnější metoda pro výběr embrya. Výhodou vývojového hodnocení embryí (time scoring) je pravidelné opakování dělení v daných časech, kdy se provádí hodnocení. V 0. den kultivace, můžeme pozorovat zralé oocyty, nezralé oocyty, degenerované oocyty nebo předčasně luteinizované oocyty. V 1. den kultivace hodnotíme fertilizaci. Můžeme pozorovat počet prvojader, počet, polohu a rozmístění jadérek a úhel osy prvojader a polárních tělísek (Brindsen, 2007, p. 292 – 293).

Řada studií potvrdila, že kvalitu embryí lze předpovědět již ve stádiu zygoty. Dalším kritériem ve stádiu zygoty, které může ovlivnit morfologii embrya, je orientace prvojader ve vztahu k polárním tělískům. V období od fertilizace po nástup syngamie tyto prvojádra rotují do polohy, která umožní optimální linii dělení ve vztahu k poloze 1. pólového tělíska. Vlastnosti, které by měly mít zygoty s vysokou životaschopností jsou:

- dvě prvojádra
- dvě polární tělíska

- pravidelný tvar s intaktní zónou pellucidou
- jasnou, zdravě vypadající cytoplasmu
- počet jadérek v obou prvojádrech by se neměl nikdy lišit o více než tři
- jádérka by měla být vždy polarizována, nejlépe v místě, kde se prvojádra stýkají nebo nepolarizována v obou prvojádrech, ale nikdy ne polarizována
- v jednom prvojádře a v druhém ne
- úhel osy mezi prvojádry a vzdálenějším polárním tělískem by měl být menší než 50°.

2. den kultivace hodnotíme rýhování a morfologii embrya. Můžeme hodnotit tzv. early cleavage – časné rýhování, počet blastomér (optimum je 2 – 4), rovnoměrnost velikosti blastomér, stav nukleace – počet jader v blastoméře a fragmentaci (Hlinka a kol., 2010, p. 175).

Pro stanovení výběrových kritérií je důležité vymezit přesné časové intervaly tak, aby se embrya mohla porovnávat. Transfer early-cleavage embryí byl spojen s významně vyšším procentem klinických těhotenství (50%). Různé studie uváděly silný vztah mezi časným rýhováním (25 – 27 hodin po inseminaci nebo ICSI). Mnohé studie dokázaly výrazný a statisticky významný rozdíl ve viabilitě a IR mezi early cleavage embryi a mezi opožděně se rýhujícími embryi (Windt a kol., 2004, p. 1155).

3. den kultivace hodnotíme časné rýhování, počet blastomér (nejlépe 8 blastomér), rovnoměrnost velikosti blastomér, stav nukleace a fragmentaci. Asi po 72 hodinách od inseminace by mělo embryo dosahovat 8-buněčného stádia. Vyšší IR pozorujeme u embryí se stejně velkými a pravidelnými blastoméry. Větší viabilitu pozorujeme u embryí bez fragmentů nebo s fragmentací do 20%. Jako fragmenty označujeme malé vesikuly cytoplasmy bez chromozomů nebo bez jader. Tyto fragmenty se nachází v perivitellinním prostoru nebo jsou adherované k blastoméře. V průběhu dělení se může počet těchto fragmentů měnit, protože některé fragmenty adherující s blastomérou, se mohou resorbovat. Pokud má být provedena preimplantační genetická diagnostika – preimplantation genetic diagnosis (PGD), je vhodné provést biopsii embrya právě v tento den (Neuber et al., 2003,

p. 1307 – 1312) .

5. den kultivace hodnotíme blastocysty, k jejichž hodnocení užíváme kritéria dle Gardnera a Schoolcrafta. To je založeno na hodnocení stupně expanze embrya a na hodnocení embryoblastu a trofoblastu. Stejně jako u hodnocení embryí během rýhování, i při výběru nejkvalitnější blastocysty hraje důležitou roli čas a morfologie. Asi 106 – 108 hodin po inseminaci/ICSI by měl celé embryo vyplňovat blastocel, embryoblast by měl být kompaktní, konzistentní a trofoblast by měl tvořit kohezivní vrstvu. Podle Gardnerova bodovacího systému by taková blastocysta byla hodnocena více než 3AA a měla by tedy vysoký implantační potenciál (Gardner et al., 1999, p. 378 – 388) .

### **3.3.2 INVAZIVNÍ METODY**

Další selekci embryí můžeme provést pomocí preimplantačního genetického hodnocení embryí – PGD a preimplantační genetický screening – preimplantation genetic screening (PGS), popřípadě biopsií pólových tělísek. Biopsie se provádí buď u třídního embrya nebo u blastocysty, popř. biopsií pólových tělísek. Následně se provádí molekulárně genetické nebo cytogenetické vyšetření materiálu (Putzová a kol., 2008, s. 626 – 633).

#### **3.3.2.1 PREIMPLANTAČNÍ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA**

PGD je vysoce specializovaná metoda, která napomáhá identifikovat a vyloučit embrya s chromozomální abnormalitou a transferovat tedy pouze zdravá embrya. Indikace k PGD jsou:

- diagnostika monogenně podmíněných nemocí, s využitím metody polymerázové řetězové reakce (PCR)
- diagnostika numerických abnormalit, kdy metodu fluorescenční hybridizace in situ (FISH) po dlouhých letech střídají microarrays čipy

- diagnostika strukturních abnormalit, kdy se využívá jak metoda FISH, tak i čipy (Putzová a kol., 2008, s. 626 – 633) .

### **3.3.2.2 PREIMPLANTAČNÍ GENETICKÝ SCREENING**

PGS může zvýšit šance na otěhotnění u párů dlouhodobě léčených pro neplodnost. U párů s opakovaně neúspěšnými cykly IVF, opakovaně potrácejících a u párů s těžkým andrologickým faktorem. U těchto párů bylo zjištěno 40% euploidních a až 60% aneuploidních embryí. Výběr euploidního embrya výrazně zvyšuje šanci těchto párů na otěhotnění. K hodnocení se využívají mikročipy, které rozliší všech 24 chromozomů (Putzová a kol., 2008, s. 626 – 633).

### **3.3.3 GENETICKÉ ASPEKTY**

Morfologie embrya nemusí vždy odrážet kvalitu genetické informace jádra. I když se nám vzhledově blastocysta jeví naprosto v pořádku, může být nakonec aneuploidní. U mužů při normospermii můžeme nalézt geneticky abnormální spermie v 7 – 9%. U žen ve věku 30 let nalézáme až 30% geneticky abnormálních oocytů a ve věku 40 let už je to 40 – 80%. Někteří autoři dávají toto vysoké procento genetických abnormalit do souvislosti s ovariální hyperstimulací, kdy umožníme vyzrání i takovému oocytu, který by jinak podlehl atrezii. Jakkoliv se pro výběr geneticky zdravého embrya k eSET nabízí metoda PGS, dosavadní studie neukazují lepší výsledky PR po PGS (Poláková, 2010, s. 128 – 132).

### **3.3.4 SELEKCE PACIENTEK**

Schopnost implantace vzhledem ke kvalitě embryí klesá po 35. roce, věk ženy je tedy hlavním aspektem ve výběru pacientek pro eSET. Doporučuje se aplikace eSET u žen podstupujících první nebo druhý stimulovaný cyklus, jelikož šance na

otěhotnění klesá s počtem prodělaných IVF cyklů. Jako další kritérium může sloužit hladina FSH, abúzus kouření nebo hodnocení spermiogramu. ESET není vhodný při získání spermií pomocí mikrochirurgického odběru spermií z nadvarlete (MESA) či odběru spermií z varlete (TESE).

V praxi se můžeme setkat se ženami, pro které by byla vícečetná gravidita velmi riziková, takovými ženám musíme vždy transferovat pouze jedno embryo – tzv. medical SET. Jedná se o ženy s vrozenými nebo získanými abnormalitami dělohy, o ženy s předčasným porodem v anamnéze, diabetičky nebo o ženy se závažnou srdeční vadou (Poláková, 2010, s. 128 – 132).

### **3.4 MOŽNOSTI PREVENCE VÍCEČETNÉHO TĚHOTENSTVÍ ÚHRADOVÝM MECHANISMEM A SPECIFICKÁ SITUACE V ČESKÉ REPUBLICE**

V roce 1998 vydala Sekce asistované reprodukce (SAR) ČGOPS ČLS JEP doporučení nepřenášet více jak tři embrya. Do nedávné doby hradily pojišťovny plně tři stimulované cykly bez ohledu na počet transferovaných embryí. Od 1. dubna 2012 vstoupil v platnost zákon č. 373/2011 Sb., který nestanovil maximální počet transferovaných embryí. Proto se centra řídí doporučením SAR ČGOPS ČLS JEP, která doporučuje přenášet maximálně dvě embrya. Na rozhodování neplodných párů a zdravotníků mohou mít vliv i úhradové mechanismy, jimiž lze ovlivnit počet transferovaných embryí a snížit tak pravděpodobnost vzniku nežádoucího vícečetného těhotenství po metodách AR. Tento mechanismus byl evidentně uplatněn při formulaci novely úhradového mechanismu zákonem č. 369/2011 Sb., který v § 15 odst. 3 úvodní části ustanovení zní: „(3) Hrazené služby zahrnují zdravotní péči poskytnutou na základě doporučení registrujícího poskytovatele v oboru gynekologie a porodnictví v souvislosti s umělým oplodněním, a to nejvíce třikrát za život, nebo bylo-li v prvních dvou případech přeneseno do pohlavních orgánů ženy pouze 1 lidské embryo vzniklé oplodněním vajíčka spermií mimo tělo ženy, čtyřikrát za život“.

## DISKUZE

V bakalářské práci se zabývám problematikou vícečetného těhotenství, jehož počet se zvyšuje s úspěšností léčby neplodnosti. Údaje z roku 2010 uvádí, že v roce 2006 bylo 1,2% dvojčetných těhotenství po přirozeném oplodnění oproti 19,9% dvojčetných těhotenství po metodách AR (Dostál, 2011, s.23).

Vícečetná gravidita se považuje za rizikový stav a z hlediska prognózy dalšího vývoje těhotenství je nutné určit chorionicitu a amnionicitu. Frekvence výskytu je u gemini bichoriati biamniati asi 25 – 30%, monochoriati biamniati se vyskytují nejčastěji, tedy v 70 – 75% a gemini monochoriati monoamniati tvoří jen asi 1 – 2% živě narozených dětí.

Mezi rizika vícečetného těhotenství patří potrat, kdy literatura uvádí 10 – 30%, autorka Hromadová však upozorňuje na daleko vyšší výskyt potratu (až 70%), jelikož k potratu dojde ještě před klinickým potvrzením těhotenství. Dalším rizikem je předčasný porod. Autor Kulovaný uvádí, že mezi 24. - 32. týdnem gestace dojde k předčasnému porodu v 9% u monochoriálních dvojčat a v 5% u bichoriálních dvojčat. Syndrom mizejícího dvojčete se vyskytuje v 17 – 20% případů, také riziko IUGR je daleko větší. U monochoriálních biamniálních dvojčat může dojít k TTTS. V České republice je asi 22% monochoriálních biamniálních dvojčat, z nichž u 15 – 20% se vyskytne tento syndrom. Dalším velkým problémem jsou vrozené vývojové vady v případě vícečetné gravidity. Bohužel studie se zabývají pouze živě či mrtvě narozenými dětmi s VVV, ale nezabývají se již VVV u potracených plodů. Domnívám se proto, že procento VVV by byly daleko větší.

Porod dvojčat vaginální cestou se dnes volí pouze v případě polohy podélné hlavičkou obou plodů a pouze v případě, že s tímto postupem rodička souhlasí. V opačném případě a v případě jiných poloh u plodů je těhotenství ukončeno plánovaným císařským řezem, zvláště jedná-li se o těhotenství po IVF či jiné metodě AR.

Těhotenství po metodách AR, ať se jedná o jednočetné či vícečetné,



je považováno za rizikové. Fuchs, Kulovaný a řada dalších autorů se shodují ve zvýšeném riziku perinatální a postnatální morbidity a mortality. Asistovaná reprodukce s sebou přináší nejen větší možnost úspěšného početí, ale i komplikace. Mezi ně patří krvácení po punkci oocytů, které se objevuje jen v malém procentu, ale i závažnější komplikace, jako je OHSS, ektopická gravidita a samozřejmě vícečetné těhotenství.

Odborné společnosti v Evropě a v Americe doporučují minimalizovat riziko vícečetné gravidity. Toho lze dosáhnout pouze transferem jednoho vysoce kvalitního embrya. Prevence vícečetných gravidit je možná edukací zdravotníků, neplodných párů a široké veřejnosti ke kvalifikovanému rozhodnutí o počtu transferovaných embryí. Tým centra AR může vyjádřit pravděpodobnost implantace a navrhnout neoptimálnější počet embryí, která budou transferována. Na konci tohoto procesu má však největší rozhodovací pravomoc neplodný pár. Jakkoliv je edukace zdravotníků, neplodných párů a veřejnosti účinným mechanismem, který napomáhá neplodnému páru ve volbě počtu transferovaných embryí, ukázalo se, že neúčinnější je legislativní úprava stanovením maximálního počtu přenášených embryí. Česká republika, po vzoru severovýchodních zemí, učinila velký krok v prevenci vícečetné gravidity, když Senát schválil zákon č. 373/2011 Sb., který upravuje podmínky financování cyklů IVF/ET.

## ZÁVĚR

Svoji bakalářskou práci jsem zaměřila na shrnutí informací z přehledových článků a výsledků výzkumných článků na téma „ **Prevence vícečetné gravidity v programu IVF/ET**“. Stanovila jsem si 4 cíle, na které jsem hledala odpověď v recenzovaných člancích.

Prvním cílem bylo **popsat přehled problematiky vícečetné gravidity**.

Vícečetná gravidita je rizikový stav pro matku i dítě. Riziko se zvyšuje s počtem plodů. Při vícečetném těhotenství narůstá perinatální mortalita a morbidita.

V přehledové práci předkládám jako nejčastější rizika: riziko potratu, předčasného porodu, syndrom mizejícího dvojčete, riziko IUGR, riziko TTTS a riziko VVV. Také porod více plodů je rizikový. **Cíl 1 splněn.**

Druhým cílem bylo **popsat nejčastější komplikace asistované reprodukce**.

Ve své práci uvádím jako nejčastější komplikaci OHSS, mimoděložní těhotenství a samozřejmě vícečetné těhotenství. Mezi méně časté komplikace, které taktéž zmiňuji ve své práci, patří krvácení po punkci oocytů, infekce a nádorové onemocnění v souvislosti s metodami AR, které není stále jednoznačně potvrzeno. **Cíl 2 splněn.**

Třetím cílem bylo **zjistit četnost a rizika vícečetného těhotenství**

**po metodách asistované reprodukce**. Z článků jsem zjistila, že v Evropě je 26,4% dětí narozených po IVF. Žena léčená pomocí IVF/ICSI má 15krát vyšší riziko dvojčetného těhotenství. 30 – 40% dětí počatých pomocí IVF programu se rodí z vícečetného těhotenství. Vícečetné těhotenství je spojeno s vyšším rizikem preeklampsie, gestačního diabetu, porodu císařským řezem. Riziko předčasného porodu je několikanásobně vyšší a následně je narušen i pozdější vývoj takto narozených dětí. **Cíl 3 splněn.**

Čtvrtým cílem bylo **popsat možnosti prevence vícečetné gravidity**. V práci se zmiňuji o redukci vícečetné gravidity, která se v dnešní době spíše neprovádí. Jako hlavní preventivní opatření proti vícečetné graviditě slouží přenos jednoho vysoce kvalitního embrya při IVF/ET. V zemích praktikujících tento postup došlo k minimalizaci vícečetného těhotenství, ale počet porodů zůstal téměř stejný.

**Cíl 4 splněn.**

## LITERATURA A PRAMENY

1. BERGH, Ch. Je transfer jednoho embrya akceptovatelný u žen mladších než 38 let, které podstupují první cyklus IVF? *Gynekologie po promoci*, 2007, roč. 7, č. 6, s. 65 – 67. ISSN 1213-2578
2. BINDER, T. Vedení prenatální péče a porodu u dvojčat a vícčrat. [online]. *Moderní gynekologie a porodnictví*, 2006, roč. 15, č. 4, s. 564 – 566. ISSN 1211-1058 [cit.2012-01-06]. Dostupný z [www: <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mgp/vol15c4/index>](http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mgp/vol15c4/index)
3. BRINDSEN, P. R. (Ed). *Textbook of in vitro fertilization and assisted reproduction*. 3rd Ed. London: Informa Healthcare, 2007, p. 292 – 293. ISBN 978 1 84184 293 6
4. DOSTÁL, J. Přenos jednoho embrya – pro. In *Celostátní konference Sdružení soukromých gynekologů ČR a České gynekologicko porodnické společnosti ČLS JEP, 3.-5. červen 2011, Hradec Králové, 2011*, s. 23. Sborník abstrakt.
5. DOSTÁL, J. *Etické a právní aspekty asistované reprodukce. Situace ve státech přijatých do Evropské unie v roce 2004*. 1.vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2007. 170 s. ISBN 978-80-244-1700-4
6. FUCHS, V. Vícečetná těhotenství. *Medicína v praxi*, 2000, roč. 2, s. 42 – 43. ISSN: 1212-8759
7. GARDNER, D. K., SCHOOLCRAFT, W. B. In vitro culture of human blastocysts. In Jansen, R., Mortimer, D. (Eds.). *Towards Reproductive Certainty: Fertility and Genetics Beyond*. Carnforth (UK): Parthenon Publishing, 1999, p. 378 – 388.

8. GLEICHER, N. Je již na čase omezit IVF transfer pouze na jedno embryo? *Gynekologie po promoci*, 2004, roč. 4, č. 5, s. 48 – 51. ISSN 1213-2578
9. HÁJEK, Z. a kol. *Rizikové a patologické těhotenství*. 1. vyd. Praha: Grada Publishing, 2004. 444 s. ISBN 80-247-0418-8
10. HLINKA, D., DUDAS, M., RUTAROVÁ, J., et al. Permanent embryo monitoring and exact timing of early cleavages allow reliable prediction of human embryo viability. Abstracts of the 26th Annual Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology, Rome, Italy, 27. – 30. June 2010. P. 175.
11. HROMADOVÁ, L., TRÁVNÍK, P., VESELÁ, K., VESELÝ, J., TAUWINKLOVÁ, G., ORÁČOVÁ, E. Těhotenské ztráty po metodách asistované reprodukce. [online]. *Praktická gynekologie*, 2009, roč. 13, č. 2, s. 93 – 98. ISSN 1803-6597 [cit.2012-03-06]. Dostupný z [www: <http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/tehotenske-zraty-po-metodach-asistovane-reprodukce-34051>](http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/tehotenske-zraty-po-metodach-asistovane-reprodukce-34051)
12. JOHNSON, A., MOISE, K. J., Syndrom twin-to-twin transfuze – nové metody léčby zlepšující přežití. *Gynekologie po promoci*, 2007, roč. 7, č. 3, s. 60 – 64. ISSN 1213-2578
13. KOCOURKOVÁ, J. Demografické přínosy asistované reprodukce v ČR. [online]. *Praktická gynekologie*, 2011, roč. 15, č. 1, s. 22 – 27. ISSN 1803-6597 [cit.2012-10-13]. Dostupný z [www. <http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/demograficke-prinosy-asistovane-reprodukce-v-cr-35144>](http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/demograficke-prinosy-asistovane-reprodukce-v-cr-35144)
14. KORYNTOVÁ, D., MOOSOVÁ, M., ŘEŽÁBEK, K., PAVELKOVÁ, I., MÁRA, M. Transfer jednoho embrya u pacientek s dobrou prognózou léčby

- pomocí IVF/ICSI nesnižuje pravděpodobnost otěhotnění. [online]. *Česká gynekologie*, 2005, roč. 70, č. 6, s. 435 – 439. ISSN 1803-6597 [cit.2012-03-06]. Dostupný z www: <<http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/transfer-jednoho-embrya-u-pacientek-s-dobrou-prognozou-lecby-pomoci-ivf-icsi-nesnizuje-pravdepodobnost-otehotneni-6066>>
15. KULOVANÝ, E., ŠPÁLOVÁ, I., VLK, R. Vícečetné těhotenství. [online]. *Moderní gynekologie a porodnictví*, 2002, roč. 11, č. 2, s. 287 – 295. ISSN 1211-1058 [cit.2012-01-06]. Dostupný z www: <<http://www.levret.cz/texty/casopisy/mgp/obsahy/vol11c2/kulovany.php>>
16. KUŘECOVÁ, B., HUDEČEK, R., VENTRUBA, P., CRHA, I., ŽÁKOVÁ, J. Incidence ektopické gravidity po technikách in vitro fertilizace ve dvacetiletém klinickém materiálu Centra asistované reprodukce CAR 01 LF MU a FN Brno. [online]. *Česká gynekologie*, 2007, roč. 72, č. 6, s. 389 – 392. ISSN 1803-6597 [cit.2012-01-06]. Dostupný z www: <<http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/incidence-ektopicke-gravidity-po-technikach-in-vitro-fertilizace-ve-dvacetiletem-klinickem-materialu-centra-3561>>
17. MARDEŠIĆ, T. Transfer jednoho embrya. *Gynekologie po promoci*, 2004, roč. 4, č. 5, s. 51. ISSN 1213-2578
18. MOOSOVÁ, M., MOOS, J., FILOVÁ, V., PAVELKOVÁ, J., JAROŠOVÁ, R., ŘEŽÁBEK, K. Do jaké míry je rozvoj ovariálního hyperstimulačního syndromu v přímé souvislosti se syndromem polycystických ovaríí u IVF pacientek podstupujících řízenou hyperstimulaci ovaríí? [online]. *Česká gynekologie*, 2011, roč. 76, č. 2, s. 123 – 127. ISSN 1803-6597 [cit.2012-04-04]. Dostupný z www: <<http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/do-jake-miry-je-rozvoj-ovarialniho-hyperstimulacniho>>

syndromu-v-prime-souvislosti-se-syndromem-polycystických-ovarií-34992>

19. NEUBER, E., RINAUDO, P., TRIMARCHI, J. R., SAKKAS, D. Sequential assessment of individually cultured human embryos as an indicator of subsequent good – quality blastocyst development. [online]. *Human Reproduction*, 2003, vol. 18, no. 6, p. 1307 – 1312. ISSN 1460-2350 [cit.2012-03-06]. Dostupný z [www: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/18/6/1307.full.pdf+html>](http://humrep.oxfordjournals.org/content/18/6/1307.full.pdf+html)
20. NEWMAN, R. B. Kdy je nejlepší doba k porodu dvojčat? Zásadní otázka. *Gynekologie po promoci*, 2008, roč. 8, č. 6, s. 30 – 34. ISSN 1213-2578
21. ORÁČOVÁ, E., TRÁVNÍK, P., TAUWINKLOVÁ, G., VESELÁ, K., HROMADOVÁ, L., VESELÝ, J. Monozygotní dvojčata v asistované reprodukci. [online]. *Praktická gynekologie*, 2010, roč. 14, č. 3, s. 133 – 136. ISSN 1803-6597 [cit. 2012-10-13]. Dostupný z [www: <http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/monozygotni-dvojcata-v-asistovane-reprodukci-33590>](http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/monozygotni-dvojcata-v-asistovane-reprodukci-33590)
22. PASEKOVÁ, V., MARDEŠIČ, T., VOBOŘIL, J., VILÍMOVÁ, Š., JELÍNKOVÁ, V. Přenos jednoho embrya (single embryo transfer): možnosti a limity. *Česká gynekologie*, 2011, roč. 76, č. 5, s. 390 – 400. ISSN 1803-6597
23. POLÁKOVÁ, M. Elektivní single embryo transfer. [online]. *Praktická gynekologie*, 2010, roč. 14, č. 3, s. 128 – 132. ISSN 1803-6597 [cit.2012-10-13]. Dostupný z [www: <http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/elektivni-single-embryo-transfer-33589>](http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek/elektivni-single-embryo-transfer-33589)
24. PUTZOVÁ, M., PECNOVÁ, L., HULVERT, J., VYKYSALÁ, L., LANDFELD, M., MÍKA, K., POTUŽNÍKOVÁ, P., BRANDEJSKÁ, M.,

- STEJSKAL, D. Preimplantační genetická diagnostika monogenně podmíněných chorob – její možnosti, úskalí a první úspěchy v České republice. [online]. *Česko-Slovenská pediatrie*, 2008, roč. 63, č. 11, s. 626 – 633. ISSN 1803-6597 [cit.2012-03-06]. Dostupný z [www: <http://www.prolekare.cz/cesko-slovenska-pediatrie-clanek/preimplantacni-geneticka-diagnostika-monogenne-podminenych-chorob-jeji-moznosti-uskali-a-prvni-uspechy-v-ceske-r-962>](http://www.prolekare.cz/cesko-slovenska-pediatrie-clanek/preimplantacni-geneticka-diagnostika-monogenne-podminenych-chorob-jeji-moznosti-uskali-a-prvni-uspechy-v-ceske-r-962)
25. ROZTOČIL, A. Kdy je nejlepší doba k porodu dvojčat? Komentář. *Gynekologie po promoci*, 2008, roč. 8, č. 6, s. 35 – 38. ISSN 1213-2578
26. ŘEŽÁBEK, K. Seznámení pacientek s riziky asistované reprodukce. *Gynekologie po promoci*, 2007, roč. 7, č. 2, s. 61 – 63. ISSN 1213-2578
27. ŘEŽÁBEK, K., MOOSOVÁ, M., PAVELKOVÁ, J., MOOS, J., FILOVÁ, V. Hladiny PAPP-A ve folikulární tekutině a krvi pacientek stimulovaných k IVF s hrozícím ovariálním hyperstimulačním syndromem. [online]. *Česká gynekologie*, 2009, roč. 74, č. 2, s. 80 – 84. ISSN 1803-6597 [cit.2012-04-04] Dostupný z [www: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/hladiny-papp-a-ve-folikularni-tekutine-a-krvi-pacientek-stimulovanych-k-ivf-s-hrozicim-ovarialnim-hype-4727>](http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/hladiny-papp-a-ve-folikularni-tekutine-a-krvi-pacientek-stimulovanych-k-ivf-s-hrozicim-ovarialnim-hype-4727)
28. SCOCCIA, B. Seznámení pacientek s riziky asistované reprodukce. *Gynekologie po promoci*, 2007, roč. 7, č. 2, s. 58 – 60. ISSN 1213-2578
29. STŘEDA, R. Transfer jednoho embrya – (eSET) – cesta ke snížení rizika vícečetného těhotenství. [online]. *Česká gynekologie*, 2007, roč. 72, č. 6, s. 393 – 396 ISSN 1803-6597 [cit.2011-11-23]. Dostupný z [www: <http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/elective-single-embryo-transfer-eset-transfer-jednoho-embrya-cesta-ke-snizeni-rizika-vicecetneho-tehotenstvi-3562>](http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/elective-single-embryo-transfer-eset-transfer-jednoho-embrya-cesta-ke-snizeni-rizika-vicecetneho-tehotenstvi-3562)



30. SVOBODOVÁ, M., BŘEZINOVÁ, J., OBORNÁ, I., DOSTÁL, J., LUBUŠKÝ, M. Prevence vícečetného těhotenství po metodě IVF/ICSI elektivním transferem jednoho embrya – pilotní studie. [online]. *Česká gynekologie*, 2005, roč. 70, č. 5, s. 343 – 347. ISSN 1803-6597 [cit.2012-03-06]. Dostupný z www: <<http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/prevence-vicetneho-tehotenstvi-po-metode-ivf-icsi-elektivnim-transferem-jednoho-embrya-pilotni-studie-6050>>
31. ŠÍPEK, A., GREGOR, V., HORÁČEK, J., ŠTEMBERA, Z., ŠÍPEK, A. jr., KLASCHKA, J., SKIBOVÁ, J., LANGHAMMER, P., PETRŽÍLKOVÁ, L., WIESNEROVÁ, J. Incidence vrožených vad u dětí z jednočetných a dvojčetných gravidit v České republice – aktuální data. [online]. *Česká gynekologie*, 2009, roč. 76, č. 5, s. 369 – 382. ISSN 1803-6597 [cit.2012-03-06]. Dostupný z www: <<http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/incidence-vrozenych-vad-u-deti-z-jednocetnych-a-dvojcetnych-gravidit-v-ceske-republice-aktualni-data-15766>>
32. ŠNAJDEROVÁ, M., ZEMKOVÁ, D., MARDEŠIĆ, T., ŠÍPEK, A., GREGOR, V., KREJČÍŘOVÁ, D., SOBOTKOVÁ, D., KRAUS, J., LÁNSKÁ, V. Vrozené vývojové vady, zdravotní stav a somatický vývoj dětí narozených po intracytoplazmatické injekci spermie. [online]. *Česká gynekologie*, 2008, roč. 73, č. 1, s. 22 – 29. ISSN 1803-6597 [cit.2012-01-06]. Dostupný z www: <<http://www.prolekare.cz/ceska-gynekologie-clanek/vrozene-vyvojove-vady-zdravotni-stav-a-somaticky-vyvoj-deti-narozenych-po-intracytoplazmaticke-injekci-spermie-637>>
33. VAVŘINCOVÁ, B. Předčasný porod. [online]. *Aktuální gynekologie a porodnictví*, 2009, č. 1, s. 45 – 49. [cit. 2012-04-02]. Dostupný z www: <<http://www.actualgyn.com/2009/13.pdf>>
34. VELEBIL, P. Epidemiologie císařského řezu. [online]. *Moderní gynekologie*

*a porodnictví*, 2008, roč. 17, č. 1, s. 12 – 18. ISSN 1211-1058

[cit.2012-01-06]. Dostupný z [www:](http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mgp/vol17c1/index)

<<http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mgp/vol17c1/index>>

35. VRÁNA, T., GERYCHOVÁ, R., JANKŮ, P., VENTRUBA, P. Syndrom fetu – fetální transfuze. [online]. *Praktická gynekologie*, 2008, roč. 12, č. 2, s. 82 – 85. ISSN 1803-6597 [cit.2012-03-06]. Dostupný z [www:](http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek?ida=1416) <<http://www.prolekare.cz/prakticka-gynekologie-clanek?ida=1416>>
36. WINDT, M. L., KRUGER, T. F., COETZEE, K., LOMBARD, C. J. Comparative analysis of pregnancy rates after the transfer of early dividing embryos versus slower dividing embryos. [online]. *Human Reproduction*, 2004, vol. 19, no. 5, p. 1155. ISSN 1460-2350 [cit.2012-03-06]. Dostupný z [www:](http://humrep.oxfordjournals.org/content/19/5/1155.full.pdf+html) <<http://humrep.oxfordjournals.org/content/19/5/1155.full.pdf+html>>
37. Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách. [online]. *Sbírka zákonů*, 2011, částka 131, č. zákona 373, s. 4802 – 4805. [cit.2012-04-02]. Dostupný z [www:](http://portal.gov.cz/app/zakony/zakonPar.jsp?idBiblio=75507&l_nr=1206061274~3A373~2F2011~20Sb.&l_name=4150947707~3Az~C3~A1kon~20o~20specifick~C3~BDch~20zdravotn~C3~ADch~20slu~C5~BEb~C3~A1ch&nr=373~2F2011&rpp=15) <[http://portal.gov.cz/app/zakony/zakonPar.jsp?idBiblio=75507&l\\_nr=1206061274~3A373~2F2011~20Sb.&l\\_name=4150947707~3Az~C3~A1kon~20o~20specifick~C3~BDch~20zdravotn~C3~ADch~20slu~C5~BEb~C3~A1ch&nr=373~2F2011&rpp=15](http://portal.gov.cz/app/zakony/zakonPar.jsp?idBiblio=75507&l_nr=1206061274~3A373~2F2011~20Sb.&l_name=4150947707~3Az~C3~A1kon~20o~20specifick~C3~BDch~20zdravotn~C3~ADch~20slu~C5~BEb~C3~A1ch&nr=373~2F2011&rpp=15)>
38. Zákon č. 369/2011 Sb., kterým se mění zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů, a některé další zákony. [online]. *Sbírka zákonů*, 2011, částka 129, č. zákona 369, s. 4658 – 4703. [cit.2012-04-02]. Dostupný z [www:](http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vladni-navrh-zakonakterym-se-meni-zakon-c48/1997-sb-o-verejnem-zdravotnim-pojistenim-a-o-zmene-a-doplneni-nekterych-souvisejicich-zakonu-ve-zneni-pozdejsich-predpisu-a-nektere-dalsi-zakony_5177_2428_11.html) <[http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vladni-navrh-zakonakterym-se-meni-zakon-c48/1997-sb-o-verejnem-zdravotnim-pojistenim-a-o-zmene-a-doplneni-nekterych-souvisejicich-zakonu-ve-zneni-pozdejsich-predpisu-a-nektere-dalsi-zakony\\_5177\\_2428\\_11.html](http://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vladni-navrh-zakonakterym-se-meni-zakon-c48/1997-sb-o-verejnem-zdravotnim-pojistenim-a-o-zmene-a-doplneni-nekterych-souvisejicich-zakonu-ve-zneni-pozdejsich-predpisu-a-nektere-dalsi-zakony_5177_2428_11.html)>

## SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK S ČESKÝMI EKVIVALENTY

AR	Assisted Reproductive (asistovaná reprodukce)
ASRM	American Society for Reproductive Medicine (Americká společnost reprodukční medicíny)
CFTR	Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator (regulátor transmembránového vedení cystické fibrózy)
DET	Dual Embryotransfer (transfer dvou embryí)
eSET	Elective Single Embryotransfer (zvolený přenos jednoho embrya)
ET	Embryo Transfer (embryotransfer)
FISH	Fluorescent In Situ Hybridisation (fluorescenční hybridizace)
FR	Fertilization Rate (pravděpodobnost oplodnění oocytů)
FSH	Follicle Stimulating Hormone (folikulostimulační hormon)
GEU	Graviditas Extrauterina (mimoděložní těhotenství)
hCG	Human Chorionic Gonadotropin (lidský choriový gonadotropin)
ICSI	IntraCytoplasmic Sperm Injection (intracytoplasmatická injekce spermie)
IU	International Unit (mezinárodní jednotka)
IUD	IntraUterine Device (nitroděložní tělísko)
IUGR	IntraUterine Growth Retardation (intrauterinní růstová retardace plodu)
IUI	IntraUterine Insemination (intrauterinní inseminace)
IVF	In Vitro Fertilization (in vitro fertilizace)
KET	KryoEmbryo Transfer (kryoembryotransfer)
LH	Luteinising Hormone (luteinizační hormon)
MESA	MicroSurgical Epididymal Sperm Aspiration

	(mikrochirurgický odběr spermií z nadvarlete)
OHSS	Ovarian HyperStimulation Syndrome (ovariální hyperstimulační syndrom)
PCOS	PolyCystic Ovary Syndrome (syndrom polycystických ovarií)
PCR	Polymerase Chain Reaction (polymerázová řetězová reakce)
PGD	Preimplantation Genetic Diagnosis (preimplantační genetická diagnostika)
PGS	Preimplantation Genetic Screening (preimplantační genetický screening)
PR	Pregnancy Rate (pravděpodobnost dosažení těhotenství)
SAR ČGPS ČLS JEP	Sekce Asistované Reprodukce Česká Gynekologická a Porodnická Společnost, České Lékařské Společnosti Jana Evangelisty Purkyně
S.C.	Sectio Caesarea (císařský řez)
SET	Single Embryo Transfer (přenos jednoho embrya)
TESE	Testicular Sperm Extraction (odběr spermií z varlete)
TTTS	Twin-To-Twin Transfusion Syndrome (syndrom fetó-fetální transfúze)
VVV	Vrozená Vývojová Vada