

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Denisa Šnajdrová

**Vliv syndromu polycystických ovaríí na těhotenství, porod
a novorozence**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Olomouc 2020

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

Olomouc 15. června 2020

.....

podpis

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce Mgr. Kateřině Janouškové za odborné vedení, vstřícnost, cenné rady a připomínky při psaní mé bakalářské práce. Dále děkuji mé rodině a blízkým za podporu, kterou mi poskytovali po celou dobu studia.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: bakalářská

Téma práce: Syndrom polycystických ovarií

Název práce: Vliv syndromu polycystických ovarií na těhotenství, porod a novorozence

Název práce v AJ: Effect of polycystic ovary syndrome on pregnancy, delivery and newborn

Datum zadání: 2019-11-30

Datum odevzdání: 2020-06-15

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Šnajdrová, Denisa

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Syndrom polycystických ovarií je jednou z nejčastějších endokrinopatií u žen ve fertilním věku. Přehledová bakalářská práce předkládá publikované poznatky z českých i zahraničních periodik a relevantních knižních a internetových zdrojů. První část je zaměřena na klinické projevy a vliv PCOS na těhotenství. Druhá část se zabývá vlivem PCOS na porod a novorozence. Poznatky byly dohledány v odborných databázích EBSCO, PubMed, DynaMed a Google Scholar.

Abstrakt v AJ: Polycystic ovary syndrome is one of the most common endocrinopathies in women at fertile age. The survey bachelor thesis presents published knowledge from Czech and foreign periodicals and relevant book and internet sources. The first part is focused on clinical manifestations and effect of PCOS on pregnancy. The second part deals with effects of PCOS on delivery and newborn. The information is obtained from the EBSCO, PubMed, DynaMed and Google Scholar.

Klíčová slova v ČJ: Syndrom polycystických ovarí, těhotenství, porod, asistovaná reprodukce, komplikace, novorozenec

Klíčová slova v AJ: Polycystic ovary syndrome, pregnancy, delivery, assisted reproduction, complications, newborn

Rozsah: 44 stran

OBSAH

ÚVOD	7
1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE	9
2 Klinický obraz ženy s PCOS	12
3 Gravidita ženy s PCOS	14
3.1 Metody a komplikace asistované reprodukce u žen s PCOS	16
3.2 Komplikace PCOS v těhotenství.....	22
4 Vliv PCOS na porod a novorozence	28
5 Shrnutí teoretických východisek, jejich význam a limitace dohledaných poznatků	33
ZÁVĚR	34
REFERENČNÍ SEZNAM.....	35
SEZNAM ZKRATEK:.....	43

ÚVOD

Syndrom polycystických ovarií (PCOS), nazývaný také syndrom Steina a Leventhala postihuje 5 – 10 % žen a je jednou z nejčastějších endokrinopatií u žen ve fertilním věku. Typický je nadbytek androgenů v krvi. Ženy tak působí na pohled až nepřírozně mužně – často mají postavu bez výrazných křivek a typických ženských tvarů. Narušená rovnováha hormonů navíc způsobuje narušenou psychiku, což se může projevit depresí, úzkostí, sociální fobií či sníženým sebevědomím (Lazúrová, 2015, s. 44). I když příčina tohoto onemocnění není zcela objasněna, má se za to, že klíčovým faktorem je inzulinová rezistence. Dojde-li na buněčné úrovni k rezistenci na účinek inzulinu, organismus se s tím snaží vyrovnat zvýšením tvorby inzulinu. Tím dochází k hyperinzulinemii a ta je jednou z příčin zvýšené tvorby androgenů v ovariích. PCOS je navíc jednou z nejčastějších příčin neplodnosti u žen, protože má žena nepravidelný cyklus a cykly jsou často anovulační. U žen, které zatím o těhotenství neuvažují a u dospívajících dívek je pak nejlepším možným řešením nasazení kombinované hormonální antikoncepce (HAK), která má příznivý účinek na úpravu menstruačního cyklu, ale i na úpravu kožních projevů (Vrbíková, 2015, s. 886-895). Důležitá je i včasná diagnóza tohoto onemocnění. S přibývajícím věkem se k PCOS přidává zhoršená funkce ovarií a kvalita oocytů a šance na graviditu tak postupně klesá. Ženám, které by si přály otěhotnět, je doporučena úprava životního stylu a snížení hmotnosti, což má pozitivní vliv na potlačení projevů tohoto onemocnění (Tandulwadkar et al., 2014, s. 13-18).

V souvislosti s tímto je možné položit si otázku: Jaký vliv má syndrom polycystických ovarií na graviditu, porod a novorozence?

Cílem bakalářské práce je sumarizovat a předložit aktuální dohledané informace týkající se problematiky gravidity, porodu a jejich komplikací u žen se syndromem polycystických ovarií. Cíl bakalářské práce je specifikován dvěma dílčími cíli:

Cíl 1: Předložit aktuální informace klinických projevech PCOS a jeho vlivu na graviditu.

Cíl 2: Předložit aktuální informace o vlivu PCOS na porod a novorozence

Vstupní literatura:

ŘEŽÁBEK, Karel, [2018]. *Asistovaná reprodukce*. 3. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-553-8.

VRBÍKOVÁ, Jana, Michael FANTA a Dana KORYNTOVÁ, c2014. *Syndrom polycystických ovarií: [přůvodce ošetřujícího lékaře]*. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-372-5.

PILKA, Radovan, [2017]. *Gynekologie*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-530-9.

ŘEZÁČOVÁ, Jitka, 2018. *Reprodukční medicína: současné možnosti v asistované reprodukci*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-4657-2.

HÁNA, Václav, [2019]. *Endokrinologie pro praxi*. 2. aktualizované vydání. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-625-2.

1 POPIS REŠERŠNÍ STRATEGIE

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVAJÍCÍ KRITÉRIA

Klíčová slova v ČJ: Syndrom polycystických ovaríí, těhotenství, porod, asistovaná reprodukce, komplikace, novorozenec

Klíčová slova v AJ: Polycystic ovary syndrome, pregnancy, delivery, assisted reproduction, complications, newborn

Jazyk: čeština, angličtina, slovenština

Období: 2012-2020



DATABÁZE: EBSCO, PubMed, DynaMed, Google Scholar



Nalezeno 138 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

- duplicitní články
- nerecenzovaná periodika
- kvalifikační práce
- obsahová odlišnost s cíli práce
- články, které nespĺnily kritéria



SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOLEDANÝCH DOKUMENTŮ

EBSCO použito 19 článků
PubMed použito 9 článků
DynaMed použity 2 články
Google Scholar použity 4 články



Pro tvorbu teoretických východisek bylo použito 34 dohledaných článků.

SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Acta Medica Portuguesa – 1 článek
Asian Journal of Medical Sciences – 1 článek
Česká gynekologie – 3 články
Genetica Mikrobiologie Moleculara – 1 článek
Gynecological Endocrinology – 2 články
Human Reproduction – 3 články
International Journal of Women's Health – 1 článek
Journal of Clinical Hypertension – 1 článek
Journal of Family – 1 článek
Journal of Human Reproductive Sciences – 1 článek
Journal of Ovarian Research – 1 článek
Journal of Pregnancy – 1 článek
New England Journal of Medicine – 1 článek
Pak Armed Forces Med – 1 článek
Sbírka doporučených postupů – 1 článek
Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology – 2 články
The Annals of The Royal College of Surgeons of England – 1 článek
Vnitřní lékařství – 3 články
New EU Magazine of Medicine – 1 článek
Clinical Medicine Insights: Reproductive Health – 1 článek
Clinics – 1 článek
American journal of obstetrics and gynecology – 1 článek
Reproductive Biology and Endocrinology – 1 článek
BioMed Research International – 1 článek
Journal of Perinatology – 1 článek
The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism – 1 článek

2 Klinický obraz ženy s PCOS

Pro diagnózu PCOS jsou v současné době používány tzv. ESHREE (European Society of Human Reproduction and Embryology) kritéria, neboli Rotterdamský konsenzus. Pro potvrzení diagnózy musí mít pacientka alespoň dva ze tří následujících symptomů: morfologický obraz polycystických ovarií, oligo – anovulaci, hyperandrogenismus – potvrzen laboratorním vyšetřením nebo se objevují klinické příznaky. Vždy je nutné vyloučit jiné příčiny, které by tyto příznaky mohly způsobovat (Lazúrová, 2015, s. 44).

Morfologický obraz polycystických ovarií (PCOM)

Morfologii ovaria pro diagnózu PCOS se doporučuje provádět vaginálním ultrazvukem 3. - 5. den menstruačního cyklu. Nález morfologie polycystických ovarií je přítomný u 70 - 90 % žen s PCOS. Měření velikosti ovaria a počtu folikulů je velmi subjektivní metoda a vyžaduje dlouholeté zkušenosti. Diagnostická kritéria vyžadují přítomnost nejméně 25 folikulů. V případě nejistoty počtu folikulů je doporučeno spíše měření ovaria, což je považováno za citlivější metodu. Morfologie ovarií může být ovlivněna více faktory. Mezi nejvýznamnější patří věk. Je známo, že asi 40 % patientek v adolescentním věku má typický obraz polycystických ovarií - PCOM (polycystic ovarian morphology – morfologie polycystických ovarií). Tento obraz s věkem regreduje. Také přibližně 20 % žen v reprodukčním věku má PCOM, ale bez klinických i laboratorních příznaků PCOS. Tyto údaje ukazují, že přítomnost PCOM při ultrazvukovém (UZV) vyšetření nestačí pro diagnostiku PCOS (Vrbíková, 2015, s. 886-895).

Hyperandrogenní stav

Může být prokázán laboratorně jako hyperandrogenemie, tj. zvýšená hladina cirkulujících androgenů v krvi v dané fázi menstruačního cyklu nebo jeho klinickými projevy (akné, hirsutismus, androgenní alopecie). Většina žen s PCOS má laboratorní i klinické znaky hyperandrogenismu (Lazúrová, 2015, s. 44).

Laboratorní hyperandrogenismus se vyskytuje u 60 - 80 % žen s PCOS. Hlavní androgeny, které je zapotřebí stanovit u žen s PCOS je testosteron (TST), volný testosteron (fTST), androstendion (ASD), dihydroepiandrosteron (DHEA) a jeho metabolit DHEAS (Vrbíková, 2015, s. 886-895).

Hirsutismus, tedy nadměrné terminální ochlupení v androgen dependentních oblastech, je považován za nejčastější klinický projev hyperandrogenismu a vyskytuje se u 65 - 75 % žen s PCOS. K hodnocení závažnosti hirsutismu je používáno tzv. Ferrimanovo a Gallwayovo skóre, které hodnotí jak hustotu, tak i rozmístění ochlupení hodnotami 0-4. Za normální je považováno skóre 6-8. Akné se vyskytuje u 15 - 20 % žen s PCOS. Jeho vznik je multifaktoriální, a kromě působení androgenů na kůži a tím zvýšené produkce mazu se vyskytuje i z jiných příčin, nejčastěji kvůli infekci *Propionibacterium acne*. Proto samostatný výskyt akné není považován za dostatečný ukazatel hyperandrogenismu. Androgenní alopecie je ztráta vlasů v oblasti typických pro muže, zejména ve frontotemporoparietální krajině. Udává se, že se vyskytuje u 22 % žen s PCOS (Lazúrová, 2015, s. 44).

Poruchy menstruačního cyklu a sterilita

Jedním z typických rysů PCOS je nepravidelný menstruační cyklus. Lze se setkat jak se sekundární, tak vzácněji i s primární amenoreou. Typicky se objevuje anovulace - nepřítomnost ovulace v době, kdy je očekávána. Oligomenorea je cyklus delší než 35 dní. Ve většině případů je přítomna od menarche, často však bývá maskovaná užíváním antikoncepce. Po vysazení antikoncepce se klinické příznaky opět vrací. U 90 – 95 % žen s anovulační sterilitou je prokázán PCOS. Obezita navíc zvyšuje riziko sterility (Vrbíková, 2015, s. 886-895).

3 Gravidita ženy s PCOS

U pacientek s PCOS, které si přejí otěhotnět, je vždy doporučena úprava hmotnosti. Obezita se u žen s PCOS vyskytuje v 50 - 65 %, což je více, než je tomu u zdravých žen. Redukce hmotnosti je u těchto obézních pacientek doporučena okamžitě. I malé snížení hmotnosti (o 5 % z původní váhy) vede k obnově ovulačních cyklů, snížení hladiny testosteronu a ke zlepšení inzulinové rezistence (Vrbíková, 2015). V rámci prevence obezity a rozvoje metabolického syndromu je doporučeno pravidelně hodnotit BMI (body mass index – index tělesné hmotnosti) (Lazúrová, 2015, s. 44).

Indukce ovulace pomocí klomifen citrátu je obvykle lékem první volby. Inhibuje vazbu estradiolu na receptory v hypotalamu a hypofýze, což vede ke zvýšené tvorbě gonadotropinů a stimuluje ovulaci. Vzhledem k antiestrogennímu působení se vyskytují i nežádoucí účinky – vaginální atrofie s dyspareunií, zahuštění cervikálního hlenu a změny na endometriu. Tyto nežádoucí účinky pravděpodobnost otěhotnění dále snižují. Klomifen citrát se používá v množství 50-150 mg denně po dobu 5 dní, většinou od 3. dne cyklu. Po 6 - ti měsíčním užívání doporučené dávky klomifenu bylo zaznamenáno 22,5 % těhotenství. Nežádoucím efektem bylo 6 % vícečetných těhotenství (Minárik, 2012, s. 15-25).

Výzkum, který se uskutečnil v Portugalsku v roce 2016 ukazuje, že ovulace byla navrácena u 60 – 85 % pacientek a míra spontánního těhotenství byla 30 – 50 % po šesti ovulačních cyklech. Riziko mnohočetné gravidity bylo 7 %. Nicméně rezistence vůči klomifen citrátu je běžná a vyskytuje se u 15 – 40 % žen. Této skupině pacientek je podáván metformin, který má podobné účinky a může se používat i v kombinaci s klomifen citrátem. Další možností indukce ovulace je pomocí injekčně podávaných gonadotropinů. Tato metoda je účinná, ale finančně velice nákladná, navíc vyžaduje intenzivní dohled, jelikož je zde velké riziko ovariálního hyperstimulačního syndromu a vícečetné gravidity (Luz et al., 2016, s. 441-448).

Laparoskopický ovariální drilling (LOD) neboli diatermie je v současné době používána při rezistenci pacientky na medikamentózní léčbu. Jedná se o chirurgickou metodu, která může vyvolat ovulaci u žen se syndromem PCOS. Tato metoda se provádí laparoskopicky v celkové anestezii. Zahrnuje mnohočetné vpichy (4-10)

pomocí laseru. Mechanismus je nejasný, ale má se za to, že LOD snižuje produkci androgenů, obnovuje aktivitu vaječnicků, což vede ke snížení hladiny testosteronu a eliminuje riziko hyperstimulačního syndromu ovarií nebo mnohočetného těhotenství. Ve srovnání s léčbou gonadotropiny je LOD stejně účinná metoda, avšak s menšími riziky a nižší cenou. Nevýhodou je nutnost celkové anestezie, rizika spojená s laparoskopií, pánevní adheze a vzácně riziko poškození ovarií vedoucí k ovariálnímu selhání. Asi 20 – 30 % žen na LOD nereaguje, tedy ovulace se ani po zákroku neobnoví (Luz et al., 2016, s. 441-448).

Výzkum, který byl proveden v Portugalsku, zahrnuje 76 žen, které podstoupily LOD a mají diagnostikovaný PCOS podle Rotterdamských kritérií. Většina pacientek podstoupila předtím neúspěšnou indukci ovulace pomocí klomifen citrátu nebo gonadotropinů. Po diatermii byl dosažen návrat ovulace u 53 pacientek (70 %), z nichž 60 % následně otěhotnělo spontánně. V případě, že žena po léčbě farmakologickou nebo chirurgickou metodou stále spontánně neotěhotní, je pacientce doporučena asistovaná reprodukce (Luz et al., 2016, s. 441-448).

3.1 Metody a komplikace asistované reprodukce u žen s PCOS

Asistovaná reprodukce (AR) je souhrn metod a postupů, které se využívají k dosažení těhotenství laboratorním ošetřením zárodečných buněk a spermií (Balen at al., 2016, s. 687-708).

In vitro fertilizace (IVF) + Embryotransfer (ET)

In vitro fertilizace je metoda AR, při které dochází k mimotělnímu oplodnění. Celý cyklus IVF typicky zahrnuje nejdříve hormonální stimulaci ovarií pro získání hned několika folikulů. Během stimulace pacientka dochází na pravidelné kontroly, kde se pod UZV sleduje velikost folikulů a na základě toho je naplánován termín odběru. Následuje aspirace vybraných folikulů, ta se provádí ambulantně pod UZV kontrolou aspirační jehlou, v celkové anestezii. Lékař se pokusí odebrat co největší počet folikulů. Aspirované folikuly jsou fertilizovány in vitro – mimotělně. Embrya jsou následně kultivována a kontrolována několik dní. Po přibližně 5 dnech je naplánován embryotransfer nejlépe vyvinutého embrya. Zárok je bezbolestný, proto se provádí pouze pod UZV kontrolou a při celkovém vědomí (Balén at al., 2016, s. 687-708).

U žen s PCOS se metoda IVF nabízí, pokud předchozí metody selhaly. Při tubární okluzi nebo přítomnosti mužského faktoru neplodnosti, tj. nedostatečné koncentraci pohyblivých spermií, se stává tato léčba první možností, spolu s úpravou životního stylu. Nevýhodou metody IVF, zejména pak pro ženy s PCOS je vysoké riziko OHSS – ovariálního hyperstimulačního syndromu. Pro minimalizaci tohoto účinku se stimulace ovarií zahajuje nízkými dávkami gonadotropinů. Ženy s PCOS mohou vykazovat obecně lepší kvalitu oocytů a embryí, ale u míry těhotenství nebyl prokázán žádný statistický rozdíl v porovnání se zdravými ženami (Melo et al., 2015, s. 765-769)

U žen s PCOS je ve srovnání s léčbou gonadotropinem metoda IVF úspěšnější. Dokonce u metody IVF je méně časté mnohočetné těhotenství. Ve srovnání se zdravými ženami, které po IVF prodělaly potrat ve 23,6 %, ženy se syndromem PCOS prodělaly potrat ve 35,8 % (Balén at al., 2016, s. 687-708).

Embryotransfer (ET) + Kryoembryotransfer (KET)

Embryotransfer je přenesení embrya do dutiny děložní. Provádí se přes tenkou pipetu a pod UZV kontrolou, stejně jako kryoembryotransfer, kde je rozdíl pouze ten, že je zavedeno rozmrazené embryo, které bylo zamrazeno v minulém cyklu. Zde je výhodou, že při selhání prvního cyklu pacientka nemusí znovu podstupovat náročnou stimulaci a odběr oocytů. Přenos čerstvých embryí je obecně preferovanější v IVF cyklech, ale některé výzkumy poukazují na to, že přenos zmrazených embryí s sebou nese velkou škálu výhod, u žen s PCOS je to například snížení výskytu OHSS. Dokazuje to například výzkum provedený v Číně v roce 2015, kdy bylo vybráno 1508 neplodných žen se syndromem PCOS, který byl diagnostikován podle Rotterdamských kritérií. Ženy byly ve věku 20–34 let a podstupovaly svůj první IVF cyklus. Metoda oplodnění čerstvým nebo rozmrazeným embryem byla přidělena všem ženám náhodně. Z výzkumu byly vyloučeny pacientky, které měly v anamnéze opakované spontánní potraty, malformace dělohy, abnormální karyotyp nebo zdravotní stav, který kontraindikuje asistovanou reprodukci nebo těhotenství. Po embryotransferu čerstvého embrya bylo zaznamenáno 320 živě narozených dětí (42 %), u rozmrazeného embrya to bylo dokonce 368 dětí (49,3 %). Potrat prodělalo po ET čerstvého embrya 32,7 % žen, u ET rozmrazeného embrya 22 % žen. Výskyt OHSS byl výrazně vyšší u čerstvého embrya a to u 7,1 % žen, zatímco u rozmrazeného embrya se OHSS vyskytl u 1,3 % žen. Na druhou stranu, riziko preeklampsie je u rozmrazeného embrya vyšší a to 4,4 %, zatímco u čerstvého embrya 1,4 % (Chen et al., 2016, s. 523-533).

In vitro maturace (IVM)

IVM je další z metod asistované reprodukce, pro ženy s PCOS velmi přínosná. Na rozdíl od IVF není totiž žena vůbec stimulována hormony (nebo je, ale úplně minimálně) a tím je mnohonásobně snížena šance na rozvoj OHSS. Oocyty se odebírají nezralé a nechávají se dozrát v laboratoři, kde jsou nakonec i oplozeny. Oplození se vždy provádí metodou ICSI (intracytoplazmatická injekce spermií), protože laboratorně dozralé oocyty mají tužší obal, než oocyty přirozeně dozralé (González-Ortega et al., 2019, s. 192-195).

První dítě matky s PCOS se po použití metody IVM narodilo v roce 1994. Ačkoli z počátku existovaly určité obavy, pokud jde o účinnost a riziko genetických

abnormalit, nedávné studie prokázaly, že míra těhotenství po IVM je srovnatelná s IVF. Navíc rizika vrozených abnormalit zůstávají stejná. Výhodou jsou i nižší náklady, než je tomu u IVF, kde je navíc zvýšené riziko torze vaječníku a tromboembolické příhody. Výzkum byl proveden ve Vietnamu v roce 2016, kdy byly vybrány ženy ve věku 18–42 let, kterým byl diagnostikován PCOS podle Rotterdamských kritérií. U všech pacientek byl aplikován stejný postup pro odběr oocytů. Všechny ženy dostaly po indukované menstruaci injekci FSH (folikul-stimulační hormon) a to 3., 4. a 5. den cyklu, kdy 5. den byl proveden kontrolní UZV pro zjištění velikosti folikulů a výšky endometria. 6. den cyklu byla pacientkám aplikována injekce s 10 000 IU hCG a 36 hodin poté byla naplánována punkce oocytů. Po 24 - hodinové kultivaci byly všechny oocyty oplodněny metodou ICSI. Embryotransfer čerstvého embrya byl proveden za 3 dny. Všechna další embrya byla zamrazena v den plánovaného přenosu. Testovaných žen bylo celkem 921, u všech byl prokázán PCOS. Průměrný počet získaných oocytů byl 15 na každou ženu. Po prvním cyklu IVM bylo zaznamenáno 43,5 % těhotenství, ale 10,3 % těhotenství skončilo potratem. Úspěšnost metody, tedy živě narozené dítě, byla 31,7 %. Žádné dítě se nenarodilo s vrozenými abnormalitami. Po zavedení jednoho embrya byla porodnost o 80 % nižší, než při zavedení dvou embryí (Ho et al., 2018, s. 1-12).

Další studie se uskutečnila na soukromé klinice asistované reprodukce v Mexiku, kde s metodou IVM začali v roce 2007. Tuto metodu běžně nabízí pacientkám, které si nemohou dovolit dvojnásobně dražší metodu IVF. Tento výzkum srovnává právě tyto dvě metody z hlediska úspěšnosti a rozvoje možných rizik. Byly vybrány všechny ženy, které podstoupily IVF/M cyklus v letech 2007 – 2016. Všem pacientkám byl diagnostikován PCOS podle Rotterdamských kritérií. V obou skupinách testovaných žen byly použity stejné postupy stimulace ovulace (u IVF), odběru oocytů, oocyty byly inseminovány metodou ICSI. Pacientek, které podstoupily IVM cyklus bylo celkem 59 ve věku 19 - 40 let. Ani u jedné z pacientek nedošlo k rozvoji OHSS. Po jednom cyklu bylo prokázáno 39 % fyziologických těhotenství. Abort prodělalo 21,7 % pacientek. Vícečetná gravidita se objevila u 26,1 % pacientek. Porod proběhl průměrně ve 37. týdnu těhotenství a porodní hmotnost byla průměrně 2600 g. Pacientek, které podstoupily IVF cyklus, bylo celkem 164 ve věku 20 – 43 let. OHSS se rozvinul u 6,7 % pacientek. Po jednom cyklu bylo prokázáno 53,6 % fyziologických těhotenství. Abort prodělalo 20,4 % pacientek. Vícečetná gravidita se objevila u 29,5

% pacientek. Porod proběhl průměrně ve 38. týdnu těhotenství a porodní hmotnost byla průměrně 2900 g. V porovnání metod je zřejmé, že u obou je velmi častá vícečetná gravidita, která s sebou nese daleko více komplikací v těhotenství i při porodu. Tomuto riziku by se mělo potenciálně zabránit přenosem méně embryí nebo úplným přechodem na přenos jediného embrya (jako je tomu například v ČR). Metoda IVM se i v tomto výzkumu potvrdila jako méně riziková pro pacientky s PCOS ve smyslu menšího rizika rozvoje OHSS (González-Ortega et al., 2019, s. 192-195).

Abortus

Ženy s PCOS jsou vystaveny vyššímu riziku tzv. raného potratu, který je klinicky definován jako potrat v prvním trimestru těhotenství. Abortus může být spontánní - embryo je samovolně vyloučeno jako následek nepříznivých faktorů (např. infekce nebo vrozená vývojová vada) nebo se jedná o tzv. zamklý potrat (missed abortion), kdy embryo odumírá intrauterinně, ale není vypuzeno z dělohy. Abortus se vyskytuje u 30 – 50 % žen s PCOS, ve srovnání s 10 – 15 % zdravých žen. Jako hlavní příčina zvýšené incidence abortu u žen s PCOS je považována inzulinová rezistence. Nebyl nalezen žádný statistický rozdíl mezi abortem po spontánní graviditě (15 %) a abortem po metodě IVF (17 %) u žen s PCOS (Tandulwadkar et al., 2014, s. 13-18).

Užívání metforminu má příznivý účinek na snížení incidence abortu u žen s PCOS. U pacientek s PCOS snižuje glykémii na lačno, stimuluje luteinizační hormon a hladinu volného testosteronu. Považuje se za bezpečný i během těhotenství. Dokazuje to například výzkum, který se uskutečnil ve Spojených arabských emirátech v roce 2015. Výzkum zahrnoval 106 pacientek, kterým byl diagnostikován PCOS podle Rotterdamských kritérií. Ženy byly rozděleny do dvou skupin. V první skupině bylo 56 žen, které podstoupily léčbu metforminem a 50 žen v kontrolní skupině. Míra raného abortu ve skupině žen užívajících metformin byla pouze 8,9 % ve srovnání se ženami v kontrolní skupině, kde byla míra raného abortu 36 % (Al-Biate, 2015, s. 266-269).

Ektopická gravidita (GEU – gravidita extrauterina)

Ektopická gravidita neboli mimoděložní těhotenství je stav, kdy dochází k implantaci embrya mimo děložní dutinu. Nejčastější lokalizací gravidity je tuba uterina (95 %), následována ovariem a abdominální dutinou. Při ektopické graviditě mohou nastat vážné komplikace. První komplikací je abortus tubarius, kdy je embryo vyloučeno do peritoneální dutiny nebo zřídka do dělohy (typicky při lokalizaci GEU

v ampule) v důsledku kontraktility vejcovodů. Druhou komplikací, která může nastat, je ruptura stěny vejcovodu, nejčastěji při lokalizaci GEU v isthmu nebo pars uterina, což jsou nejužší části vejcovodu a jsou málo roztažitelné. Snadno tak dojde k perforaci a následné ruptuře stěny, projevující se krvácením do dutiny břišní. Bylo prokázáno, že ženy s PCOS mají zvýšené riziko ektopické gravidity po kontrolované ovariální stimulaci, ale pouze po embryotransferu čerstvého embrya, tedy ne po kryoembryotransferu (Tandulwadkar et al., 2014, s. 13-18).

Dokazuje to například výzkum, který se uskutečnil v Číně v roce 2013. Ten posuzuje souvislost PCOS se zvýšenou incidencí GEU po IVF. Tato studie zahrnovala 5339 žen. Vyšší riziko GEU po embryotransferu čerstvého embrya měly ženy s PCOS a to 7 %, ve srovnání s 2,4 % zdravých žen. Po kryoembryotransferu nebyl nalezen žádný statistický rozdíl mezi incidencí GEU u ženy s PCOS (2,2 %) a zdravé ženy (2 %) (Wang et al., 2013, s. 1-9)

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

OHSS je nejzávažnější iatrogenní komplikací asistované reprodukce, která se objevuje v luteální fázi menstruačního cyklu. Zatímco lehké formy mohou spontánně odeznít, těžká forma může mít fatální následky. Syndrom je v jednotlivých fázích charakterizován cystickým zvětšením ovarií, zvýšenou propustností kapilár, únikem tekutiny do extravaskulárního prostoru a do dutin (břišní, hrudní, perikardiální), hemokoncentrací, hypovolémií, trombózou, cirkulačním šokem a terminálním selháním orgánů. Smrt je sice vzácná, ale ne ojedinělá. Incidence OHSS je asi 5 % u žen, které postupují asistovanou reprodukcí. Příznaky jako bolest břicha, nevolnost a zvracení mohou být závažnější a mohou trvat déle, pokud je těhotenství úspěšné. OHSS byl klasifikován do pěti kategorií podle závažnosti. U prvního stupně pacientky udávají abdominální distenzi a nepohodlí. Do druhého stupně se řadí pacientky s příznaky stupně prvního, navíc se objevuje nauzea, zvracení, průjem a zvětšení ovarií z 5 cm na 12 cm. Do třetího stupně patří všechny již zmíněné příznaky a průkaz ascitu na UZV, u čtvrtého stupně je ascites potvrzen i klinicky, dále je typický hydrothorax a dušnost. Pátý, nejzávažnější stupeň, charakterizují všechny již zmíněné příznaky, navíc dochází ke změně krevního objemu, zvýšené viskozitě krve v důsledku hemokoncentrace, abnormalitám koagulace a ke snížené funkci ledvin. Mezi rizikové faktory vzniku OHSS patří například nízký věk, nízké BMI (body mass index – index

tělesné hmotnosti), vysoká hladina gonadotropinů a estradiolu nebo již dříve prodělaný OHSS. Léčba závisí na stupni závažnosti OHSS. Mírný OHSS vyžaduje pouze podpůrnou péči, avšak může přejít až do těžké formy, pokud došlo k početí. U takových pacientek se měří břišní obvod a sleduje se hmotnost. Je doporučen klidový režim, dostatečný příjem tekutin, UZV ovarií. Chirurgické řešení nastává pouze v případě torze ovaria nebo krvácení (Manappallil et al., 2019, s. 51-53).

Výzkum, který se uskutečnil v Rumunsku v roce 2015 na Univerzitě Alexandru Ioan Cuza, studoval vývoj těhotenství u pacientek s PCOS a diagnostikovaným OHSS poté, co předtím podstoupily kontrolovanou ovariální stimulaci. Všem ženám bylo doporučeno přestat kouřit a dále užívat kyselinu listovou jako doplněk stravy. Do výzkumu bylo vybráno 46 žen s diagnózou PCOS a OHSS ve věku 29 – 39 let. Z těchto 46 žen jich 8 neotěhotnělo (14,5 %), u 6 z nich (13 %) byla prokázána mírná forma závažnosti OHSS a u zbylých 2 žen (4,3 %) středně těžká forma OHSS. Z 38 žen, u kterých bylo prokázáno těhotenství, mělo 29 pacientek (69,1 %) lehkou formu závažnosti OHSS a zbylých 9 pacientek (16,4 %) středně těžkou formu OHSS. Ženy s mírnou formou OHSS vykazovaly abdominální distenzi a nepohodlí, zvětšení ovarií s mnohočetnými folikuly prokázané UZV vyšetřením, zvýšené hodnoty estradiolu a progesteronu. Tyto pacientky byly sledovány po dobu 10 dní. Zvýšená pozornost byla věnována krevnímu tlaku, pulzu, hmotnosti a diuréze. 9 pacientek se středně těžkou formou závažnosti vykazovalo ascites, retenci moči, dušnost, významný nárůst hmotnosti. Všechny pacientky byly taktéž hospitalizovány za účelem sledování. Pacientkám byl navíc doporučen klidový režim na lůžku a hydratace. U 2 pacientek, kde byla prokázána retence moči s diurézou 100 – 200 ml/den s ohledem na parenterální hydrataci 2000 -2500 ml/den byl indikován k léčbě furosemid. U žádné z pacientek nebylo indikováno ukončení těhotenství. Z celkového počtu 38 těhotenství se 8 dětí narodilo před dokončeným 36. týdnem těhotenství (Crauciuc et al., 2015, s. 29-35).

3.2 Komplikace PCOS v těhotenství

Inzulinová rezistence a Gestační diabetes mellitus (GDM)

Hyperandrogenémie působí komplexní metabolické změny s projevy inzulinorezistence, hyperinzulinémie, obezitou a je silně asociována s rizikem diabetu, zejména pak v kombinaci s oligomenoreou. Spojení mezi inzulinovou rezistencí a hyperandrogenismem je komplexní a předpokládá se, že PCOS je provázen unikátním typem inzulinové rezistence. Molekulárním mechanismem inzulinové rezistence u PCOS je postereceptorová porucha, způsobená sníženou serinovou fosforylací inzulin-receptorového substrátu 1 a zvýšenou aktivací mitogeny aktivované-protein kinázy (Vrbíková, 2015, s. 886-895).

Inzulinová rezistence se vyskytuje až u 60 - 80 % žen s PCOS. U obézních žen s PCOS je to dokonce až 95 %. U těchto žen je inzulinová rezistence nezávislá na obezitě, ta ji však potencuje. Je důležité si uvědomit, že i neobézní pacientka může mít inzulinovou rezistenci. Hyperinzulinémie je diagnostikována u 40 - 50 % žen s PCOS (Tandulwadkar et al., 2014, s. 13-18).

V České republice mají ženy s PCOS průměrný BMI 26 kg/m². Porucha glukózové tolerance se vyskytuje u 10 % z nich, inzulinová rezistence u 2 % a DM II. typu u 1 % žen. V porovnání s ženami v ČR jsou ženy s PCOS v USA obéznější. Průměrné BMI těchto žen je 32 kg/m², porucha glukózové tolerance se vyskytuje u 30 %, inzulinová rezistence u 49 % a DM II. typu u 7,5 % z nich (Minárik, 2012, s. 15-25).

GDM je porucha metabolismu glukózy různého stupně, která se poprvé objeví v těhotenství, ale spontánně odezní v průběhu šestinedělí. GDM může způsobovat další mateřské i fetální komplikace jako je například preeklampsie, polyhydramnion, makrosomie plodu a s tím spojené riziko porodního poranění a zvýšené riziko císařského řezu, novorozenecké metabolické komplikace, rozvoj diabetu mellitu u novorozence a nitroděložní úmrtí plodu. Navíc je zde až trojnásobné riziko novorozenecké hypoglykemie (Foroozanfard et al., 2014, s. 7-12).

Bylo prokázáno, že ženy s PCOS mají 2,9 krát vyšší riziko GDM, než zdravé ženy po spontánním otěhotnění a to zejména kvůli časté obezitě a vysoké incidenci inzulinové rezistence. Nebyl však nalezen žádný statistický rozdíl rizika GDM u ženy

s PCOS a zdravé ženy poté, co obě ženy podstoupily cyklus IVF – ET (Tandulwadkar et al., 2014, s. 13-18).

Studie provedená v roce 2014 v Íránu, zahrnovala 261 pacientek s GDM. 130 žen mělo diagnostikovaný PCOS podle Rotterdamských kritérií, v kontrolní skupině bylo 131 zdravých žen. U obou zkoumaných skupin žen nebyl žádný statistický rozdíl mezi počtem císařských řezů, předčasných porodů nebo polyhydramnia. Incidence preeklampsie byla vyšší u žen s PCOS a to u 36,2 % pacientek, v porovnání s 16,8 % u zdravých žen. Gestační hypertenzi mělo 27,7 % žen s PCOS, ale pouze 13,7 % zdravých žen. Dystokie ramének komplikovala 3,8 % porodů žen s PCOS a 1,5 % porodů u zdravých žen. Makrosomie plodu se objevila u 16 % novorozenců žen s PCOS ve srovnání s 12,2 % novorozenců zdravých žen. Až trojnásobně vyšší incidence novorozenecké hypoglykémie byla zjištěna u dětí žen s PCOS a to u 22,3 % novorozenců, v porovnání s 8,4 % novorozenců zdravých žen (Foroozanfard et al., 2014, s. 7-12).

Další výzkum byl proveden v Istanbulu v roce 2014. Bylo vybráno 150 žen, které měly diagnostikovaný PCOS podle Rotterdamských kritérií a GDM po provedeném oGTT (orální glukózový toleranční test). Všechny ženy dodržovaly dietní opatření, pokud však nebyla hladina glukózy v krvi dobře kompenzována, byla zvolena léčba inzulinem. Do kontrolní skupiny bylo zařazeno 160 zdravých žen. Nebyly žádné statistické rozdíly mezi věkem, hmotností, BMI v obou kontrolních skupinách. U obou zkoumaných skupin žen nebyl žádný statistický rozdíl v počtu císařských řezů, předčasných porodů, polyhydramnia nebo oligohydramnia. Incidence gestační hypertenze byla u žen s PCOS vyšší a to u 26,3 % pacientek, ve srovnání s 12 % u zdravých žen. Preeklampsie byla diagnostikována u 12 % žen s PCOS ale pouze u 6 % zdravých žen. Žádný porod nebyl komplikován dystokií ramének. Výskyt makrosomie plodu byl u obou skupin podobný a to 16 % (u PCOS) a 13,2 %. Novorozenecká hypoglykémie byla naměřena u 17 % novorozenců matek s PCOS oproti 5 % novorozenců od zdravých matek v kontrolní skupině (Aktun et al., 2016, s. 139-142).

Hypertenzní onemocnění – gestační hypertenze, preeklampsie, eklampsie, HELLP syndrom

Arteriální hypertenze je vysoký krevní tlak (TK), tj. systolický nad 140 mm Hg a diastolický nad 90 mm Hg. Nejdůležitější je pravidelné měření a dodržování správné metodiky měření, aby nedocházelo ke zkreslení výsledků. Při každé preventivní kontrole v prenatalní poradně je navíc vyšetřena ranní moč ženy na přítomnost bílkoviny tzv. papírkovou metodou. Proteinurie může znamenat infekci, v horším případě preeklampsii. Dalším ukazatelem nefyziologického průběhu gravidity je přítomnost edémů, vznikajících v důsledku retenci tekutin. Otoky jsou viditelné na dolních a horních končetinách a v obličeji. Alarmující je i zvýšený hmotnostní přírůstek. Tyto ukazatele se mohou objevit všechny najednou, jednotlivě nebo ve dvojici. Proto je nutné zdůrazňovat pacientkám důležitost pravidelných kontrol. U prokázané hypertenze v těhotenství je nejdůležitější stanovit, zda se jedná o tzv. preexistující hypertenzi, tj. hypertenze, která předcházela graviditě. Gestační hypertenze vzniká v průběhu těhotenství, nejčastěji po 20. týdnu těhotenství a ve většině případů odezní spontánně do 42 dnů po porodu. U gestační hypertenze je důležité nejprve vyloučit preeklampsii a růstovou restrikcí plodu. K léčbě jsou předepsány antihypertenziva, častější prenatalní kontroly a ženy jsou indikovány k ukončení těhotenství nejpozději v termínu porodu (Management hypertenzních onemocnění v těhotenství, 2019, s. 45-47).

V porovnání s běžnou populací mají ženy s PCOS vyšší prevalenci arteriální hypertenze (10 – 40 %) (Dravecká, 2016, s. 392-397). Toto zvýšené riziko je vysvětlováno inzulinovou rezistencí, hyperinzulinemií, které se podílejí na hypertrofizaci cévní stěny a snížení její compliance (Vrbíková, 2015, s. 886-895). Nadbytek androgenů u pacientek s PCOS je jasně spojen se zvýšenou prevalencí kardio-metabolických poruch. Ve srovnání s běžnou populací mají ženy s PCOS 5krát vyšší prevalenci koronární aterosklerózy (Amiri et al., 2020, s. 1-15)

Výzkum, který se uskutečnil v Kalifornii, srovnával výskyt hypertenzních onemocnění u žen s PCOS a u žen bez PCOS. U žen s PCOS byla potvrzena preexistující hypertenze u 10,8 % žen, gestační hypertenze u 5,8 % žen ve srovnání se zdravými ženami, u kterých se vyskytla preexistující hypertenze v 6,6 % a gestační hypertenze v 3,6 % (Schneider et al., 2019, s. 1-6).

Studie provedená v Číně v roce 2013 srovnávala incidenci gestační hypertenze u žen s PCOS se zdravými ženami. Zahrnoval 220 gravidních žen s PCOS, diagnostikovaným podle Rotterdamských kritérií a 652 zdravých gravidních žen. Z 220 žen s PCOS bylo 100 spontánních gravidit, 55 gravidit po stimulaci ovaríí a zbylých 65 gravidit po AR metodou IVF. Gestační hypertenze byla potvrzena u 10,4 % žen s PCOS ve srovnání s 3,2 % zdravých žen v kontrolní skupině (Wang et al., 2013, s. 1-6).

Preeklampsie

Preeklampsie neboli pozdní gestóza vzniká po 20. týdnu těhotenství a je významnou příčinou perinatální a mateřské morbidity a mortality. Etiologie je nejasná, ale má se za to, že jedním z hlavních spouštěčů preeklampsie je porucha placentace, která vede ke snížení děložní a placentární perfuze a k rozvoji uteroplacentární ischemie. Projevem je právě hypertenze, proteinurie a edém. Podle gestačního stáří se dělí na časnou, střední a pozdní. Dále na mírnou a těžkou. Mírné formy jsou charakterizovány hypertenzí a proteinurií. U těžké preeklampsie je hodnota TK > 160/110 a objevuje se oligurie, změny na očním pozadí, bolesti hlavy, bolest v epigastriu, trombocytopenie, nauzea. Matka je ohrožena krvácením do mozku z důvodu hypertenze, poškozením funkce jater, ledvin, edémem mozku a plic. Může dojít až k intrauterinnímu úmrtí plodu. Z vitální indikace ze strany matky nebo při závažné insuficienci placenty je indikováno okamžité ukončení těhotenství bez ohledu na zralost plodu. Neléčená nebo špatně kompenzovaná preeklampsie se může rozvinout v eklampsii, tj. záchvatovitý křečový stav. Probíhá ve 4 fázích a ohrožuje pacientku na životě. (Management hypertenzních onemocnění v těhotenství, 2019).

Mezi rizikové faktory patří vícečetná gravidita, DM, preexistující arteriální hypertenze, obezita, trombofilní poruchy a vysoký věk matky. Zvýšené riziko pro ženy s PCOS dokazuje například již zmíněný výzkum z Íránu, který zahrnoval 261 pacientek s GDM. 130 žen mělo diagnostikovaný PCOS a zbylých 131 zdravých žen tvořilo kontrolní skupinu. Incidence preeklampsie byla vyšší u žen s PCOS a to u 36,2 % pacientek, v porovnání s 16,8 % zdravých žen. Gestační hypertenzi mělo 27,7 % žen s PCOS, ale pouze 13,7 % zdravých žen (Foroozanfard et al., 2014, s. 7-12).

Výzkum, který se uskutečnil v Číně v roce 2017 zahrnoval 92 gravidních pacientek, kterým byl diagnostikován PCOS podle Rotterdamských kritérií. Všechny

ženy podstoupily indukci ovulace klomifen citrátem nebo gonadotropiny. Cílem této studie bylo posoudit rizikové faktory vzniku preeklampsie u žen se syndromem PCOS. Z výzkumu vyplývá, že vlastnosti charakteristické pro PCOS jako je hyperandrogenismus, obezita, inzulinová rezistence a metabolické abnormality mohou přispět k až trojnásobně zvýšenému riziku hypertenze vyvolané těhotenstvím a preeklampsie. Ta se projevila u 15 pacientek (16,3 %). Ženy s PCOS, které trpěly inzulinovou rezistencí měly vyšší incidenci preeklampsie a to 8,4 % ve srovnání s 4,2 % žen s PCOS bez inzulinové rezistence (Xia et al., 2017, s. 504-509).

HELLP syndrom

HELLP syndrom je velmi vážná komplikace těhotenství s vysokou morbiditou a mortalitou (40 %). Bývá popisován buď samostatně nebo jako komplikace těžké preeklampsie (2 - 12%). Název vyplývá ze zkratk anglických slov pro laboratorní známky specifické pro HELLP syndrom = HE (hemolysis – hemolýza), EL (elevated liver enzymes – elevace jaterních enzymů), LP (low platelets – trombocytopenie). Klinicky se projevuje bolestí v epigastriu (ta může být někdy jediným příznakem syndromu), bolestí v pravém podžebří, anémií, trombocytopenií, nauzeou, poruchami vidění – hlavně mlhavé vidění. Dále se mohou objevit nespecifické symptomy podobné viróze jako je slabost, únava, bolest hlavy. Typický je pomalý nástup symptomů a následně velmi rychlá progresse onemocnění. Dochází k drobnému krvácení pod kapsou jaterní a k měštnání krve - pouzdro se napíná. V případě přeplnění může pouzdro prasknout a krev z jater se vylévá do dutiny břišní (ruptura jater). Nejzávažnější komplikací HELLP syndromu je DIC – diseminovaná intravaskulární koagulopatie. Jedná se o poruchu srážlivosti, kdy dochází k masivnímu intravaskulárnímu srážení krve – hyperkoagulaci a tím ke spotřebování koagulačních faktorů, které se projeví masivním krvácením. Krvácení komplikuje operační průběh, způsobuje možný výskyt hematomu, zhoršuje pooperační komplikace a může dojít až k intracerebrálnímu krvácení. Další komplikací je plicní edém, který se ale častěji vyskytuje až v poporodním období, abrupce placenty, renální selhání nebo dočasná slepota. Kauzální léčbou je ukončení těhotenství. Vše závisí na aktuálním stavu pacientky, která je ihned po diagnóze hospitalizována a na aktuálním stavu plodu, který je po celou dobu hospitalizace pravidelně monitorován. Pokud je gestační stáří nízké a stav matky to dovoluje, může být porod odložen na dobu nezbytně nutnou pro maturaci plic plodu pomocí kortikoidů. Po porodu je důležitá monitorace pacientky,

náhrada krevních ztrát, úprava koagulace, podání ATB, antihypertenziv, hepatoprotektiv, popř. podání diuretik při edému plic (Wilson et al., 2014, s. 512-516).

Výzkum v Kalifornii porovnával ženy s PCOS a zdravé ženy. Bylo do něj zahrnuto 1765 žen. První skupinu tvořilo 809 žen s diagnostikovaným PCOS podle Rotterdamských kritérií a kontrolní skupinu 956 zdravých žen. Bylo zde rovněž zjištěno vyšší riziko preeklampsie a HELLP syndromu u žen s PCOS a to u 4,9% žen, oproti 2,9 % zdravých žen. PCOS je tedy považován za rizikový faktor pro výskyt hypertenzních onemocnění a je důležité věnovat těmto pacientkám zvýšenou pozornost (Schneider et al., 2019, s. 1-6).

Výzkum v Belgii, provedený v roce 2019 srovnával incidenci HELLP syndromu u pacientek s PCOS. Bylo vybráno celkem 393 žen, které byly rozděleny do dvou skupin. První skupina zahrnovala 164 gravidních pacientek s PCOS po asistované reprodukci metodou IVM. Druhá skupina zahrnovala 229 gravidních žen s PCOS po asistované reprodukci metodou IVF. Riziko vzniku HELLP syndromu bylo větší u pacientek po IVM – 3 % ve srovnání s metodou IVF, kde se HELLP syndrom projevil pouze u 0,9 % pacientek (Mostinckx et al., 2019, s. 1595-1607)

4 Vliv PCOS na porod a novorozence

Spontánní předčasný porod

Předčasný porod je definován jako porod před dokončeným 37. týdnem těhotenství. Jedná se o jednu z hlavních příčin novorozenecké mortality. Diagnóza se stanovuje na základě klinických symptomů jako je předčasný odtok plodové vody, pravidelné děložní kontrakce nebo postupné zkracování děložního hrdla, které je viditelné ultrazvukovou cervikometrií (De Frene et al., 2014, s. 2333-2338).

Mezi rizikové faktory spontánního porodu pro ženy s PCOS patří vyšší věk, prediabetes, GDM, chronická hypertenze, gestační hypertenze a gravidita po asistované reprodukci. Potvrzuje to výzkum z USA, který se uskutečnil v roce 2012. Studie zahrnovala 903 nediabetických pacientek s diagnostikovaným PCOS a 992 nediabetických zdravých žen po vyřazení vícečetných gravidit. Předčasně, tedy před dokončeným 37. týdnem gravidity, porodilo 12,9 % žen s PCOS ve srovnání s 7,4 % zdravých žen. Výzkum se dále zaměřil pouze na ženy s PCOS a etiologii jejich předčasného porodu. U 41 % pacientek začala předčasná spontánní děložní činnost a u 14,5 % pacientek došlo k předčasnému odtoku plodové vody. Dalších 11,1 % pacientek porodilo předčasně pro cervikální insuficienci, 19,7 % pacientek trpělo hypertenzní poruchou. U 8,6 % pacientek byla diagnostikována placentární komplikace zbylých 5,1 % porodů bylo pro intrauterinní úmrtí plodu (Yamamoto et al., 2012, s. 770-776).

Dalším rizikovým faktorem pro spontánní předčasný porod u žen s PCOS je obezita. Dokazuje to například výzkum, který se uskutečnil v Belgii v roce 2014, který porovnával porodnická rizika u žen, kterým byl diagnostikován PCOS podle Rotterdamských kritérií. Ženy byly ve věku 18 – 43 let. Tyto pacientky poté rozdělili do dvou skupin – ženy s normální hmotností a ženy s nadváhou. Ze skupiny žen s nadváhou porodilo předčasně 16,4 % žen ve srovnání s 2,8 % žen v kontrolní skupině žen s normální váhou. Také porodní váha novorozence byla vyšší u skupiny žen s nadváhou. Prevalence makrosomie plodu byla 9,8 % u žen s nadváhou, oproti 8,5 % v kontrolní skupině žen s normální hmotností. Z výzkumu tedy vyplývá, že těhotenství s nadváhou u žen s PCOS zvyšuje riziko předčasného porodu a makrosomie plodu. Proto je třeba zdůraznit pacientkám s PCOS důležitost dodržování

zdravého životního stylu a snížení hmotnosti před plánovaným těhotenstvím jako prevenci komplikací (De Frene et al., 2014, s. 2333-2338).

Dystokie ramének

Dystokie ramének je jedna z nejdramatičtějších komplikací při porodu. Po porodu hlavičky dochází k zástavě progresu porodu z důvodu zaklínění ramének v pánvi a není možné raménka vybit plynulou trakcí hlavičky směrem dolů. Dále je definována jako trvání dokončení porodu déle, než 60 sekund, po porodu hlavičky. Hlavička zůstává často porozena jen částečně – po ústa nebo po bradu a vážně její rotace, je viditelně robustní s masivními lícemi a rychle dochází k její cyanóze. Dystokie ramének je nepreventabilní a neprediktabilní, protože žádná kombinace rizikových faktorů není jasnou indikací k císařskému řezu. Výjimkou je odhad hmotnosti plodu u nediabetické matky nad 5000 g a nad 4500 g u matky diabetičky. Je třeba také brát v úvahu, že indukce porodů u plodu s odhadem hmotnosti nad 4000 g nevede ke snížení incidence dystokie, ale pouze ke zvýšení incidence císařských řezů. Mezi rizikové faktory patří diabetes mellitus matky, makrosomie plodu, obezita matky, nadměrný nárůst hmotnosti v graviditě, potermínová gravidita, vysoký věk matky, plod mužského pohlaví, úzká a plochá pánev. Ženy s PCOS mají zvýšené riziko pro výskyt dystokie ramének, protože často disponují kombinací jejich rizikových faktorů (Záhumenský et al., 2013, s. 58-59).

Toto tvrzení dokazuje i již zmíněný výzkum z Íránu, který zahrnoval 261 pacientek s GDM. 130 žen mělo diagnostikovaný PCOS podle Rotterdamských kritérií a 131 zdravých žen tvořilo kontrolní skupinu. Dystokie ramének komplikovala 3,8 % porodů žen s PCOS ve srovnání s 1,5 % porodů zdravých žen (Foroozanfard et al., 2014, s. 7-12).

Hypotrofie novorozence

Hypotrofický novorozenec je novorozenec s nízkou porodní hmotností vzhledem ke gestačnímu stáří, tedy porodní hmotnost pod 10. percentilem pro daný gestační věk. Hypotrofie má různé příčiny. Může se jednat o konstitučně malý plod (SGA – small for gestational age) nebo intrauterinní růstovou restrikci (IUGR) – tzn., plod není schopen dosáhnout své geneticky podmíněné velikosti v důsledku patologického procesu. Růstová restrikce je do určité míry fyziologickou adaptací na nepříznivé stimuly, avšak v konečném důsledku mají novorozenci s růstovou restrikcí

zvýšenou perinatální morbiditu a mortalitu. U novorozenců s IUGR se častěji vyskytují respirační potíže, polycytemie, hypotermie, hypoglykémie a hemoragie. Pozdními důsledky IUGR mohou být poruchy neurologického vývoje jako například dětská mozková obrna, poruchy chování a opoždění psychomotorického vývoje. Mezi rizikové faktory hypotrofie patří fetální abnormality (chromozomální aberace, mnohočetné těhotenství, infekce), onemocnění ze strany matky (hypertenze, preeklampsie, vrozené trombofilie), poruchy placentární a pupečnickové, enviromentální vlivy. Perinatální péče se zaměřuje hlavně na sledování ohroženého plodu pomocí ultrazvukové biometrie a flowmetrie a s tím spojené přesné stanovení diagnózy hypotrofie, včasné ukončení gravidity, správné zhodnocení stavu novorozence a zajištění adekvátní poporodní péče (Katulski et al., 2014, s. 87-91).

Děti žen s PCOS mají zvýšenou prevalenci hypotrofie ve srovnání se zdravými ženami, a to hlavně z důvodu rezistence na inzulin, obezity, zvýšeného výskytu hypertenzních onemocnění a preeklampsie a zvýšeného výskytu spontánního předčasného porodu. Dokazuje to například italská studie z roku 2014. Tato studie uvádí 2,5krát vyšší riziko hypotrofie novorozenců žen s PCOS. Ta se objevila u 15,9 % novorozenců žen s PCOS ve srovnání s 6,3 % hypotrofických novorozenců v kontrolní skupině (Palomba et al., 2014, s. 2942-2951).

Makrosomie plodu

V současné době není možné prenatalně určit přesnou hmotnost plodu. Pro odhad hmotnosti provádí lékař UZV vyšetření. Snaží se co možná nejpřesněji změřit základní bioparametry plodu, a to biparietální průměr hlavičky (BPD), délku femuru (FL) a abdominální obvod (AC), který je z fetálních parametrů nejpřesnější – hodnoty nad 36 cm svědčí pro vysoké riziko makrosomie. Nevýhodou je nepřesnost UZV odhadu. Udává se, že běžná chyba je 10 % nebo 500 g. Pozitivní predikce makrosomie plodu se udává v 10 – 60 % případů. O makrosomii se jedná, pokud je váhový odhad plodu nad 4000 g. Pro ženy s PCOS je zde vysoké riziko makrosomie, vzhledem k časté kombinaci rizikových faktorů, a to zejména gestační diabetes mellitus, hmotnost matky před otěhotněním nad 70 kg, obezita matky a váhový přírůstek v těhotenství nad 15,5 kg. Mezi další rizikové faktory se řadí výška matky nad 175 cm, prodloužené těhotenství nad 41 týdnů, věk rodičky nad 35 let, multiparita, makrosomie u předchozího dítěte, mužské pohlaví plodu a bílá rasa rodičů. Pokud je

diagnostikována makrosomie, je důležité zvážit způsob ukončení těhotenství. V případě odhadu hmotnosti plodu nad 4000 g je doporučena předtermínová indukce porodu. Při kefalopelvickém nepoměru, poloze plodu koncem pánevním nebo váhovém odhadu plodu nad 5000 g je indikován primární císařský řez (Porod velkého plodu, 2016, s. 92).

Vzhledem k tomu, že ženy s PCOS mají zvýšené riziko výskytu makrosomie plodu, je důležité si uvědomit rizika vaginálního porodu. Významnou komplikací je právě dystokie ramének, která plod vážně ohrožuje na životě. Dokazuje to například již zmíněný výzkum z Íránu, kde se makrosomie plodu objevila u 16 % žen s PCOS ve srovnání s 12,2 % novorozenců zdravých žen. Dystokie ramének komplikovala 3,8 % porodů u žen s PCOS a 1,5 % porodů u zdravých žen (Foroozanfard et al., 2014, s. 7-12). Dalším příkladem je již zmíněná studie z Itálie. Makrosomie plodu se objevila u 12,7 % novorozenců žen s PCOS ve srovnání s 4,9 % novorozenců zdravých žen (Palomba et al., 2014, s. 2942-2951).

Novorozenecká hypoglykémie

Hypoglykémie je definována jako nízká hladina glukózy v krvi. Může zásadně ovlivnit morbiditu novorozenců a způsobit irreverzibilní poškození mozku a mozkových funkcí. Hypoglykémii jsou více ohroženi hypotrofičtí i hypertrofičtí novorozenci, děti diabetických matek, děti s perinatální asfyxií a děti s kongenitálními syndromy jako je například Downův syndrom. Mezi hlavní dlouhodobé následky patří poruchy motorického vývoje nebo vizuálních funkcí, behaviorálních projevů nebo možný vznik epilepsie. Klinicky se hypoglykémie u novorozence projevuje hypotermií, objevuje se apnoe, tachypnoe, letargie, křeče, zvýšená dráždivost, třes, cyanóza a typický pisklavý pronikavý pláč. Tato symptomatická hypoglykémie se objevuje hlavně u dětí diabetických matek závislých na inzulinu, dětí s růstovou restrikcí, infekcí, krvácením, anomáliemi cévní nervové soustavy, abstinenčním syndromem nebo vrozenou vadou srdce. Nástup příznaků může být od jedné hodiny až do jednoho týdne po porodu. Jako prevence hypoglykémie se uvádí zabránění ztrát tepla a včasné přiložení k prsu (Afzal et al., 2013, s. 506-509).

Děti matek s PCOS jsou vystaveny až trojnásobně vyššímu riziku novorozenecké hypoglykémie. Může za to právě inzulinová rezistence a častý výskyt gestačního diabetu mellitu u žen s PCOS (Foroozanfard et al., 2014, s. 7-12).

Dokazují to mnohé výzkumy, například již zmíněný výzkum z Íránu, kde se novorozenecká hypoglykémie u dětí matek s PCOS projevila u 22,3 % novorozenců v porovnání s 8,4 % novorozenců zdravých žen (Foroozanfard et al., 2014, s. 7-12). Studie z Istanbulu udává incidenci 17 % novorozenecké hypoglykémie u novorozenců matek s PCOS oproti pouze 5 % novorozenců zdravých matek v kontrolní skupině (Aktun et al., 2016, s. 139-142).

5 Shrnutí teoretických východisek, jejich význam a limitace dohledaných poznatků

Přehledová bakalářská práce předkládá dohledané publikované poznatky o syndromu polycystických ovarií a o vlivu PCOS na graviditu, porod a novorozence. Uvedené informace mohou sloužit jako studijní materiál všem osobám, které se chtějí dozvědět více informací o onemocnění nebo s ním mají osobní zkušenost. Práce shrnuje poznatky o klinických projevech syndromu polycystických ovarií, informuje o možnostech léčby neplodnosti u těchto žen, kde se zaměřuje hlavně na metody a komplikace asistované reprodukce. Dále poskytuje informace o komplikacích, které mohou nastat v průběhu těhotenství a za porodu a zmiňuje také vliv PCOS na plod a novorozence.

Většina autorů se ve svých publikacích podanými informacemi shoduje, na druhou stranu také uvádí, že k lepšímu pochopení dané problematiky jsou zapotřebí nové podrobnější výzkumy, které by mohly vysvětlit určité souvislosti, které jsou doposud neznámé. Navzdory tomu, že PCOS je poměrně rozšířené onemocnění, není v ČR dostatek aktuálních studií zabývajících se touto problematikou.

ZÁVĚR

Syndrom polycystických ovarií je jednou z nejčastějších endokrinních onemocnění u žen ve fertilním věku a zároveň jednou z nejběžnějších příčin neplodnosti u žen. Práce předkládá poznatky i výsledky provedených výzkumů o vlivu PCOS na graviditu, porod i novorozence.

Prvním cílem bakalářské práce bylo předložit aktuální informace o klinických projevech a graviditě ženy se syndromem polycystických ovarií. PCOS je charakterizován poruchami ovulace, hyperandrogenémií a charakteristickým nálezem cyst při sonografii ovarií. Často je navíc provázen obezitou, hyperinzulinémií a inzulinorezistencí. Jelikož cykly ženy s tímto onemocněním jsou často anovulační, je zapotřebí nejdříve ovulaci obnovit, a to úpravou hmotnosti a životního stylu, po-případě indukci ovulace pomocí metforminu, klomifen citrátu nebo gonadotropinů. U pacientek se syndromem PCOS, které nereagují na medikamentózní léčbu je využívána laparoskopická ovariální diatermie, která může ovulaci vyvolat. Práce dále zmiňuje vybrané metody asistované reprodukce, které jsou ženám s PCOS doporučovány. Asistovaná reprodukce s sebou nese různé komplikace a u žen s PCOS je jejich prevalence vyšší. V těhotenství je u ženy se syndromem polycystických ovarií až trojnásobně vyšší riziko GDM a až dvojnásobně vyšší riziko hypertenzních onemocnění jako je gestační hypertenze, preeklampsie a HELLP syndrom. Autoři výzkumů se shodli, že gravidita ženy s PCOS s sebou nese větší rizika v porovnání se zdravými ženami a je proto nutné věnovat ženám s tímto onemocněním zvýšenou pozornost.

Druhým cílem bakalářské práce bylo předložit aktuální informace o porodnických a novorozeneckých komplikacích syndromu PCOS. Bylo prokázáno, že ženy s tímto onemocněním jsou ve srovnání se zdravými ženami více ohroženy předčasným porodem, a to zejména kvůli kombinaci rizikových faktorů jako je obezita, GDM, hypertenze a těhotenství po asistované reprodukci. Dále jsou ženy s PCOS vystaveny až dvojnásobnému riziku dystokie ramének ve II. době porodní. PCOS má značný vliv i na novorozence. Děti matek s PCOS jsou častěji hypertrofické nebo hypotrofické. Navíc jsou děti matek s tímto onemocněním vystaveny až trojnásobnému riziku novorozenecké hypoglykémie, zejména kvůli častému výskytu GDM u těchto žen.

REFERENČNÍ SEZNAM

1. AFZAL, Muhammad, Asma YAQOOB, Alizay Gohar AFZAL a Abdul WAHAB, 2013. GLUCOSE LEVELS IN LATE PRETERM AND TERM NEWBORNS AT ONE HOUR OF LIFE AND FREQUENCY OF HYPOGLYCEMIA. *Pak Armed Forces Med* [online]. **2015**(65), 506-509 [cit. 2020-02-28]. Dostupné z: <file:///C:/Users/denca/Downloads/996-Article%20Text-1620-1-10-20181102.pdf>
2. AKTUN, Hale Lebriz, Betul YORGUNLAR, Mustafa ACET, Banu Kumbak AYGUN a Nilay KARACA, 2016. The effects of polycystic ovary syndrome on gestational diabetes mellitus. *Gynecological Endocrinology* [online]. **32**(2), 139-142 [cit. 2020-01-07]. DOI: 10.3109/09513590.2015.1101438. ISSN 09513590. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=2&sid=d694aa79-2d88-4403-935e-0fb459b857e2%40sessionmgr4006>
3. AL-BIATE, Mawahib A.S., 2015. Effect of metformin on early pregnancy loss in women with polycystic ovary syndrome. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology* [online]. **54**(3), 266-269 [cit. 2020-03-24]. DOI: 10.1016/j.tjog.2013.06.020. ISSN 10284559. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1028455915000765>
4. AMIRI, Mina, Fahimeh RAMEZANI TEHRANI, Samira BEHBOUDI-GANDEVANI, Razieh BIDHENDI-YARANDI a Enrico CARMINA, 2020. Risk of hypertension in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Reproductive Biology and Endocrinology* [online]. **18**(1), 1-15 [cit. 2020-03-24]. DOI: 10.1186/s12958-020-00576-1. ISSN 1477-7827. Dostupné z: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-020-00576-1>

5. BALEN, Adam H., Lara C. MORLEY, Marie MISSO, et al., 2016. The management of anovulatory infertility in women with polycystic ovary syndrome: an analysis of the evidence to support the development of global WHO guidance. *Human Reproduction Update* [online]. **22**(6), 687-708 [cit. 2020-03-05]. DOI: 10.1093/humupd/dmw025. ISSN 1355-4786. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmw025>

6. CRAUCIUC, Eduard, Raluca GRIGORIU, Diana POPOVICI, Mariana BRATU, Ovidiu TOMA a Dragoş CRAUCIUC, 2015. THE EVOLUTION OF PREGNANCIES FOR THE PATIENTS WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME AND OVARIAN HYPER STIMULATION SYNDROME. *Analele Stiintifice ale Universitatii Alexandru Ioan Cuza din Iasi. Sectiunea II A, Genetica si Biologie Moleculara* [online]. **17**(1), 29-35 [cit. 2020-01-07]. ISSN 22483276. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=83f03221-ce62-4464-ac83-af34d0c25598%40sdc-v-sessmgr01>

7. DE FRENE, Veerle, Stijn VANSTEELANDT, Guy T'SJOEN, Jan GERRIS, Sara SOMERS, P. DE SUTTER a Petra, 2014. A retrospective study of the pregnancy, delivery and neonatal outcome in overweight versus normal weight women with polycystic ovary syndrome. *Human Reproduction* [online]. **29**(10), 2333-2338 [cit. 2020-01-31]. DOI: 10.1093/humrep/deu154. ISSN 0268-1161. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/deu154>

8. DRAVECKÁ, Ingrid, 2016. [Clinical implications of polycystic ovary syndrome]. *Vnitřní Lekarství* [online]. **62**(5), 392-397 [cit. 2019-11-07]. ISSN 0042773X. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=5c1d9ec2-572a-4c24-ad7f-343d95f04fdf%40pdc-v-sessmgr06>

9. FOROOZANFARD, Fatemeh, Seyed Gholam Abbas MOOSAVI, Fariba MANSOURI a Fatemeh BAZARGANIPOUR, 2014. Obstetric and Neonatal Outcome in PCOS with Gestational Diabetes Mellitus. *Journal of Family* [online]. **8**(1), 7-12 [cit. 2020-01-07]. ISSN 17358949. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=a909d7b4-740c-482a-aaf2-623db59cf6b8%40sdc-v-sessmgr03>
10. Gestační diabetes mellitus. In: Sbíрка doporučených postupů [online] 2019, **2019**(5), 1-4 [cit.2020-03-19]
11. GONZÁLEZ-ORTEGA, Claudia, Raul PIÑA-AGUILAR, Patricia CANCINO-VILLARREAL, Efraín PÉREZ-PEÑA a Antonio M GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ, 2019. Natural-cycle in vitro fertilization (IVF) combined with in vitro maturation in infertile patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS) requiring IVF. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*. **2019**(58), 192-195.
12. HO, Vu NA, Toan PHAM, Tuong M HO, L. N. VUONG a Thi Ngoc Lan, 2018. Live birth rate after human chorionic gonadotropin priming in vitro maturation in women with polycystic ovary syndrome. *Journal of Ovarian Research* [online]. **11**(1), 1-12 [cit. 2019-11-15]. DOI: 10.1186/s13048-018-0445-5. ISSN 17572215. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=8db954ffc78e-49c2-b7cf-216b75af5b36%40sdc-v-sessmgr01>
13. CHEN, Zi-Jiang, Yuhua SHI, Yun SUN, et al., 2016. Fresh versus Frozen Embryos for Infertility in the Polycystic Ovary Syndrome. *New England Journal of Medicine* [online]. **375**(6), 523-533 [cit. 2019-11-16]. DOI: 10.1056/NEJMoa1513873. ISSN 00284793. Dostupné z: <https://search.proquest.com/docview/1812279501?accountid=16730>

14. KATULSKI, Krzysztof, Adam CZYZYK, Agnieszka PODFIGURNA-STOPA, Andrea R. GENAZZANI a Blazej MECZEKALSKI, 2014. Pregnancy complications in polycystic ovary syndrome patients. *Gynecological Endocrinology* [online]. **31**(2), 87-91 [cit. 2020-03-05]. DOI: 10.3109/09513590.2014.974535. ISSN 0951-3590. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09513590.2014.974535>
15. LAZÚROVÁ, Ivica, Jana FIGUROVÁ a Zora LAZÚROVÁ, 2015. Diagnostika syndrómu polycystických ovárií. *Vnitřní lékařství. prof. MUDr. Ivan Ďuriš, DrSc. 1933-2014*. **61**(12), 44.
16. LUZ Rita, Joana BARROS, Ana AGUIAR, Cátia RODRIGUES, Ana Paula SOARES, Joaquim NUNES, Sandra SOUSA a Carlos CALHAZ-JORGE, 2016. Short and Long-Term Efficacy of Laparoscopic Ovarian Diathermy in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Acta Medica Portuguesa* [online]. **29**(7-8), 441-448 [cit. 2020-01-07]. DOI: 10.20344/amp.6377. ISSN 16460758. Dostupné z: <http://web.b.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=99b1993a-c06d-4eee-94a2-e7868ad43999%40sessionmgr101>
17. Management hypertenzních onemocnění v těhotenství, 2019. *Česká gynekologie*. **2019**(78), 45-47 [cit.2020-03-19]
18. MANAPPALLIL, Robin george, Sivadas vilakupadath KOKOORI a Nandini VALSALA, 2019. Severe Ovarian Hyperstimulation Syndrome despite low dose stimulation in Polycystic Ovarian Syndrome. *Asian Journal of Medical Sciences* [online]. **10**(3), 50-53 [cit. 2019-11-28]. DOI: 10.3126/ajms.v10i3.22728. ISSN 20910576. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=ba6bfae8-3ec3-42b4-9b44-5d9cf5047646%40sdc-v-sessmgr01>

19. MELO, Anderson Sanches, Paula Andrea FERRIANI a Paula NAVARRO, 2015. Treatment of infertility in women with polycystic ovary syndrome: approach to clinical practice. *Clinics* [online]. **70**(11), 765-769 [cit. 2020-03-24]. DOI: 10.6061/clinics/2015(11)09. ISSN 19805322. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4642490/?report=classic>
20. MINÁRIK, Juraj, 2012. Novinky v managementu neplodnosti v běžné gynekologické praxi. Význam inositolu. *New EU Magazine of Medicine* [online]. 2012, **2012**(1), 15-25 [cit. 2020-03-24]. Dostupné z: http://neumm.cz/public/img/neumm_04_12/inositol_1-2_2012.pdf
21. MOSTINCKX, Linde, Florence BELVA, Ronald BUYL, et al., 2019. Obstetric and neonatal outcome of ART in patients with polycystic ovary syndrome: IVM of oocytes versus controlled ovarian stimulation. *Human Reproduction* [online]. **34**(8), 1595-1607 [cit. 2020-03-25]. DOI: 10.1093/humrep/dez086. ISSN 02681161. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31347678>
22. PALOMBA, Stefano, Angela FALBO, Giuseppe CHIOSSI, Francesco ORIO, Achille TOLINO, Annamaria COLAO, Giovanni Battista LA SALA a Fulvio ZULLO, **2014**. Low-Grade Chronic Inflammation in Pregnant Women With Polycystic Ovary Syndrome: A Prospective Controlled Clinical Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 99(8), 2942-2951 [cit. 2020-04-02]. DOI: 10.1210/jc.2014-1214. ISSN 0021-972X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jcem/article/99/8/2942/2538342>
23. PALOMBA, Stefano, Susanna SANTAGNI, Angela FALBO a Giovanni Battista LA SALA, 2015. Complications and challenges associated with polycystic ovary syndrome: current perspectives. *International Journal of Women's Health* [online]. **2015**(7), 745–763 [cit. 2019-11-07]. DOI: 10.2147/IJWH.S70314. ISSN 1179-1411. Dostupné z: <http://www.dovepress.com/complications-and-challenges-associated-with-polycystic-ovary-syndrome-peer-reviewed-article-IJWH>

24. POROD VELKÉHO PLODU – doporučený postup, 2016. *Česká gynekologie*. **2016**(2), 92 [cit.2020-03-19]
25. SAWANT, Shital a Priya BHIDE, 2019. Fertility Treatment Options for Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Medicine Insights: Reproductive Health* [online]. **13**(13), 1-8 [cit. 2020-03-24]. DOI: 10.1177/1179558119890867. ISSN 1179-5581. Dostupné z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1179558119890867>
26. SCHNEIDER, Diane, Joel R. GONZALEZ, Miya YAMAMOTO, Jingrong YANG a Joan C. LO, 2019. The Association of Polycystic Ovary Syndrome and Gestational Hypertensive Disorders in a Diverse Community-Based Cohort. *Journal of Pregnancy* [online]. **2019**(6), 1-6 [cit. 2020-01-28]. DOI: 10.1155/2019/9847057. ISSN 20902727. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=bf2b2f3d-d19d-4432-b12f-809c5d90202b%40sessionmgr4007>
27. TANDULWADKAR, Sunita R., Pooja A. LODHA a Nirzari T. MANGESHIKAR, 2014. Obstetric complications in women with IVF conceived pregnancies and polycystic ovarian syndrome. *Journal of Human Reproductive Sciences* [online]. **7**(1), 13-18 [cit. 2019-11-16]. DOI: 10.4103/0974-1208.130802. ISSN 09741208. Dostupné z: <http://web.a.ebscohost.com/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=0&sid=fd20076c-2f11-4f17-8392-7ba01a4a31f9%40sessionmgr4007>
28. VRBÍKOVÁ, Jana, 2015. [Polycystic ovary syndrome]. *Vnitřní Lekarství* [online]. **61**(10), 886-895 [cit. 2019-10-16]. ISSN 0042773X. Dostupné z: <https://eds.a.ebscohost.com/eds/pdfviewer/pdfviewer?vid=2&sid=1b7a07be-aa6d-4d3f-9418-dc789e510c4a%40sdc-v-sessmgr02>

29. WANG, Jing, Yongyue WEI, Feiyang DIAO, Yugui CUI, Yundong MAO, Wei WANG a Jiayin LIU, 2013. The association between polycystic ovary syndrome and ectopic pregnancy after in vitro fertilization and embryo transfer. *American journal of obstetrics and gynecology* [online]. **209**(2), 1-9 [cit. 2020-03-24]. DOI: 10.1016/j.ajog.2013.05.007. ISSN 10976868. Dostupné z: [https://www.ajog.org/article/S0002-9378\(13\)00479-1/fulltext](https://www.ajog.org/article/S0002-9378(13)00479-1/fulltext)
30. WANG, Yunhui, Xiaomiao ZHAO, Huidan ZHAO, et al., 2013. Risks for Gestational Diabetes Mellitus and Pregnancy-Induced Hypertension Are Increased in Polycystic Ovary Syndrome. *BioMed Research International* [online]. **2013**(1), 1-6 [cit. 2020-03-24]. DOI: 10.1155/2013/182582. ISSN 2314-6133. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/182582/>
31. WILSON, SG, Alan WHITE, Alastair YOUNG, Mervyn DAVIES a Stephen POLLARD, 2014. The management of the surgical complications of HELLP syndrome. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England* [online]. **96**(7), 512-516 [cit. 2020-01-29]. DOI: 10.1308/003588414X13946184901362. ISSN 0035-8843. Dostupné z: <http://publishing.rcseng.ac.uk/doi/10.1308/003588414X13946184901362>
32. XIA, Hexia, Ruixiu ZHANG, Xiaoli SUN, Lu WANG a Wei ZHANG, 2017. Risk factors for preeclampsia in infertile Chinese women with polycystic ovary syndrome: A prospective cohort study. *The Journal of Clinical Hypertension* [online]. **19**(5), 504-509 [cit. 2020-01-28]. DOI: 10.1111/jch.12957. ISSN 15246175. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/jch.12957>

33. YAMAMOTO, Miya, Seth FEIGENBAUM, Yvonne CRITES, Gabriel J. ESCOBAR, Jingrong YANG, Assiamira FERRARA a Joan C. LO, 2012. Risk of preterm delivery in non-diabetic women with polycystic ovarian syndrome. *Journal of Perinatology* [online]. **2012**(32), 770-776 [cit. 2020-03-25]. Dostupné z: <https://search.proquest.com/docview/1080746211/1C3D0E932B034C9FPQ/19?accountid=16730>
34. ZÁHUMENSKÝ, J., M. PROCHÁZKA a V. UNZEITIG, 2012. Dystokie ramének - doporučený postup. *Česká gynekologie*. **2013**(Supplementum), 58-59 [cit.2020-03-19]

SEZNAM ZKRATEK:

AR	Asistovaná reprodukce
ASD	Androstendion
BMI	Body mass index – index tělesné hmotnosti
BPD	Biparietální průměr
DHEA	Dihydroepiandrosteron
DIC	Diseminovaná intravaskulární koagulopatie
DM	Diabetes mellitus
ET	Embryotransfer
fTST	Volný testosteron
GDM	Gestační diabetes mellitus
GEU	Gravidita extrauterina – mimoděložní těhotenství
HAK	Kombinovaná hormonální antikoncepce
HCG	Choriogonadotropin
ICSI	Intracytoplazmatická injekce spermie
IU	Jednotka
IUGR	Růstová restrikce plodu
IUI	Intrauterinní inseminace
IVF	In vitro fertilizace
IVM	In vitro maturace
KET	Kryoembryotransfer
LOD	Laparoskopická ovariální diatermie
oGTT	Orální glukózový toleranční test

OHSS	Ovariální hyperstimulační syndrom
PCOM	Morfologie polycystických ovarií
PCOS	Syndrom polycystických ovarií
SC	Sectio caesarea – císařský řez
TK	Krevní tlak
TST	Testosteron
TT	Týden těhotenství
UZV	Ultrazvuk