

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence

Michaela Krejčí

Těhotenství u ženy s Turnerovým syndromem

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá, Ph.D.

Olomouc 2023

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

Olomouc 26. dubna 2023

Michaela Krejčí

Ráda bych poděkovala Mgr. Renatě Hrubé, Ph.D. za odborné vedení mé bakalářské práce, za cenné rady, ochotu i připomínky, které mi poskytla. Děkuji i svým blízkým, kteří mi byli v průběhu celého studia oporou.

ANOTACE

Typ závěrečné práce: Bakalářská práce

Téma práce: Těhotenství u ženy s Turnerovým syndromem

Název práce: Těhotenství u ženy s Turnerovým syndromem

Název práce v AJ: Pregnancy in woman with Turner syndrome

Datum zadání: 2022-11-30

Datum odevzdání: 2023-04-26

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Krejčí Michaela

Vedoucí práce: Mgr. Renata Hrubá, Ph.D.

Oponent práce:

Abstrakt v ČJ: Turnerův syndrom je geneticky podmíněné chromozomální onemocnění, které se mimo jiné projevuje neplodností. Přehledová bakalářská práce se zaměřuje na problematiku těhotenství u ženy s Turnerovým syndromem. Na základě dohledaných poznatků shrnuje aktuální informace o těhotenství a prenatální péči, věnuje se především kardiovaskulárním rizikům v těhotenství. Bakalářská práce předkládá nejnovější poznatky o metodách asistované reprodukce, které mohou ženy s Turnerovým syndromem využít. Práce se též zabývá vedením porodu a rolí porodní asistentky. Pro rešeršní činnost byly využity tyto online databáze: EBSCO, Google Scholar, PubMed.

Abstrakt v AJ: Turner syndrome is a genetic disorder, which above other symptoms manifests itself with infertility. This review bachelor thesis is focused on the issue of pregnancy in women with Turner syndrome. It summarizes current information about pregnancy and prenatal care based on current research and focuses mostly on cardiovascular risks during pregnancy. This bachelor thesis submits the newest findings on the methods of assisted reproduction for women diagnosed with Turner

syndrome. It also focuses on the management of labour and the role of a midwife. The following online databases were used for research activities: EBSCO, Google Scholar, PubMed.

Klíčová slova v ČJ: Turnerův syndrom, těhotenství, prenatální péče, asistovaná reprodukce, kardiovaskulární komplikace, dárčovství oocytů, kryokonzervace oocytů, ovariální tkáň, porod

Klíčová slova v AJ: Turner syndrome, pregnancy, prenatal care, assisted reproduction, cardiovascular complications, oocyte donation, oocyte cryopreservation, ovarian tissue, delivery

Rozsah: 47/0

OBSAH

ÚVOD	7
1. Popis řešeršní činnosti	9
2. Těhotenství u ženy s Turnerovým syndromem	12
2.1 Prenatální péče o ženu s Turnerovým syndromem	14
2.2 Kardiovaskulární komplikace v těhotenství spojené s Turnerovým syndromem.....	18
3. Metody asistované reprodukce u ženy s Turnerovým syndromem	21
3.1 Darované oocyty	22
3.2 Homologní oocyty	23
4. Vedení porodu u ženy s Turnerovým syndromem	32
4.1 Role porodní asistentky v péči o těhotnou ženu s Turnerovým syndromem.....	34
4.2 Význam a limitace dohledaných poznatků	36
ZÁVĚR	38
REFERENČNÍ SEZNAM	40
SEZNAM ZKRATEK	47

ÚVOD

Turnerův syndrom je nejčastější chromozomální aberace vyskytující se u žen. Frekvence výskytu je odhadována na jeden případ na 2000 živě narozených dívek. (Cauldwell, 2022, s. 797) V roce 2019 Klásková a kol. uvedla přibližný počet momentálně žijících žen s Turnerovým syndromem v České republice na 2000. Podstata onemocnění spočívá v úplné absenci či přestavbě chromozomu X. Tyto strukturální abnormality zahrnují izochromozom z dlouhých ramének, ring chromozom, výjimkou není ani delece jednoho z ramének X chromozomu. Poměrně výjimečným případem je dle Kláskové přítomnost Y chromozomu, případně jeho části, s karyotypem 45, X/46, XY. (Klásková, 2019, s. 61) Na základě míry postižení chromozomu X je rozlišováno několik karyotypů této gonozomální numerické aberace. Monozomie chromozomu X značí klasickou formu Turnerova syndromu, karyotyp je v tomto případě 45, X a nachází se ve všech somatických buňkách. Chromozomální mozaikou je nazýván stav, kdy se karyotyp 45, X nachází pouze v některých buněčných liniích. Mezi nejčastější typy mozaiky patří 45, X/46, XX nebo 45, X/47, XXX). Ženy s Turnerovým syndromem vykazují velkou různorodost fenotypu, jejíž podstatou jsou právě chromozomální mozaiky. Onemocnění se vyznačuje poruchou téměř všech orgánových systémů. Za nejzávažnější formu je považován karyotyp 45, X. Turnerův syndrom je téměř vždy, v 98-100 %, spojen s nízkým vzrůstem a ovariální insuficiencí. (Klásková, 2019, s. 61, Pražáková, 2022, s. 60) Mezi další přidružené anomálie se řadí porucha sluchu, mikrognacie, hypertelorismus, pterygium colli, lymfedém, široké bradavky, cubiti valgi, vyšší sklon k autoimunitním chorobám či hypotyreóza. (Mascarenhas, 2019, s. 44) Postižení kognitivních funkcí u žen s Turnerovým syndromem nemusí být pravidlem, mohou se vyskytovat například poruchy učení a soustředění, potíže s jemnou motorikou či prostorovou orientací. Inteligence bývá normálního stupně. (Fiot, 2022, s. 3)

Závažným postižením, které se pojí s tímto onemocněním, jsou vrozené abnormality srdce. Vyskytují se asi u 50 % žen s Turnerovým syndromem a zahrnují nejčastěji koarktaci aorty a bikuspidální aortální chlopeň. Pacientky jsou také vystaveny až stonásobně vyššímu riziku dilatace a disekce aorty v porovnání s normální populací, zejména při současné přítomnosti srdeční vady či hypertenze. (Cauldwell, 2022, s. 797)

Vzhledem k tomu, že Turnerův syndrom se týká výhradně žen, pojí se k celé problematice i otázka těhotenství. Spontánní těhotenství vzhledem k předčasné ovariální insuficienci pozorujeme jen u menšiny této skupiny žen, autor Mavridi uvádí odhad 5-6 %. Tato situace nastává navíc jen u žen, u kterých se nastala spontánní menarche. Jejich četnost je asi 10 %. (Mavridi, 2018, s. 651) Neplodnost může být pro většinu žen jedním z největších stresorů v životě. Bez ohledu na jejich věk je to jedna z hlavních překážek, se kterou ženy s Turnerovým syndromem přichází do styku. S rozsáhlým rozvojem metod asistované reprodukce a uchováváním plodnosti do budoucna formou kryokonzervace klientky stále více využívají těchto možností k dosažení těhotenství. (Schleedoorn, 2019, s. 267)

V souvislosti s otázkou neplodnosti, kterou jsou ženy s Turnerovým syndromem zasaženy, se bakalářská práce zabývá problematikou těhotenství u těchto žen. Hlavním cílem bakalářské práce je sumarizovat aktuální publikované poznatky o těhotenství u ženy s Turnerovým syndromem. Cíl práce je specifikován třemi dílčími cíli:

1. Předložit aktuální poznatky o prenatální péči a rizicích kardiovaskulárních komplikací během těhotenství u ženy s Turnerovým syndromem.
2. Předložit aktuální poznatky o možnostech a metodách asistované reprodukce u ženy s Turnerovým syndromem.
3. Předložit aktuální poznatky o vedení porodu u ženy s Turnerovým syndromem.

Jako vstupní literatura byly využity následující publikace:

- ŘEZÁČOVÁ, Jitka, 2018. *Reprodukční medicína: současné možnosti v asistované reprodukci*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. ISBN isbn978-80-204-4657-2.
- FAIT, Tomáš a Marta ŠNAJDEROVÁ. *Estrogenní deficit*. Praha: Jessenius Maxdorf, [2007], 276 s. Jessenius. ISBN 978-80-7345-128-8.
- ZAPLETALOVÁ, Jiřina, Jan LEBL, Marta ŠNAJDEROVÁ, Naděžda DAŘÍLKOVÁ, Alena ŠANTAVÁ a Radek VRTĚL. *Turnerův syndrom*. Praha: Galén, 2003, 207 s. ISBN 8072622048.
- HÁJEK, Zdeněk, 2004. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada. ISBN 80-247-0418-8.
- ROZTOČIL, Aleš. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada Publishing, 2011, xviii, 508 s. ISBN 978-80-247-2832-2.

1. Popis rešeršní činnosti

ALGORITMUS REŠERŠNÍ ČINNOSTI



VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA:

Klíčová slova v ČJ: Turnerův syndrom, těhotenství, prenatální péče, asistovaná reprodukce, kardiovaskulární komplikace, darování oocytů, kryokonzervace oocytů, ovariální tkáň, porod

Klíčová slova v AJ: Turner syndrome, pregnancy, prenatal care, assisted reproduction, cardiovascular complications, oocyte donation, oocyte cryopreservation, ovarian tissue, delivery

Jazyk: anglický, český

Období: 2011-2023

Další kritéria: recenzovaná periodika



DATABÁZE: EBSCO, Google Scholar, PubMed



Nalezeno: 134 článků



Vyřazující kritéria: duplicitní články; kvalifikační práce; články obsahově nesouvisející s cíli práce



Sumarizace využitých databází a dohledaných dokumentů:

EBSCO: 15 článků

Google Scholar: 6 článků

PubMed: 17 článků



Sumarizace dohledaných periodik a dokumentů:

Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology – 2 články

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism – 1 článek

Heart – 1 článek

Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction – 1 článek

Human Reproduction – 3 články

BMC Research Notes – 1 článek

Pediatric Endocrinology Reviews – 1 článek

Orphanet Journal of Rare Diseases – 1 článek

Cor et Vasa – 1 článek

Pediatric pro praxi – 1 článek

Iranian Red Crescent Medical Journal – 1 článek

Nursing Open – 1 článek

the Obstetrician & Gynaecologist – 1 článek

Journal of Obstetrics and Gynaecology Research – 1 článek

European Heart Journal – 1 článek

European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology - 1 článek

Fertility and Sterility - 6 článků

Journal of Assisted Reproduction and Genetics – 1 článek

Frontiers in Endocrinology – 1 článek

Journal of Obstetrics and Gynecological Investigations – 1 článek

Clinical Endocrinology – 1 článek

World Journal of Cardiology – 1 článek

Prenatal Diagnosis – 1 článek

American Journal of Medical Genetics – 1 článek

An International Journal of Obstetrics & Gynaecology – 1 článek

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism – 1 článek

Obstetrical & Gynecological Survey – 1 článek

Annales d'Endocrinologie – 1 článek

The Journal of Obstetrics and Gynecology of India – 1 článek

European Journal of Endocrinology – 1 článek

Pro tvorbu teoretických východisek bylo využito 38 článků, 3 knižní publikace a 3 doporučené postupy.

2. Těhotenství u ženy s Turnerovým syndromem

Zdravotní problémy spojené s poruchou reprodukce u žen s Turnerovým syndromem začínají již in utero. Narušený vývoj ovariálních buněk a zvýšená ztráta folikulů vedou k primární amenoree a předčasnému ovariálnímu vyhasnutí, které je vymezeno hranicí 40 let. Pro ženy s Turnerovým syndromem může být neschopnost přirozeně odnosit vlastního potomka hlavním zdrojem úzkostných až depresivních stavů. Diagnóza Turnerova syndromu by měla být stanovena do 13 let věku. Pozdní diagnóza této chromozomální aberace je též rizikovým faktorem pro rozvoj deprese, právě pro sníženou pravděpodobnost úspěšného využití technik pro uchování plodnosti. S novodobým rozvojem těchto metod má mnoho žen s diagnózou Turnerova syndromu zájem o jejich využití s vidinou schopnosti vlastní reprodukce. Zdravotníci by tak potřeby těchto klientek měli chápat a umět jim poskytnout efektivní poradenství vzhledem k důsledkům Turnerova syndromu na reprodukční zdraví a na celkový multiorgánový dopad této genetické odchylky, který je pozorován v souvislosti s těhotenstvím. (Whigham, 2022, s. 262-263)

Těhotenství u ženy s Turnerovým syndromem (dále TS) s sebou přináší četná rizika. Dvě autorky Söderström-Anttila a Karnis a kolektiv v publikovaném článku uvádí své názory proč ženy s TS podpořit v těhotenství s vlastními oocyty, či nikoli. V posledních několika desetiletích docházelo k rozvoji technologií asistované reprodukce a ženy s Turnerovým syndromem měly možnost otěhotnět prostřednictvím darovaných oocytů. Míra klinických těhotenství u žen s Turnerovým syndromem s darovanými oocyty na jeden embryotransfer se pohybuje v rozmezí od 16 % do 40 %, což odpovídá míře těchto těhotenství u žen, jejichž příčina primární ovariální insuficience je jiná. Obavy v souvislosti s graviditou u žen s TS vyvolává mateřská morbidita a mortalita způsobená obecně zvýšenými kardiovaskulární nároky. Vrozené srdeční vady, které mohou vést až k život ohrožující disekci aorty, nalezneme u 50 % pacientek s Turnerovým syndromem. Míra rizika hypertenzní choroby v těhotenství se u žen s Turnerovým syndromem pohybuje okolo 35-67 %. Na otázku, zda by měly mít všechny ženy s Turnerovým syndromem omezenou možnost využití metod asistované reprodukce kvůli možným porodnickým rizikům, odpovídá autorka negativně. Podle ní ženy mají být ve využití asistované reprodukce podporovány, pokud jsou splněny podmínky pro její bezpečný průběh. Söderström-Anttila připouští, že v minulosti proběhlo několik studií, ve kterých bylo zaznamenáno vysoké procento případů

závažných, až život ohrožujících kardiovaskulárních komplikací. Příčinu však autorka hledá v nedokonalém a nedostatečně pečlivém prekoncepčním vyšetření. Věřící, že pokud budou dodržovány základní zásady, které minimalizují rizika mateřské morbidity související s graviditou, měla by se možnost asistované reprodukce u žen s Turnerovým syndromem stát běžnou praxí a bez zjevné zdravotní kontraindikace by těmto ženám šance na vytoužené mateřství neměla být odebírána. Mimo pečlivé dodržování screeningu autorka také poukazuje na důležitost přenosu pouze jednoho embrya, vzhledem k tomu, že všechna kardiovaskulární rizika včetně aortální disekce jsou při vícečetném těhotenství až pětikrát vyšší. Podporu asistované reprodukce vyjadřuje Söderström-Anttila i formulací problémů, které jsou spojeny s jinými cestami k dosažení mateřství, jimiž jsou adopce či surogátní mateřství. Jako příklad uvádí autorka severské země, ve kterých stále k těmto dvěma alternativám není přistupováno jednotně a jejich realizace je náročná. Právní ošetření náhradního mateřství je v mnoha evropských zemích přinejmenším nejednoznačné nebo je tato možnost zakázána.

Autorka Karnis, která se věnuje druhé části uvedeného článku, ženám s Turnerovým syndromem tolik podpory nevyjadřuje. Popisuje kardiovaskulární rizika, která v graviditě hrozí, mimo jiné zmiňuje i případy spontánních těhotenství, které se u žen s TS objevují asi v 5-6 % a v souvislosti s nimi upozorňuje na vysokou obtížnost odhadu mateřské morbidity a mortality. Autorka uvádí studii provedenou v populaci žen s Turnerovým syndromem po darování oocytů, kterou provedla v roce 2003 a jejíž výsledkem byl poměrně znepokojivý výsledek, a to 2% míra mateřské úmrtnosti v souvislosti s aortální disekcí nebo rupturou aorty. Podobný závěr publikoval ve své studii i autor Chevalier (2011, s. 263). Autorka Kernis zmíněnou míru akutních aortálních komplikací pro představu přirovnává ke 300 rodícím ženám za rok, z nichž by u 6 došlo k úmrtí. Zmiňuje také neobvyklý poznatek několika pitevních nálezů nekrózy aortální stěny žen s Turnerovým syndromem, který je pozorován u Marfanova syndromu. Na zvýšené riziko aortální disekce až ruptury autorka upozorňuje nejen v období gestace, ale i v poporodním období jako následek narušené stěny tepny z období těhotenství. Mimo kardiovaskulární komplikace v těhotenství připomíná zvýšené riziko gestačního diabetu mellitu, poruch jater a štítné žlázy, spontánních potratů, předčasných porodů a nízké porodní hmotnosti. K náhradnímu mateřství, jako k alternativnímu způsobu založení rodiny, se autorka vyjadřuje pozitivně. Přiznává

logistickou náročnost realizace celého procesu, avšak vyzdvihuje možnost aktivního zapojení obou rodičů již od okamžiku početí, stejně tak jako navázání trvalého vztahu mezi rodiči a náhradní matkou. Autorka Kernis svůj postoj k metodám asistované reprodukce u žen s Turnerovým syndromem shrnuje tvrzením, které sice uznává pravděpodobné budoucí snížení mateřské úmrtnosti v souvislosti s komplexním prekoncepčním screeningem, avšak podporování klientek s tímto onemocněním, byť s nízkým rizikem, ve vlastním těhotenství, může být podle jejích slov „pokoušení osudu“. (Söderström-Anttila, 2019, s. 220-223)

2.1 Prenatální péče o ženu s Turnerovým syndromem

Ženám s Turnerovým syndromem jsou kromě specifické prenatální péče poskytována i běžná vyšetření. (Hynes, 2020, s. 573) ČGPS ČLS JEP (Česká gynekologická a porodnická společnost České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně) uvádí ve vydaných doporučených postupech pravidelná vyšetření, která žena podstupuje při každé návštěvě prenatální poradny. Patří mezi ně sběr a aktualizace anamnézy a určení míry rizika, která se může v závislosti na zdravotním stavu matky během těhotenství měnit. Dále se provádí zevní vyšetření těhotné, stanovení tělesné hmotnosti a hodnoty krevního tlaku, chemické vyšetření moči proužkem, bimanuální vaginální vyšetření (dle uvážení lékaře) a detekce známek vitality plodu. Během těhotenství žena podstupuje další, nepravidelná vyšetření. Laboratorní testy provádějící se do 14. týdne těhotenství stanovují krevní skupinu matky, RhD a krevní obraz, detekují nepravidelné antierytrocytární protilátky, protilátky proti syfilis, HIV a HBsAg, určují hladinu glykémie. Tímto krokem je zahájen screening gestačního diabetu mellitu, jehož druhá fáze pokračuje orálním glukózovým tolerančním testem ve 24.-28. týdnu. Ve 28.-34. týdnu je znovu vyšetřen krevní obraz a sérologické vyšetření na syfilis. Mikrobiologické vyšetření ve 35.-37. týdnu spočívá v detekci streptokoků skupiny B formou vaginorektálního stěru. (ČGPS ČLS JEP, 2021, s. 1-3) Série ultrazvukových vyšetření je zahájena v prvním trimestru do 14. týdne, kdy lékař určí počet plodů v děloze, vitalitu plodu a provede biometrické měření, kdy je dle hodnoty CRL (temeno-kostrční délka) stanoven termín porodu. Ve 20.-22. týdnu těhotenství je opět stanoven počet plodů a vitalita, biometrie určí parametry BPD (biparietální průměr), HC (obvod hlavy), AC (obvod břicha), FL (délka stehenní kosti) a EFW (odhadovaná hmotnost plodu). Vyšetření také zahrnuje popis morfologie plodu, údaj u lokalizaci placenty a množství plodové vody. Závěrečný UZ prováděný ve 30.-

3. týdnů zkoumá stejné parametry jako UZ ve druhém trimestru, morfologické vyšetření již není jeho součástí. Navíc se stanoví momentální poloha plodu. (ČGPS ČLS JEP, 2022, s. 1-3)

Söderström-Anttila uvádí studie, ve kterých se u žen s TS projeví závažné případy kardiovaskulárních komplikací nebo aortálních disekcí. Jen menšina z účastníků se žen však prošla před programem asistované reprodukce kardiologickým vyšetřením. Dvou zmíněných studií se účastnilo 93 a 106 žen, přičemž kardiologické vyšetření, jež by pomohlo odhalit případné riziko kardiovaskulárních komplikací, bylo provedeno v prvním případě pouze 38 % žen a v případě druhém 49 %. Z těchto výsledků tedy vyplývá, že pečlivě prováděná rutinní vyšetření srdce u všech žen s TS by odhalila ty ženy, které čelí vyššímu riziku výše zmíněných komplikací. Pravděpodobně by tak těmto ženám nebyla doporučena možnost asistované reprodukce. (Söderstrom-Anttila, 2019, s. 222) Na základě nynějších poznatků tedy byly zavedeny metody, které u tak již rizikových těhotenství pomáhají redukovat riziko mateřské morbidity. V první fázi této specifické prenatální péče by všechny ženy s Turnerovým syndromem měly podstoupit intenzivní prenatální screening. Tento proces překládá publikovaný guideline k péči o dívky a ženy s Turnerovým syndromem.

V roce 2016 byl na základě mezinárodní spolupráce sestaven guideline, který zahrnuje pět různých oblastí vztahujících se k péči o pacientky s Turnerovým syndromem. Těmito oblastmi jsou: 1) diagnostika a genetika, 2) růst a vývoj v dětství a dospívání, 3) vrozené a získané kardiovaskulární onemocnění, 4) přechod z pediatrické péče do péče pro dospělé, 5) ostatní komorbidita a neurokognitivní problémy. Tento projekt byl iniciován Evropskou endokrinologickou společností a Pediatrickou endokrinní společností ve spolupráci s Evropskou společností pro dětskou endokrinologii, Endokrinní společností, Evropskou společností pro lidskou reprodukci a embryologii, Americkou kardiologickou asociací, Společností pro endokrinologii a Evropskou kardiologickou společností. (Gravholt, 2017, s.1-2)

Prekoncepční péče

Specifická prenatální péče u žen s Turnerovým syndromem začíná již prekoncepčně. V tomto období se provádí zobrazení hrudní aorty a srdce pomocí transtorakální echokardiografie (dále TTE) a magnetické rezonance srdce (cardiac

magnetic resonance, dále CMR), které musí být provedeny do 2 let před těhotenstvím. Ze strany odborníků by v tomto období mělo proběhnout poradenství o zvýšeném riziku kardiovaskulárních komplikací, které mohou v graviditě nastat. Před početím by mělo být poskytnuto také genetické poradenství v souvislosti se zvýšeným rizikem fetální aneuploidie. (Gravholt, 2017, s. 3) Autor Mohamed uvádí, že asi 38 % žen s Turnerovým syndromem trpí poruchou regulace hormonů štítné žlázy. Nejčastěji se tato porucha projevuje hypotyreózou, ale výjimkou není ani Graves-Basedowova choroba. (Mohamed, 2018, s. 1-2) Poruchy štítné žlázy jsou spojeny se zvýšeným rizikem preeklampsie a předčasných porodů. (Männistö, 2013, s. 2728) V rámci prenatalní péče se proto vyšetřují krevní hodnoty hormonů štítné žlázy, TSH a T4, každý rok již od první diagnózy Turnerova syndromu. Vzhledem k vyššímu riziku rozvoje diabetu mellitu (dále DM) i gestačního diabetu mellitu (dále GDM) se též doporučuje roční kontrola hladiny glykovaného hemoglobinu a plasmatické glukózy. (Gravholt, 2017, s.5) Autor Cauldwell ve své studii uvádí, že se u těhotných žen s Turnerovým syndromem toto onemocnění vyskytlo asi v 7,5 %. (Cauldwell, 2022, s. 801) Autor Donadille, který zpracoval přehledový článek předkládající zdravotní rizika v těhotenství u žen s Turnerovým syndromem. V souvislosti s DM srovnal studii autora Bernarda z roku 2016, který uvedl prevalenci GDM pouze 3 %. Tato hodnota se týkala žen s TS, které otěhotněly spontánně. Naproti tomu autorka Hagman (2013) uvedla výskyt GDM 10 % u žen, které využily dárcovský oocyt. Autor tedy zdůrazňuje důležitost pečlivého prenatalního screeningu diabetu.

Až 50 % pacientek s TS trpí chronickou hypertenzí, která je v těhotenství nezávislým rizikem pro preeklampsii. Chronická hypertenze by měla být uspokojivě kompenzována již před početím. Veškerá teratogenní antihypertenziva, zejména inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (dále ACE), musí být nahrazena medikací, která nepředstavuje riziko ohrožení vyvíjejícího se plodu. Horní hranice krevního tlaku, jejíž přesáhnutí již pro graviditu není žádoucí, je 135/85 mmHg. (Donadille, 2019, s. 34-39)

V návaznosti na vydaný guideline Gravholt uvádí, že těhotenství je kontraindikováno, pokud je splněna alespoň jedna z následujících podmínek: aortální disekce (dále AoD) nebo operace na aortě v osobní anamnéze ženy, hodnota průměru ascendentní aorty (aortic size index, dále ASI) > 2,5 cm/m² nebo ASI v rozmezí 2,0 – 2,5 cm/m² při jiných přidružených rizikových faktorech pro aortální

disekci, kterými jsou bikuspidální chlopeč, hypertenze, koarktace aorty nebo prodloužení transversálního aortálního oblouku. (Gravholt, 2017, s. 3) Velikost aorty je vyjadřována pomocí indexu ASI, který aortální průměr přizpůsobuje k povrchu těla. (Nijs, 2014, s. 352) Aby zjištěná míra aortální dilatace odpovídala realitě, je při jejím posuzování vzhledem k nízkému vzrůstu žen s Turnerovým syndromem velmi důležité zhodnotit i povrch těla pacientky. (Lin, 2016, s. 1447)

Péče o ženu v průběhu těhotenství

Patologie v podobě Turnerova syndromu zvyšuje v graviditě riziko zdravotních komplikací. Projevy tohoto onemocnění, které se vyskytují již před těhotenstvím, negativně ovlivňují průběh gravidity a potencují primární těhotenské změny. Zejména kardiovaskulární komplikace jsou u těhotenství s TS spojeny s vyšší mortalitou. (Whigham, 2022, s. 6)

National Institute for Health and Care Excellence (dále NICE) doporučuje ženám s vysokým rizikem rozvoje preeklampsie od 12. týdne gravidity denní užívání 75-150 mg aspirinu. Preeklampsie je obecně v těhotenství podmíněna mnoha rizikovými faktory, mezi které patří i preexistující hypertenze. Ženy s TS jsou tak vystaveny vyššímu riziku jejího vzniku, jelikož chronická hypertenze je významně spojena s tímto genetickým onemocněním. Mezinárodní guideline k péči o dívky a ženy s TS z roku 2016 se proto v prevenci preeklampsie a užívání aspirinu odkazuje na doporučení NICE. (Gravholt, 2017, s. 24-25)

Guideline předkládá doporučení provést TTE mimo prekoncepční období i v graviditě. U žen bez přidružené patologie v podobě dilatace aorty nebo jiných nepříznivých faktorů, mezi které se řadí hypertenze, bikuspidální aortální chlopeč, koarktace aorty či předchozí operace aorty, je vhodné provést vyšetření alespoň jednou během těhotenství, a to v období okolo 20. týdne gestace. Ženy, u nichž se objevuje alespoň jedna taková patologie je doporučeno sledovat častěji formou TTE ve 4 - 8týdenních intervalech. Při podezření poruchy aorty guideline uvádí provedení CMR. V případě rapidního nárůstu aortální dilatace v graviditě je v rozumné provést z profylaktických důvodů invazivní zákrok. K dalším krokům, které spadají do péče o těhotnou ženu s Turnerovým syndromem patří striktní a pravidelná kontrola krevního tlaku, jehož hodnoty nesmí přesáhnout hranice 135/85 mmHg. (Gravholt, 2017, s. 23-24)

2.2 Kardiovaskulární komplikace v těhotenství spojené s Turnerovým syndromem

V těhotenství dochází k fyziologickým změnám v kardiovaskulárním systému matky, kdy se již v druhé polovině prvního trimestru zvyšuje srdeční výdej o 20 %. Dochází k významné dilataci cév, která vede k poklesu vaskulární rezistence, a tedy k nutnosti kompenzace tohoto stavu zvýšením srdečního výdeje asi o 40 %. Spolu s hormonálními změnami jsou tak na funkci aorty kladeny vyšší nároky. U žen s vrozenou aortopatií, která je u Turnerova syndromu pozorována, se zvyšuje riziko disekce aorty. V časném poporodním období probíhá autotransfuze v důsledku uvolnění vaskulárního zásobení dělohy zpět do mateřského oběhu. Srdeční výdej se zvyšuje až o 60-80 % a riziko AoD je tak podpořeno i po porodu. Kazuistiky dlouhodobě prokazují, že ženy s TS jsou vystaveny vysokému riziku mortality a morbidit v těhotenství v souvislosti s kardiovaskulárními komplikacemi. (Whigham, 2022, s. 267) Mezinárodní guideline k péči o pacientky s Turnerovým syndromem doporučuje vedení těhotenství ženy s TS pod dohledem multidisciplinárního týmu specialistů, jehož významnou součástí jsou odborníci z oblasti fetomaternální medicíny a kardiologie. (Gravholt, 2017, s. 3) Mimo nejzávažnější komplikaci v podobě AoD, která může mít smrtelné následky, je významným rizikem u TS v graviditě také arteriální hypertenze či eklampsie. V zastoupení gravidních žen s TS dosahuje mateřská mortalita minimálně 2 %. V porovnání s běžnou populací těhotných je tento ukazatel až stokrát vyšší. (Klásková, 2019, s. 65)

Patologie kardiovaskulárního systému se vyskytují asi u 56 % žen s TS. Mezi nejčastější poruchu patří bikuspidální aortální chlopeč, která má 42% zastoupení. Koarktaci aorty nalezneme asi u 21 % žen s touto chromozomální vadou. Ve většině případů jsou však ženy postiženy více než jednou poruchou kardiovaskulárního systému. Při zvažování těhotenství a jeho prognóze hraje významnou roli vysoká kvalita provedení vyšetření srdce formou zobrazovacích metod, nicméně ani ta vždy nezaručí jistotu odhalení zmiňovaných patologií. (Whigham, 2022, s. 267)

Cauldwell v roce 2022 provedl retrospektivní studii, která sbírala data z vybraných 16 britských porodnických center se specializací v oblasti kardiovaskulárních komplikací z let 2000–2020. Studie zahrnuje 81 těhotných žen s TS a celkem 127 těhotenství. Pouze u 57,4 % těhotenství byla přiložena dokumentace z vyšetření TTE a CMR v uplynulých 2 letech před koncepcí. Výsledky studie ukazují,

že těhotenství ženy s TS by mělo být považováno ze vysoce rizikové. Studie zaznamenala dvě zásadní události kardiologické povahy. První případ se týkal ženy s karyotypem 45,X, ASI 1,5 cm/m² a bikuspidální aortální chlopni. Její gravidita byla zprostředkována pomocí darovaného oocyty. V 18. týdnu těhotenství tato žena prodělala disekci aorty typu A (disekce aorty ascendens) a přežila, ale plod byl potracen. Druhá žena, opět nesoucí karyotyp 45,X po početí s darovaným oocytem, s bikuspidální aortální chlopni, gestační hypertenzí a ASI 1,6 mm/m², též prodělala disekci aorty, které podlehl. Zemřela ve 37. týdnu gravidity dva dny po akutním císařském řezu, novorozenec přežil. Výskyt aortální disekce u žen v této studii dosahoval 2,5 %, což odpovídá 1,57 % těhotenství. Tato komplikace se týkala 2 žen, z nichž jedna zemřela. Z výsledků studie autor vyvozuje, že i ženy s Turnerovým syndromem, jejichž hodnota ASI nepřesahuje vymezenou kritickou hranici 2,5 cm/m² nebo se nenachází v rozmezí 2 – 2,5 cm/m², jsou ohroženy aortální disekcí i přesto, že těhotenství dle doporučení není kontraindikováno. V ani jednom případě aortální disekce nedosahovala hodnota ASI rizikové hranice. Cauldwell v návaznosti na vydanou *Směrnici k managementu kardiovaskulárních onemocnění v těhotenství* (Regitz-Zagrosek, 2018, s. 3175) upozorňuje na nutnost zvýšené opatrnosti v graviditě i u těch žen, jejichž hodnota ASI spadá do normálního rozmezí. Evropská kardiologická společnost ve zmíněných guidelines řadí pacientky s TS bez dilatace aorty do skupiny mWHO II, (modified World Health Organization), která udává jen málo zvýšené riziko mateřské úmrtnosti. (Cauldwell, 2022, s. 796–800)

S předchozím postojem se ve své studii ztotožňuje i autorka Hagman. Provedla skandinávskou studii, která sledovala průběh těhotenství 106 žen po darování oocytů. Kardiovaskulární potenciálně život ohrožující komplikace se vyskytly ve 3,3 % případů. Jednou z nich byla aortální disekce, která se vyskytla u 28leté ženy s chromozomální mozaikou po darování oocyty. Významnou roli v tomto případě hraje skutečnost, že pacientka měla normální prekoncepční kardiologický nále. Ke konci jejího těhotenství došlo k rozvoji preeklampsie, a také bylo provedeno CT vyšetření z důvodu bolesti na hrudi, které však AoD neodhalilo. Diagnóza byla stanovena až 20 dní po porodu, kdy se akutní příznaky kardiologické komplikace opakovaly a znovu provedené CT vyšetření ji prokázalo. Pro tuto pacientku naštěstí AoD nebyla smrtelná a bylo možné provést chirurgickou korekci. Autorka ve svém článku v návaznosti na tento případ uvádí zásadní sdělení, kterým konstatuje náročnost rozpoznání pacientek s TS, které

by mohly být v graviditě ohroženy AoD a případnou rupturou aorty. Stejně tak upozorňuje na obtížnost diagnostiky aortální disekce. (Hagman, 2013, s. 1604–1607) Autorka Klásková také uvádí, že AoD mohou provázet zejména u mladých dívek poměrně netypické projevy, kterými jsou zvracení, bolest břicha, bolest zad, pálení na hrudi či změna fonace. Neobvyklá symptomatologie tedy nemusí ihned vést zdravotníky ke stanovení správné diagnózy a hrozí tak závažné následky. (Klásková, 2019, s. 66)

3. Metody asistované reprodukce u ženy s Turnerovým syndromem

Hlavním příznakem Turnerova syndromu ve vztahu k reprodukčnímu systému je předčasná ovariální insuficience, která je způsobena ztrátou oocytů již od 18. týdne těhotenství. Opožděná puberta i menarche, anovulace a neplodnost jsou příznaky provázející postiženou ženu během dospívání. Některé chromozomální mozaiky bývají v porovnání s „čistou“ formou 45,X spojeny s rozdílným fenotypem, který nese mírnější příznaky onemocnění. Mohou vykazovat známky normálního pubertálního vývoje včetně pravidelného menstruačního cyklu. U těchto případů je tak možné předpokládat výskyt spontánního otěhotnění, prevalence se však pohybuje jen okolo 2-7 %, proto jsou z tohoto důvodu pacientky ve většině případů odkázány na využití služeb klinik asistované reprodukce. (Acet, 2022, s. 2) Stav ovariální funkce u žen s TS je úzce spojen s jejich karyotypem. Primární amenorea byla pozorována v 88,5 % u patientek s karyotypem 45,X, u žen s karyotypem 45,X/46,XX ve 41,7 %. U jiných typů (izochromozom Xq či mozaika 45,X/ 46,XY) výskyt primární amenorey dosahoval až 81 %. U patientek se kromě spontánního těhotenství, které je pozorováno zřídka, nabízí dvě možnosti koncepce, a to in vitro fertilizace (dále IVF) s vlastními oocyty a IVF s darovanými oocyty. (Donadille, 2019, s. 34-35) Heterologní asistovaná reprodukce využívá oocyty od příbuzné či nepříbuzné dárkyně a je často využívanou metodou koncepce u patientek s TS. Uchování plodnosti s využitím homologních oocytů probíhá cestou kryokonzervace vlastních gamet pacientky, a to buď již zralých oocytů nebo ovariální tkáně obsahující primordiální folikuly. Kryokonzervaci zralých oocytů předchází hormonální stimulace ovarií a provádí se u patientek v postpubertálním období, kdy jsou oocyty nejlépe viditelné. Naproti tomu kryokonzervaci ovariální kůry lze provádět u mladších dívek s Turnerovým syndromem, avšak pouze ve specializovaných centrech po schválení výkonu etickou komisí. Mimo veškeré metody asistované reprodukce mohou páry, kde žena trpí TS, ke splnění touhy po rodičovství využít také cestu surrogátního mateřství či adopce. (Hewitt, 2013, s. 606) K asistované reprodukci se váží mimo jiné dva významné pojmy – antimüllerianský hormon a předčasné ovariální selhání. Pojmy jsou vzhledem k doplnění následujícího kontextu níže definovány.

Antimüllerianský hormon (dále AMH) je produkován granulózovými buňkami preantrálních a antrálních folikulů ovarií, které jsou charakterizovány růstem a

diferenciací oocyty a následně vývojem dutiny s folikulární tekutinou. Tento hormon fyziologicky inhibuje stimulaci růstu folikulů hormonem FSH, proto by jeho nízká hladina či absence během folikulogeneze mohla způsobovat neustálou progresi folikulů a předčasné vyčerpání zásoby oocytů. Naopak vysoká hladina AMH značí syndrom polycystických ovaríí, jelikož jeho sérová koncentrace koreluje s počtem antrálních folikulů. AMH je marker ovariální rezervy, přičemž stanovení jeho hladiny nezávisí na konkrétním dni menstruačního cyklu. Koncentrace hormonu představuje poměrně přesný predikční faktor počtu získaných oocytů potenciálně vhodných pro IVF. Jeho nízká hladina je považována za spolehlivý ukazatel nízké tendence ovaríí reagovat na stimulaci gonadotropiny. V závislosti na předpokládání stupně ovariální odezvy dle stanovených hladin AMH bylo vypracováno doporučení optimálního dávkování gonadotropinů pro stimulaci. (Řezáčová, 2018, s. 102-166)

Předčasné ovariální selhání (premature ovarian failure, dále POI) je charakterizováno klinickými projevy reprodukčního stárnutí před 40. rokem věku ženy. Stav je provázen na sebe rychle navazujícími fázemi, a to izolovaným vzestupem FSH, zkrácením folikulární fáze včetně zkrácení celého menstruačního cyklu. Za pokročilejší fázi POI je považován vzestup LH a střídání ovulačních cyklů s větším poměrem anovulačních. Výjimkou v této fázi již není ani výskyt nepříjemných vazomotorických příznaků. Premenopauzální období trvá 3-4 roky, poté nastupuje menopauza. Kromě genetických příčin POI, do nichž řadíme i Turnerův syndrom, mohou být na vině iatrogenní, infekční či autoimunitní vlivy. Asi v 60 % případů předčasného ovariálního selhání není příčina známa. (Mardešić, 2013, s. 35-40)

3.1 Darované oocyty

I přes zdokonalující se možnosti těhotenství s vlastními oocyty ženy s Turnerovým syndromem stále nejvíce využívají oocytů darovaných. Viuff a Gravholt uvádí, že těhotenství s dárcovskými oocyty vede k menšímu počtu potratů ve srovnání s využitím autologních oocytů. (Viuff, 2022, s. 246) Tuto domněnku potvrzuje již dříve provedená studie, ve které autor Bryman uvádí nižší frekvenci potratů u těhotných žen s darovanými oocyty, konkrétně 26 %, v porovnání s vlastními oocyty u žen, které otěhotněly ať už spontánně, či formou IVF. Tato hodnota činila 45 %. Autor tuto skutečnost připisuje pravděpodobně nižší kvalitě vlastních oocytů žen s Turnerovým syndromem. (Bryman, 2011, s. 2509) Úspěšnost klinických těhotenství po embryotransferu s darovanými oocyty činí asi 30-46 %, což je hodnota srovnatelná s

využitím této metody u žen s předčasným ovariálním selháním obecně. Na druhou stranu je však gravidita s darovanými oocyty ohrožena vyšším rizikem vzniku gestační hypertenze a preeklampsie v porovnání s těhotenstvím po IVF s vlastními oocyty. (Viuff, 2022, s. 246) Toto tvrzení ve své skandinávské studii, čítající 106 těhotných žen s TS, již dříve potvrdila i autorka Hagman. Uvedla celkový 35% výskyt kardiovaskulárních komplikací včetně preeklampsie u žen s Turnerovým syndromem, které otěhotněly pomocí darovaných oocytů. (Hagman, 2013, s. 1602) Studie autorky Andre a kolektivu, která zkoumala těhotenství 73 pacientek s využitím darovaných oocytů, zaznamenala výskyt gestační hypertenze a preeklampsie ve výši 28,2 %. Andre se na základě své i jiných zhodnocených studií domnívá, že gravidita vzniklá cestou darování oocytů je komplikovanější než spontánní těhotenství. Předpokládá, že rozvoj kardiovaskulárních komplikací v těhotenství závisí na fenotypu pacientky. U těch z nich, které otěhotní spontánně, většinou sledujeme méně závažný fenotyp, který může být spojen s nižším rizikem zmiňovaných patologií. Další možné vysvětlení tohoto rozdílu, které autorka nabízí, je založeno na zpravidla nižším věku ženy při spontánním otěhotnění než při IVF s darovanými oocyty. Průměrný věk klientek s TS byl při otěhotnění formou IVF 32,5 roku, autorka Hagman (2013) uvedla 30 let. Předčasné ovariální selhání, které je pro TS typické, může být dle Andre spojeno s výskytem autoprotilátek proti zoně pellucidě a proti folikulární buňkám oocytu. Vzniká tak narušená komunikace mezi trofoblastem a endometriem, což dává autorka do souvislosti s vyšším výskytem kardiovaskulárních poruch u žen po darování oocytů. Poslední vysvětlení, které Andre uvádí, má základ v imunitní inkompatibilitě matky a darovaného oocytu. Oocyt může vyvolávat neadekvátní imunitní odpověď, narušit tak proces invaze trofoblastu do decidui a způsobovat vyšší výskyt oběhových komplikací v graviditě. (Andre, 2019, s. 76)

3.2 Homologní oocyty

V klasických případech TS s chromozomálním typem 45,X, se obecně léčba neplodnosti provádí formou darování oocytu. V případech chromozomální mozaiky, kdy jsou gonády přítomny, je možné využít IVF nebo intracytoplazmatické injekce spermií (dále ICSI) s využitím vlastních, tedy homologních, oocytů pacientky. (Ozyurt, 2021, s. 21) Metoda ICSI je hojně využívaná forma mimotělního oplození, která se uplatňuje primárně při nedostatečné schopnosti spermie penetrovat do oocytu. Dalším důvodem může být nedostatek spermií. U pacientek s Turnerovým syndromem je tato

metoda indikována vzhledem k její vyšší spolehlivosti a výtěžnosti při fertilizaci. Tato mikromanipulační technika mimotělního oplození vyžaduje zručnost a soustředění. Čím déle se embryo nachází v manipulačním médiu, tím více hrozí narušení jejich kvality, a proto je nutné ICSI provádět rychle, avšak přesně. Princip metody spočívá v mechanickém vpravení jedné spermie do ooplazmy, čímž odpadá překážka v podobě zony pellucidy, která jinak tvoří fyziologickou bariéru při spontánní fertilizaci. (Řezáčová, 2018, s. 364-365) V období, kdy si dospělé ženy s Turnerovým syndromem přejí založit rodinu, se u nich již často vyskytuje předčasné ovariační selhání doprovázené vysokou hladinou folikulostimulačního hormonu (dále FSH) v séru, která je pro tento stav typická. Tato situace však nemusí vždy znamenat úplnou absenci životaschopných oocytů. (Hewitt, 2013, s. 608-610)

Bohužel existuje poměrně málo popsanych případů, kdy bylo využito při asistované reprodukci vlastních oocytů. Autor Ozyurt však uvádí studii popisující 12 případů pacientek s diagnostikovaným mozaikovým TS, u kterých byl zmiňovaný typ asistované reprodukce proveden. Do výzkumu byla zařazena také kontrolní skupina 12 žen s normálním karyotypem 46, XX, u nichž byla diagnostikována nevysvětlitelná neplodnost. Klinické těhotenství bylo prokázáno u 58 % žen s TS (7 případů) a u 50 % žen v kontrolní skupině (6 případů). Míra klinického těhotenství se tak významně nelišila, naproti tomu počet živě narozených dětí byl značně nižší u pacientek s karyotypem TS a činil 57 %. U normálního karyotypu tato hodnota odpovídala 83 %. Nižší procento živě narozených dětí u žen s TS tak mohlo poukazovat na několik možných příčin, jimiž byly narušený proces implantace, nižší kvalita embryí či jejich genomického obsahu. Endometrium však bylo u obou skupin morfologicky podobné, použitá embrya z pohledu kvality a množství také. Analýza mužského spermatu neprokázala žádné abnormality. Z provedené studie tedy autor vyvozuje, že nižší úspěšnost v donošení živého plodu tkví v narušené kvalitě embryí, která souvisí s genetikou matčiny oocytů a objevuje se s progresí těhotenství. Autor studie zastává názor, že u pacientek s Turnerovým syndromem, které si přejí otěhotnět, by před metodou darování oocytů měla být nejdříve doporučena IVF/ICSI s vlastními oocyty. Jeho stanovisko vychází z výsledku provedené studie, který poukazuje na podobnou míru klinických těhotenství u žen s TS jako u žen s normálním karyotypem. Vzhledem k prokázané nižší míře živě narozených dětí může být TS indikací k preimplantační genetické diagnostice. (Ozyurt, 2021, s. 23-24) Autorka Hewitt však uvádí, že

homologní IVF je většinou méně preferovanou cestou asistované reprodukce a pacientkám s TS se spíše nedoporučuje vzhledem k její poměrně nízké úspěšnosti a riziku chromozomálních aberací, které by se mohly u potomků vyskytnout. (Hewitt, 2013, s. 608-610)

Dalším způsobem, který umožňuje ženě s TS naplnit touhu po vlastním těhotenství, je obecně uchování fertility formou kryokonzervace, a to vlastních zralých oocytů, ovariální kůry s primordiálními folikuly nebo kryokonzervace embryí. Tyto metody představují naději pro pacientky, u kterých je v budoucnu očekáván předčasný pokles ovariální funkce nebo je tento stav již aktuální. (Hewitt, 2013, s. 608-610) Předčasné ovariální selhání hrozí u pacientek, jejichž pubertální vývoj byl teprve ukončen, proto mají velmi málo času na založení vlastní rodiny. U těchto pacientek, které v současné době těhotenství nezvažují, hraje kryokonzervace velmi důležitou roli. Ani tato forma asistované reprodukce však nedokáže zajistit stoprocentní šanci na otěhotnění, jelikož folikuly byly nalezeny jen u jedné čtvrtiny pacientek, jimiž byla ovariální tkáň biopticky odebrána. (Ozyurt, 2021, s. 21)

Kryokonzervace oocytů

Předčasné ovariální selhání potká v období touhy po založení vlastní rodiny většinu žen s Turnerovým syndromem. Vysoká hladina FSH spojená s tímto stavem často znamená neúspěšný proces homologní in vitro fertilizace i přes předcházející ovariální stimulaci. Otázka uchování fertility během dospívání, případně již během dětství pacientky, se tak stává zásadní a mnoha ženám dává naději vlastních potomků v budoucnu. Obecně však při přístupu k uchování plodnosti u žen s TS hrají roli faktory stavu puberty, momentální funkce ovaríí a psychické zralosti. U dívek, kterých se předčasné ovariální selhání týká v důsledku TS, se nízký počet folikulů objevuje již v dětství a je proto důležité tyto pacientky diagnostikovat, co nejdříve je to možné. Kryokonzervace oocytů byla po několik dekad považována za experimentální, avšak s příchodem vitrifikačních technik se výrazně zlepšilo přežívání oocytů a zvýšila se míra úspěšných otěhotnění. (Grynberg, 2016, s. 13)

Vitrifikace je v současné době velmi oblíbená metoda kryokonzervace. Spočívá ve velmi rychlém zmrazení vzorků, které jsou rovnou ponořeny do tekutého dusíku. Vitrifikace zabraňuje vzniku ledových krystalů, které by mohly některé vzorky znehodnotit. Oproti starší metodě pomalého mrazení vitrifikace přináší nižší

požadavky na vybavenost laboratoře, ale vyžaduje významnou zručnost embryologa. Vzorky se před vlastním zmražením ukládají do mrazicích médií, které má nižší objem a vyšší koncentraci kryoprotektiv. Rychlost mražení při vitrifikaci dosahuje 10 000 °C/min. Následný proces rozmrazení opět probíhá rychle, a to ponořením nosiče se vzorkem do nahřátého média o 37 °C během 1-2 sekund. Následně probíhá postupné zbavování vzorků kryoprotektiv a kultivace v inkubátoru. Metoda vitrifikace se stále zdokonaluje. Vývoj spočívá v dosažení co nejrychlejšího přechodu teplot a co nejmenšího objemu mrazicího média. Přežití rozmrazených oocytů je uváděno v míře více než 84 %. Úspěšnost fertilizace vitrifikovaných oocytů v porovnání s čerstvými dosahuje stejných hodnot. (Řezáčová, 2018, s. 436-449)

Grynberg (2016, s. 13) mimo jiné poukazuje i na nulový nárůst chromozomálních abnormalit, těhotenských komplikací či vrozených vad u dětí narozených z vitrifikovaných oocytů, stejně jako Řezáčová (2018, s. 449). Kryokonzervace oocytů je tak považována za vhodně zvolený postup uchování plodnosti u dopívajících a dospělých dívek a žen s Turnerovým syndromem. Před samotným odběrem oocytů probíhá ovariální stimulace formou podávání exogenního FSH po dobu 10–15 dnů. Poté následuje transvaginální odběr zralých oocytů řízený ultrazvukem, které je možné využít ke kryokonzervaci. (Grynberg, 2016, s. 13)

V důsledku rizika nízkého počtu FSH-senzitivních folikulů, jejichž výskyt je u TS častý, by se dala předpokládat nízká úspěšnost ovariální stimulace a nízký výtěžek vhodných oocytů ke kryokonzervaci. Autor Talaulikar (2019, s. 505-506) však ve své retrospektivní kohortové studii, která zkoumala proces kryokonzervace u 7 žen s TS, uvádí míru získaných oocytů srovnatelnou s údaji u zdravých žen. (Talaulikar, 2019, s. 505-506) Souvislost s ovariální rezervou a potenciálně úspěšnou ovariální stimulací má anti-Müllerův hormon (dále AMH), jehož normální sérová hodnota v jakékoli části cyklu je 14,28-48,55 pmol/l. (Dayal, 2014, s. 131) Ve studii autora Talaulikar byly hladiny sérového AMH poměrně nízké, medián dosahoval hodnoty 7pmol/l. Nebyla však zjištěna žádná korelace mezi hodnotami tohoto hormonu a počtem odebraných oocytů. Autor tedy předpokládá, že hodnoty AMH u mladých žen s Turnerovým syndromem nemusí přesně predikovat míru odpovědi ovarií na stimulaci. Dle autora studie je kryokonzervace oocytů po ovariální stimulaci bezpečná a úspěšná metoda zachování plodnosti žen s TS, která pro ně představuje šanci mít v budoucnu vlastní potomky. (Talaulikar, 2019, s. 505-506)

Autoři Oktay a Bedoschi prováděli studii, ve které se zabývali kryokonzervací oocytů u dívek ve věku 13-15 let. Nutnou součástí celého procesu byl souhlas zákonných zástupců dívek. Z celkového počtu 5 dívek účastnících se výzkumu byl 3 z nich diagnostikován TS s chromozomální mozaikou, zbylým 2 dívkám hrozilo předčasné ovariální selhání z jiných důvodů. Ve všech 3 případech dívek s TS již proběhla menarche, avšak cykly byly nepravidelné. Před kryokonzervací byla zahájena ovariální stimulace a podáván folikulostimulační hormon. Vzhledem k pravděpodobné nezralosti hypotalamu u mladých dívek byl během stimulace suplementován i luteinizační hormon (dále LH). V rámci regulace hormonální hladiny se podával v první polovině cyklu, tedy ve folikulární fázi, antagonist gonadoliberinu (gonadotropin releasing hormone, dále GnRH) k zabránění nárůstu hladiny LH. Bylo žádoucí, aby alespoň 2 folikuly měly průměr více než 18-20 mm. Ke zrání folikulů byl použit lidský choriový gonadotropin.

Folikuly byly klientkám odebrány pod UZ kontrolou pomocí transvaginální sondy. Oocyty byly kryokonzervovány formou vitrifikace. Průměrný počet získaných oocytů od každé klientky byl 13,25, z toho 51 % oocytů bylo zralých. Tyto oocyty byly použity k okamžité vitrifikaci. Z odebraných nezralých oocytů dozrálo in vitro během 24 h 14,3 % a zvýšil se tak celkový počet kryokonzervovaných oocytů. Všechny klientky celý proces zvládly bez komplikací a u žádné z nich se neobjevil ovariální hyperstimulační syndrom, jež je s hormonální stimulací často spojován.

Autoři v uvedené studii prokázali, že u postpubertálních jedinců, kteří jsou vystaveni riziku předčasného vyhasnutí ovaríí v důsledku TS, je možné v rámci uchování vlastní plodnosti využít procesu kryokonzervace již v mladém věku, po zahájení menarche. Oktay a Bedoschi prosazují stanovisko, že u novorozenců narozených z vitrifikovaných oocytů nedochází k žádnému nárůstu chromozomálních abnormalit či vrozených vývojových vad v porovnání s použitím čerstvých oocytů při IVF. Kryokonzervace oocytů tak byla uznána i Americkou společností pro reprodukční medicínu jako vhodná metoda uchování plodnosti. Závěrem autoři však připouští, že k důkladnějšímu popisu celé problematiky kryokonzervace oocytů jsou potřeba rozsáhlejší klinické studie. (Oktay a Bedoschi, 2014, s. 343-345)

V rámci rešeršní činnosti byl dohledán jeden dosud publikovaný případ ženy s TS, která porodila dítě, jež bylo počato touto metodou asistované reprodukce. Případ

podrobně v roce 2022 popsal autor Strypstein a kolektiv. Diagnóza Turnerova syndromu pacientky nastala v 11 letech věku na základě podezření vzhledem k růstové retardaci. V tomto případě představoval karyotyp chromozomální mozaiku 45, X/46, XX. Nastal spontánní pubertální vývoj včetně menarché, která se objevila ve 13 letech a cykly probíhaly pravidelně po 28 dnech. Klientka ve věku 24 let v rámci posuzování reprodukčních možností využila služeb příslušné kliniky asistované reprodukce. Podstoupila prekoncepční kardiovaskulární vyšetření, které ve všech ohledech prokázalo fyziologické hodnoty, uspokojivé výsledky byly získány i po provedení ovariálního hormonálního profilu a UZ vyšetření pánve a vaječníků. Počet antrálních folikulů dosahoval hodnoty 37. Situace tak ve všech aspektech byla nakloněna provedení ovariální stimulace a odběru oocytů ke kryokonzervaci. Proces ovariální stimulace byl zahájen aplikací rekombinantního FSH, od šestého dne stimulace byl přidáván antagonist GnRH. Při průměru třech folikulů větším než 20 mm bylo podpořeno jejich zrání agonistou GnRH. Následně došlo k transvaginálnímu odběru oocytů a jejich vitrifikaci. Proces byl opakován po 2 měsících na přání klientky s cílem zvýšit celkový výtěžek odebraných oocytů. Celkem bylo odebráno a vitrifikováno 29 zralých oocytů.

Po pěti letech se klientka obrátila na kliniku asistované reprodukce s přáním otěhotnění po více než jednom roce neúspěchu přirozenou cestou. Hodnoty hormonálního profilu byly v normě, ovšem sérová hladina AMH vykazovala pokles asi o 56 % od minulého vyšetření, tedy v rámci 5 let. Spermioqram neprokázal žádné abnormality. Klientka se tedy rozhodla pro využití svých již kryokonzervovaných oocytů a ICSI doplněné o preimplantační genetickou diagnostiku aneuploidií. Z 29 vitrifikovaných oocytů přežilo po rozmražení 23. Proběhl proces ICSI, ve výsledku byly vitrifikovány pouze tři blastocysty, jež podstoupily preimplantační genetickou diagnostiku. Dvě blastocysty vykazovaly euploidní povahu, jedna z nich tedy byla přenesena do děložní dutiny. Tento pokus nebyl úspěšný a těhotenství se nepotvrdilo. Klientka ale v rámci několika následujících týdnů spontánně otěhotněla, tento stav přetrvával až do 38. týdne, kdy porodila zdravého chlapce. Klientka však využila služeb kliniky znovu o rok později. Druhé embryo, které bylo taktéž euploidní a použitelné k transferu, bylo po rozmražení přeneseno do dělohy. Tentokrát úspěšný pokus vedl k porodu zdravého děvčete ve 40. týdnu těhotenství.

Dle autora je kryokonzervace oocytů vhodná možnost uchování plodnosti u žen s TS, které jsou ohroženy předčasným ovariálním selháním. Vysoká míra přežití oocytů po zahřátí byla srovnatelná s výsledky z jiných studií. Úspěšnost oplození po ICSI ovšem byla pouhých 57 %. Tuto skutečnost autor dává do souvislosti s následnou nízkou mírou (7 %) euploidní povahy embryí. Jiným posuzovaným parametrem by mohl být porod živého dítěte na vitrifikovaný oocyt, ten v tomto případě dosahoval 3 % a ve srovnání s jinou populací žen podstupujících proces uchování fertility je tento výsledek naopak obstojný. Autor závěrem uvádí, že tento prezentovaný případ podporuje dobrou proveditelnost kryokonzervace oocytů u klientek s TS a poukazuje na reálný potenciál využitelnosti oocytů po ovariální stimulaci. (Strypstein, 2022, s. 544-547)

Kryokonzervace ovariální tkáně

Mezi používané metody uchování plodnosti u dívek a žen s TS mimo kryokonzervace oocytů patří také kryokonzervace ovariální tkáně, kterou lze využít již u dívek před začátkem puberty. Otázkou způsobu provádění kryokonzervace ovariální tkáně a souvisejících dilemat ohledně této metody se zabýval autor Jevé a kolektiv autorů, kteří v publikovaném článku shrnují současné poznatky o tomto způsobu uchování fertility. Hlavním rozdílem mezi kryokonzervací ovariální tkáně (ovarian tissue cryopreservation, dále OTCP) a kryokonzervací oocytů je ve způsobu odebrání, kdy OTCP se provádí laparoskopickým odebráním ovariální tkáně. Dále se tato metoda liší způsobem zmrazení, které probíhá pomalu v tekutém dusíku. Pro ochranu odebrané tkáně před procesem pomalého mražení se využívají takzvané kryoprotektanty, jejichž součástí tvoří lidský sérový albumin, ethylenglykol a sacharóza. Pro lepší účinnost kryoprotektivních látek je výhodou separace kůry ovaria od dřeně. Tento proces podpoří i vytvoření jednotlivých proužků z ovariální tkáně. V období, kdy si klientka přeje otěhotnět, následuje rozmražení a autotransplantace odebrané tkáně do oblasti fossa ovarica. Jevé poukazuje na skutečnost, že úspěšnost OTCP může být vázána jen na určitou skupinu mozaiky u pacientek s TS. Při svém tvrzení se odkazuje na retrospektivní studii autora Mamsen a kolektivu (2019, s. 1220), která sice prokázala přítomnost folikulů při biopsii v 60 % případů, avšak zaznamenala jejich vysokou míru morfologických abnormalit. Autor Jevé se ve svém článku vyjadřuje i k věku pacientek s TS, kdy by metoda OTCP měla být zvažována. Obecně lze říci, že významným faktorem hrající roli je chromozomální mozaika – zda je u konkrétní

klientky přítomna, či ne. U případů s mozaikou lze očekávat, že ovariální rezerva bude dostatečná i v pozdějším věku než prepubertálním, a proto je vhodné nabídnout možnost OTCP až po zahájení puberty. Autor však zdůrazňuje, že nástup spontánní puberty, mozaika ani normální hladina hormonů však nemusí být vždy podmiňujícím faktorem pro přítomnost funkčních folikulů v ovariích. Klientky s nemozaikovou aberací, tedy 45,X, mají vzhledem k nižší pravděpodobnosti zachování ovariální funkce výhledy do budoucna zpravidla horší, a tak je dle autorů vhodné kryokonzervaci ovariální tkáně zvážit již prepubertálně. Vzhledem k tomu, že u nemozaikových pacientek s Turnerovým syndromem může být množství a kvalita folikulů v ovariální tkáni limitována na prepubertální období, autor dokonce tvrdí, že OTCP může být u těchto pacientek jedinou možností uchování plodnosti.

Důležitou oblastí, kterou se autor Jeve a kolektiv zaobírali, je množství odebírané tkáně pro OTCP. Na jedné straně stojí možnost jednostranné ooforektomie, která představuje nižší riziko krvácení a vzhledem k malé velikosti ovaríí u prepubertálních dívek poskytuje více tkáně k uchování. V tomto případě však autor upozorňuje na ještě časnější výskyt menopauzy po ooforektomii, a to asi o 1,8 roku. Na straně druhé je diskutovaným způsobem odběru metoda jen částečné biopsie ovaríí. Zbývá tkáň v těle tak představuje místo pro potenciálně úspěšnější implantaci kryokonzervované tkáně v budoucnu. Z uvedených skutečností lze vyvodit, že v dnešní době mezi odborníky zatím neexistuje jednotná shoda v přístupu k množství odebírané tkáně při OTCP. Závěrem se Jeve vyjadřuje k uchování fertility metodou OTCP u dětských a prepubertálních klientek s TS. Ve svém článku z roku 2019 uvádí, že chybí dostatek studií, které by se zabývaly OTCP v tomto věku u klientek s TS, a to zřejmě kvůli nové povaze této technologie. Vzhledem k pozitivním výsledkům, které tato metoda přinesla u dívek, jimž hrozila budoucí ztráta plodnosti vzhledem k nádorovému onemocnění a jeho léčbě, Jeve vyjadřuje myšlenku, že by se využívání kryokonzervace ovariální tkáně mělo značně rozšířit i u prepubertálních klientek s TS. (Jeve, 2019, s. 2-5)

Možnosti zachování plodnosti u pacientek s Turnerovým syndromem rozebírá i autor Rodriguez-Wallberg a kolektiv. V letech 1999-2021 prováděl prospektivní studii, ve které sledoval 100 pacientek s TS a prováděné způsoby uchování plodnosti. Kryokonzervace ovariální tkáně byla plánována u 74 % z nich. Dívky v prepubertálním věku (před 13. rokem) měly OTCP podstoupit v 89 %, adolescentky v 71 % a dospělé

ženy v 54 %. Většina pacientek, jimž byla odebrána ovariální tkáň, neprojevovala žádné známky spontánního nástupu puberty, v těchto případech byla prováděna kryokonzervace ovarií po předchozí hormonální stimulaci. Autorova studie je však limitována nedostatkem dosavadních výsledků úspěšnosti retransplantace ovariální tkáně, jejíž míra je stále nejistá vzhledem k časté rapidní atrezii ovarií u pacientek s TS. Důvodem této limitace je zřejmě stále nízký věk klientek pro založení rodiny. Rodriguez-Wallberg se ovšem rozchází s předchozím zmiňovaným autorem ve tvrzení, že by prepubertální pacientky s TS měly být podporovány v OTCP jako v nadějně metodě uchování plodnosti. Autor Rodriguez-Wallberg naopak vyslovuje názor, že momentální nedostatek údajů o míře úspěšnosti koncepce po opětovné retransplantaci ovariální tkáně nepodporuje hojné využívání této metody u dívek v mladém věku. Toto prohlášení zastává i přesto, že u jiných skupin pacientek s odlišnou diagnózou byla kryokonzervace ovariální tkáně již prokázána jako úspěšná, včetně počtu živě narozených dětí. (Rodriguez-Wallberg, 2023, s. 1-7)

4. Vedení porodu u ženy s Turnerovým syndromem

Gravholt a kolektiv ve vydaných guidelines k péči o pacientku s Turnerovým syndromem vydávají doporučení i ke způsobu vedení porodu. Vaginální porod doporučují jen v případě hodnoty ASI nižší než $2,0 \text{ cm/m}^2$. V případě, že ASI se pohybuje v rozmezí od $2,0$ do $2,5 \text{ cm/m}^2$, vaginální porod je možno zvažovat, ovšem s urychlením druhé doby porodní a s epidurální analgezií. Porod císařským řezem je v tomto případě také považován za vhodnou možnost ukončení těhotenství. Sectio caesarea (dále SC) by však měl být upřednostněn v situaci, kdy hodnota ASI přesáhne $2,5 \text{ cm/m}^2$. Vaginální porod s epidurální analgezií a urychlením druhé doby porodní není kontraindikován, není však ani upřednostněn před porodem císařským řezem. U pacientek s případem aortální disekce v anamnéze je zvláště doporučeno provést plánovaný císařský řez. (Gravholt, 2017, s. 25) Při plánování způsobu vedení porodu Gravholt upozorňuje na důležitost konání odborné konzultace členů multidisciplinárního týmu, která zahrnuje přítomnost porodníka, kardiologa a anesteziologa. Měly by být zaměřena zejména na problematiku kardiovaskulárních rizik a patologií aorty matky.

Na základě získaných poznatků Gravholt uvádí, že vaginální porod byl u většiny pacientek s TS dosud preferovaným způsobem porodu. (Gravholt, 2017, s. 25) Novější údaje Evropské kardiologické asociace ve vydaném Registru těhotenství a kardiovaskulárních nemocí z roku 2021 však poukazují na vyšší podíl císařských řezů u žen s TS. Provedené operační porody pravděpodobně souvisely s malým tělesným vzrůstem matek. (Campens, 2021, s. 1707) Autor Obata prováděl v roce 2020 studii, jíž cílem bylo rozšířit dočasné poznatky o těhotenství a porodech u žen s Turnerovým syndromem v Japonsku. Z celkových 18 porodů bylo 14 provedeno císařským řezem, 1 porod byl vaginální instrumentální a 3 spontánní vaginální. Indikací k více než polovině porodů císařským řezem (8) byl buď kefalopelvický nepoměr, nebo fetální malprezentace. V ostatních případech byl SC indikován z důvodu zdravotních komplikací matky nebo placenta praevia. Autor studie vysoký podíl SC, jejichž příčinou byla malprezentace plodu či kefalopelvický nepoměr, uvádí do souvislosti s nízkým vzrůstem žen s Turnerovým syndromem, který je obecně rizikovým faktorem pro tyto dvě porodnické nepravidelnosti. Průměrná výška žen v této studii byla 147 cm. Jedna žena, která porodila císařským řezem, sice měřila 155 cm, avšak kefalopelvický nepoměr byl odhalen pelvimetrií až během nepostupujícího porodu. Příčinou byla úzká

pánve rodící ženy. Souvislost mezi nepravidelnostmi a podílem porodů per SC autor vysvětluje nízkou hladinou estrogenů, která je pro ženy s Turnerovým syndromem vzhledem ke snížené funkci ovarií typická. Anomálie v pánevní morfologii se tak mohou vyskytnout i u těch žen s TS, které nevykazují abnormálně nízký tělesný vzrůst. V návaznosti na tuto skutečnost autor také upozorňuje na pelvimetrii, která sice u žen běžné populace pomalu ztrácí svou hodnotu, avšak právě u žen s Turnerovým syndromem, jež bývají morfologickými abnormalitami pánve zasaženy, může být pelvimetrie při rozhodování o způsobu vedení porodu velmi užitečná. (Obata, 2020, s. 1731-1732) Porod císařským řezem je považován za výhodnější v porovnání s vaginálním z hlediska méně rapidních změn hemodynamiky, avšak Evropská kardiologická asociace opět uvádí, že vaginální porod je u pacientek s TS preferován vzhledem k nižšímu riziku infekce, krvácení a poporodní morbidit. (Campens, 2021, s. 1707) Gravholt a kolektiv na základě odborných názorů považuje císařský řez za opodstatněný u žen s dilatovanou aortou. Ve vydaném guidelinu se vyjadřuje k aortální disekci u žen s Turnerovým syndromem během těhotenství. Aortální disekce představuje v tomto období velmi vysoké riziko pro matku a je indikací pro okamžité zahájení intervence. O přesném postupu rozhoduje stadium těhotenství. Pokud disekce nastane v nízkém stadiu těhotenství a plod by nebyl životaschopný, je nutné provést akutní operaci aorty. V případě, že se těhotenství nachází ve stavu viability plodu, je indikováno ukončení těhotenství císařským řezem následováno neodkladnou operací aorty. (Gravholt, 2017, s. 25) Hranice viability plodu je v České republice vymezena týdnem gestace 24+0. (Procházka, 2020, s. 459)

Způsob a načasování porodu vždy závisí na individuálním posouzení klientky multidisciplinárním týmem. Pokud se nevyskytnou žádné porodnické či kardiovaskulární komplikace indikující SC, vaginální porod je možný. Epidurální analgezie při porodu může být výhodná, protože snižuje stres v těle a výkyvy krevního tlaku. Zároveň podporuje pasivní a šetrný sestup plodu porodními cestami a instrumentální porod ve druhé době porodní, jejíž ulehčení je vzhledem ke zvýšenému riziku aortálních komplikací u žen s TS žádoucí. Porod by měl být vždy uskutečňován v perinatologickém centru, které disponuje potřebným personálním vybavením a dostupným zázemím pro případ akutní operace aorty. Zároveň je při přítomnosti rizikových faktorů pro disekci aorty doporučena hospitalizace ženy po porodu alespoň 5 dní, aby bylo možné v případě komplikací zasáhnout. (Mascarenhas, 2019, s. 47)

Autor Cauldwell v uvedené retrospektivní studii zhodnotil i výsledky proběhlých porodů. Zdůrazňuje rozdílné způsoby porodů na základě parity a způsobu otěhotnění. Celkový počet porodů ve studii byl 107. Velmi vysoká míra císařských řezů vyniká ve všech skupinách žen s Turnerovým syndromem, tento operační porod se objevil v počtu 72 ze 107 porodů (67,3 %). Ve skupině nullipar proběhl SC v 73,1 % a ve skupině multipar v 61,8 %. Plánovaný císařský řez podstoupilo 42,3 % nullipar a 45,5 % multipar. Druhým nejčastějším způsobem ukončení těhotenství byl vaginální porod. Jeho míra byla významně vyšší u žen, které počaly spontánně (48,4 %) ve srovnání s ženami, jejichž těhotenství nastalo prostřednictvím darování vajíček (11,1 %). Porod císařským řezem značně převažoval nad ostatními způsoby. Nejčastěji takto porodily ženy s darovaným oocytem, v jejich skupině čítal porod per SC 88,9 %. Indikace k císařskému řezu dle autora nebyly ve všech případech zaznamenány, avšak Cauldwell se domnívá, že příčinou mohla být nejistota k vaginálnímu porodu ze strany porodníků i klientek, zejména u těch z nich, které nesly vyšší riziko kardiovaskulárních komplikací či byla odhadována nižší hmotnost plodu. Autor v závěru také zdůrazňuje zajímavý poznatek, kterým byl pouze jediný významný rozdíl v porodnických komplikacích mezi skupinami žen, které otěhotněly spontánně a které díky darovaným oocytům. Tento rozdíl představoval odlišný způsob porodu. (Cauldwell, 2022, s. 798-801)

4.1 Role porodní asistentky v péči o těhotnou ženu s Turnerovým syndromem

Vyšší incidence kardiovaskulárních komplikací žen v těhotenství v posledních letech je způsobena nejen zvyšujícím se věkem při prvním těhotenství či obecně graviditou v pozdním reprodukčním věku, ale i častějšími případy těhotných žen s vrozenou srdeční vadou. To však neznamená, že tyto ženy nejsou schopny dosáhnout nekomplikovaného těhotenství. Důležitým faktorem je však v této situaci dobré prekoncepční poradenství včetně mnohých vyšetření, která mají šanci odhalit potenciální rizika, případně zvážit indikaci k terapeutickému zásahu v rámci zachování optimálního zdravotního stavu matky i plodu. I přesto je však v dnešní době diagnostika rozličných kardiovaskulárních patologií stále složitá. Fyziologické změny kardiovaskulárního systému v těhotenství totiž mnohdy onemocnění napodobují a navozují tak nejasný klinický obraz. Autorka Millington a kolektiv v roce 2019 zpracovala přehled nejčastějších kardiovaskulárních onemocnění významných v souvislosti s těhotenstvím, mezi které se řadí i Turnerův syndrom, a zaměřila se na úlohu porodních asistentek v období těhotenství a porodu.

Porodní asistentka vstupuje do kontaktu s těhotnou ženou jako jeden z prvních členů zdravotnického týmu. Setkává se nejen s ženami s fyziologickým těhotenstvím, ale také se podílí na péči o rizikové těhotné. Nedílnou součástí její role je tedy i rozpoznání zdravotních rizik a iniciace případné terapeutické intervence, čímž dojde k usnadnění komplexní péče o ženu s rizikovým těhotenstvím. Edukace porodních asistentek je obecně vedena směrem, který je zaměřen na těhotenství a porod jako na normální a fyziologický proces, i přesto je však vhodné poskytovat porodním asistentkám adekvátní vzdělání v oblasti odhalování rizik zejména na základě důkladně provedené anamnézy. Mezi významné rizikové faktory patří preeklampsie, kouření, obezita, diabetes mellitus či zvýšená hladina cholesterolu. Zbystřit by porodní asistentka měla i při potížích klientky, kterými mohou být přetrvávající tachypnoe, tachykardie či ortopnoe. Autorka v souvislosti s odhalováním rizik vyzdvihuje výhodnou schopnost porodních asistentek se specializací interpretovat EKG (elektrokardiografie) a rozpoznat jeho normální a patologické změny v těhotenství. Dále Millington zdůrazňuje druhou nedílnou součást péče porodní asistentky, kterou je psychická podpora ženy. Psychický stav totiž může ovlivňovat kardiovaskulární systém. Depresivní stavy v průběhu těhotenství jsou dle nedávných výzkumů rizikovým faktorem pro rozvoj kardiovaskulárních komplikací. Zejména během porodu jsou negativní emoce, kterými jsou úzkost a strach, v této situaci u rizikové těhotné ženy velmi nežádoucí.

Při porodu představují pro ženy s kardiovaskulárním onemocněním největší riziko hemodynamické změny. První zásadou snižování rizika komplikací je prevence syndromu dolní duté žíly, které porodní asistentka dosáhne správním polohováním rodičky ideálně na levý bok. (Millington, 2019, 722-725) Během druhé doby porodní je v mnoha zdravotnických zařízeních využíván tzv. Valsalvův manévr, při kterém je rodička motivována k hlubokému nádechu a zadržení dechu při přicházející kontrakci a následnému usilovnému tlačení za pomoci břišního lisu během kontrakce. (Vaziri, 2016, s. 1) Využití Valsalvova manévru při tlačení může způsobovat výrazné výkyvy krevního tlaku, které pro porod při rizikovém těhotenství nejsou žádoucí. U žen s Turnerovým syndromem mohou negativně ovlivňovat stěnu aorty. V rámci péče o ženu s kardiovaskulární patologií autorka Millington porodním asistentkám doporučuje efektivní vedení infuzní terapie za porodu včetně podpory ženy ve využití epidurální analgezie. Tento způsob tlumení bolesti významně zmírňuje rizikové výkyvy krevního

tlaku. Vzhledem k významnému riziku aortální disekce u žen s Turnerovým syndromem by měla porodní asistentka pečlivě pozorovat ženu během celého porodu a umět rozpoznat alarmující symptomy této komplikace, kterými jsou zejména silná bolest na hrudi, ale i v břiše nebo v zádech. Pokud akutní kardiologická komplikace v těhotenství či za porodu nastane, je důležité, aby žena měla k dispozici mimo lékařské pomoci také psychologickou péči. Úlohou porodní asistentky je tedy také dopomoc a podpora ženy při zajištění této služby. (Millington, 2019, s. 725-730)

4.2 Význam a limitace dohledaných poznatků

I přesto, že Turnerův syndrom nevykazuje ve společnosti vysokou incidenci, je v dnešní době moderních medicínských metod žádoucí, aby se odborná veřejnost zabývala otázkou těhotenství této skupiny žen, včetně rizik, které s sebou přináší. Ačkoli je problematika asistované reprodukce a vitifikace pohlavních buněk stále pro velkou část populace poměrně kontroverzní téma, je jeho začleňování do běžné medicínské praxe v dnešní době nevyhnutelné. Příkladem potřebnosti tohoto tématu ve společnosti mohou být právě i ženy s Turnerovým syndromem, jejichž neplodnost přímo souvisí s genetickým onemocněním. Brání jim tak v naplňování základní lidské potřeby, kterou je rozmnožování. Bakalářská práce se proto zabývá problematikou těhotenství a asistované reprodukce u žen s Turnerovým syndromem.

Dohledané a předložené poznatky mohou sloužit jako edukační podklad pro veškerý zdravotnický personál, který přijde do kontaktu s těhotnou ženou s Turnerovým syndromem. Porodní asistentky jsou často prvním článkem zdravotnického týmu, který naváže s těhotnou ženou vztah, a proto jim bakalářská práce může sloužit k osvojení základních souvislostí mezi graviditou a tímto genetickým onemocněním a zároveň k získání nejnovějších poznatků k této problematice. Mimo to jsou to právě porodní asistentky, které mohou tyto odborné informace přirozenou formou reprodukovat ženám, jichž se problematika týká. Předložené informace jsou vhodným materiálem i pro studentky porodní asistence, které si chtějí v dané problematice rozšířit své obzory.

Bakalářská práce je ovšem limitována nedostatečným množstvím zdrojů, které se týkají dlouhodobých výsledků zmiňovaných metod asistované reprodukce. Dárcovství oocytů žen s Turnerovým syndromem využívají již řadu let, avšak vitifikace jejich vlastních oocytů spolu s ovariální tkání je velmi nová metoda uchování plodnosti. V rámci rešerše se nepodařilo dohledat dostatečné množství podkladů ani

k problematice vedení porodu specificky u žen s Turnerovým syndromem. Stejně tak existuje omezený počet zdrojů, které se vyjadřují k péči porodních asistentek o tyto ženy.

ZÁVĚR

Turnerův syndrom je chromozomální aberace vyskytující se u žen, která se v téměř 100 % případů pojí s předčasnou ovariální insuficiencí a neplodností. Ženy s Turnerovým syndromem však v touze po těhotenství a vlastním potomkovi nejsou v porovnání s běžnou populací výjimkou. Díky moderní medicíně a jejímu rozvoji jak v metodách diagnostických, tak v oblasti asistované reprodukce, může být mnohým ženám tato touha splněna mnohdy i přes všechna zdravotní rizika, která toto onemocnění přináší.

Hlavním cílem bakalářské práce bylo sumarizovat dohledané poznatky o těhotenství žen s Turnerovým syndromem. V rámci plnění prvního cíle byly předloženy poznatky o prekoncepčním screeningu a studie, které dokládají jeho důležitost vzhledem k mnohým rizikům souvisejícím s onemocněním. Důraz byl kladen na kardiovaskulární komplikace v těhotenství, kterých se odborníci obávají především kvůli riziku aortální disekce, jež může mít fatální následky. Za obecně nejzásadnější kritérium, které při posuzování těhotenství hraje roli, je průměr aorty a provedení důsledné kardiologické anamnézy.

Mimo dosažení těhotenství s darovanými oocyty se v posledních letech nabízí ženám s Turnerovým syndromem i možnost otěhotnění s vlastním genetickým materiálem a porodit své vlastní potomky. V rámci plnění druhého cíle bakalářské práce byly sumarizovány nejnovější poznatky nejen o dárcovství oocytů, ale i o metodách uchování plodnosti, které zahrnují kryokonzervaci oocytů či ovariální tkáně ve věku ženy, kdy ještě ovaria nejsou insuficientní. Z výsledků dohledaných studií lze vyvodit poměrně vysokou úspěšnost klinického otěhotnění při využití vlastních odebraných oocytů. Míra donošených těhotenství však byla nižší, proto je vhodné využití preimplantační genetické diagnostiky vzhledem k možné nižší kvalitě embryí. Kryokonzervace oocytů či ovariální tkáně je metoda poměrně nová a poznatky o její úspěšnosti jsou zatím omezené. Studie věnující se odběru oocytů a ovariální tkáně již popsaly několik případů provedení kryokonzervace, avšak od tohoto procesu ještě ve většině případů neuběhla dostatečná doba, aby klientky otěhotněly, porodily a celý průběh byl vyhodnocen. V rámci rešerše byl dohledán pouze jediný případ otěhotnění a porodu po využití embrya s dříve vitrifikovaným oocytem.

Nejnovější guidelines k péči o ženu s Turnerovým syndromem při vedení porodu preferují vaginální porod jen pokud nejsou přítomny rizikové faktory, kterými jsou

především velký průměr aorty či závažná kardiologická anamnéza. V dohledaných studiích často převažoval porod císařským řezem. Nejčastějšími indikacemi byla mimo zmíněné rizikové faktory také multiparita ženy, malprezentace plodu a kefalopelvicový nepoměr. Při spontánním porodu je doporučována epidurální analgezie zamezující velkým výkyvům krevního tlaku. V rámci rešerše byly při plnění třetího cíle dohledány, ačkoli velmi omezené, poznatky o péči porodní asistentky. K její roli při poskytování péče klientce s Turnerovým syndromem patří především psychická podpora a časně rozpoznání veškerých rizikových faktorů.

REFERENČNÍ SEZNAM

1. ACET, Ferruh, Gulnaz SAHIN, Abdullah Ali Osman UCAR, Volkan EMIRDAR, Emin KARACA, Burak DURMAZ, Ege Nazan Tavmergen GOKER a Erol TAVMERGEN, 2022. In vitro fertilization and preimplantation genetic diagnosis outcomes in mosaic Turner's syndrome: A retrospective cohort study from a single referral center experience. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction* [online]. 51(7) [cit. 2023-01-06]. ISSN 24687847. Dostupné z: doi:10.1016/j.jogoh.2022.102405
2. ANDRE, Hélène, Céline PIMENTEL, Ségolène VEAU, et al., 2019. Pregnancies and obstetrical prognosis after oocyte donation in Turner Syndrome: A multicentric study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. 2019(238), 73-77 [cit. 2023-04-08]. ISSN 03012115. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejogrb.2019.05.012
3. BERNARD, Valérie, Bruno DONADILLE, Delphine ZENATY, et al., 2016. Spontaneous fertility and pregnancy outcomes amongst 480 women with Turner syndrome. *Human Reproduction* [online]. 31(4), 782-788 [cit. 2023-04-25]. ISSN 0268-1161. Dostupné z: doi:10.1093/humrep/dew012
4. BRYMAN, Inger, Lisskulla SYLVÉN, Kerstin BERNTORP, Eva INNALA, Ingrid BERGSTRÖM, Charles HANSON, Marianne OXHOLM a Kerstin LANDIN-WILHELMSEN, 2011. Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome. *Fertility and Sterility* [online]. 95(8), 2507-2510 [cit. 2023-04-08]. ISSN 00150282. Dostupné z: doi:10.1016/j.fertnstert.2010.12.039
5. CAMPENS, Laurence, Lucia BARIS, Nandita S. SCOTT, et al., 2021. Pregnancy outcome in thoracic aortic disease data from the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease. *Heart* [online]. 107(21), 1704-1709 [cit. 2023-04-06]. ISSN 1355-6037. Dostupné z: doi:10.1136/heartjnl-2020-318183
6. CAULDWELL, M, PJ STEER, D ADAMSON, et al., 2022. Pregnancies in women with Turner syndrome: a retrospective multicentre UK study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* [online]. 129(5), 796-803 [cit. 2023-01-06]. ISSN 1470-0328. Dostupné z: doi:10.1111/1471-0528.17025
7. CHEVALIER, Nicolas, Hélène LETUR, Dominique LELANNOU, et al., 2011. Materno-Fetal Cardiovascular Complications in Turner Syndrome after Oocyte Donation: Insufficient Prepregnancy Screening and Pregnancy Follow-Up Are Associated with Poor Outcome. *The Journal of Clinical Endocrinology &*

- Metabolism* [online]. 96(2), E260-E267 [cit. 2023-04-21]. ISSN 0021-972X.
Dostupné z: doi:10.1210/jc.2010-0925
8. DAYAL, Meena, Shreshtha SAGAR, Amrita CHAURASIA a Urvashi SINGH, 2014. Anti-Mullerian Hormone: A New Marker of Ovarian Function. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India* [online]. 64(2), 130-133 [cit. 2023-03-27]. ISSN 0971-9202. Dostupné z: doi:10.1007/s13224-013-0482-3
 9. DONADILLE, Bruno, Valérie BERNARD a Sophie CHRISTIN-MAITRE, 2019. How can we make pregnancy safe for women with Turner syndrome?. *American Journal of Medical Genetics Part C: Seminars in Medical Genetics* [online]. 181(1), 34-41 [cit. 2023-01-06]. ISSN 1552-4868. Dostupné z: doi:10.1002/ajmg.c.31682
 10. FIOT, Elodie, Bertille ALAUZE, Bruno DONADILLE, et al., 2022. Turner syndrome: French National Diagnosis and Care Protocol (NDCP; National Diagnosis and Care Protocol). *Orphanet Journal of Rare Diseases* [online]. 17(S1) [cit. 2023-04-23]. ISSN 1750-1172. Dostupné z: doi:10.1186/s13023-022-02423-5
 11. GRAVHOLT, Claus H, Niels H ANDERSEN, Gerard S CONWAY, et al., 2017. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology* [online]. 177(3), G1-G70 [cit. 2023-01-03]. ISSN 0804-4643. Dostupné z: doi:10.1530/EJE-17-0430
 12. GRYNBERG, Michaël, Maud BIDE, Julie BENARD, Marine POULAIN, Charlotte SONIGO, Isabelle CÉDRIN-DURNERIN a Michel POLAK, 2016. Fertility preservation in Turner syndrome. *Fertility and Sterility* [online]. 105(1), 13-19 [cit. 2023-03-24]. ISSN 00150282. Dostupné z: doi:10.1016/j.fertnstert.2015.11.042
 13. HAGMAN, A., A. LOFT, U.-B. WENNERHOLM, et al., 2013. Obstetric and neonatal outcome after oocyte donation in 106 women with Turner syndrome: a Nordic cohort study. *Human Reproduction* [online]. 28(6), 1598-1609 [cit. 2023-02-10]. ISSN 0268-1161. Dostupné z: doi:10.1093/humrep/det082
 14. HEWITT, Jacqueline K., Yasmin JAYASINGHE, David J. AMOR, Lynn H. GILLAM, Garry L. WARNE, Sonia GROVER a Margaret R. ZACHARIN, 2013.

- Fertility in Turner syndrome. *Clinical Endocrinology* [online]. 79(5), n/a-n/a [cit. 2023-03-16]. ISSN 03000664. Dostupné z: doi:10.1111/cen.12288
15. HYNES, Jenna S., Jeffrey A. KULLER, Sarah A. GOLDSTEIN, Cary C. WARD a Suheil J. MUASHER, 2020. Increased Risk of Aortic Dissection Associated With Pregnancy in Women With Turner Syndrome: A Systematic Review. *Obstetrical & Gynecological Survey* [online]. 75(9), 566-575 [cit. 2023-01-06]. ISSN 1533-9866. Dostupné z: doi:10.1097/OGX.0000000000000833
 16. Hypertension in pregnancy: diagnosis and management, © 2022. *NICE: National Institute for Health and Care Excellence* [online]. United Kingdom, 25 June 2019 [cit. 2023-02-05]. Dostupné z: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng133/resources/hypertension-in-pregnancy-diagnosis-and-management-pdf-66141717671365>
 17. JEVE, Yadava Bapurao, Tarek GELBAYA a Muhammad FATUM, 2019. Time to consider ovarian tissue cryopreservation for girls with Turner's syndrome: an opinion paper. *Human Reproduction Open* [online]. 2019(3), 1-8 [cit. 2023-03-30]. ISSN 2399-3529. Dostupné z: doi:10.1093/hropen/hoz016
 18. KLÁSKOVÁ, Eva, Jana RUBÁČKOVÁ POPELOVÁ, Jiřina ZAPLETALOVÁ a Jan PAVLÍČEK, 2019. Summary of guidelines for cardiology follow-up of Turner syndrome patients (the International Turner Syndrome Consensus Group) with commentary. *Cor et Vasa* [online]. 61(1), 60-67 [cit. 2023-02-10]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.33678/cor.2019.002
 19. LIN, Angela E., Megan F. KARNIS, Laurel CALDERWOOD, Melissa CRENSHAW, Ami BHATT, Irene SOUTER, Michael SILBERBACH a Richard H. REINDOLLAR, 2016. Proposal for a national registry to monitor women with Turner syndrome seeking assisted reproductive technology. *Fertility and Sterility* [online]. 105(6), 1446-1448 [cit. 2023-03-16]. ISSN 00150282. Dostupné z: doi:10.1016/j.fertnstert.2016.01.042
 20. MAMSEN, Linn Salto, Karol CHARKIEWICZ, Richard A. ANDERSON, et al., 2019. Characterization of follicles in girls and young women with Turner syndrome who underwent ovarian tissue cryopreservation. *Fertility and Sterility* [online]. 111(6), 1217-1225.e3 [cit. 2023-03-30]. ISSN 00150282. Dostupné z: doi:10.1016/j.fertnstert.2019.02.003
 21. MÄNNISTÖ, Tuija, Pauline MENDOLA, Jagteshwar GREWAL, Yunlong XIE, Zhen CHEN a S. Katherine LAUGHON, 2013. Thyroid Diseases and Adverse

- Pregnancy Outcomes in a Contemporary US Cohort. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. **98**(7), 2725-2733 [cit. 2023-01-06]. ISSN 0021-972X. Dostupné z: doi:10.1210/jc.2012-4233
22. MARDEŠIĆ, Tonko, 2013. *Diagnostika a léčba poruch plodnosti*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4458-2.
 23. MASCARENHAS, Mariano, James OLIVER a Harish M BHANDARI, 2019. Routes to parenthood for women with Turner syndrome. *The Obstetrician & Gynaecologist* [online]. 21(1), 43-50 [cit. 2023-04-20]. ISSN 1467-2561. Dostupné z: doi:10.1111/tog.12537
 24. MAVRIDI, Artemis, Georgia NTALI, Marianna THEODORA, Kimon STAMATELOPOULOS a Lina MICHALA, 2018. A Spontaneous Pregnancy in a Patient with Turner Syndrome with 45,X/47,XXX Mosaicism: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* [online]. 31(6), 651-654 [cit. 2023-04-23]. ISSN 10833188. Dostupné z: doi:10.1016/j.jpag.2018.07.005
 25. MILLINGTON, Sandra, Judith MAGAREY, Gustaaf A. DEKKER a Robyn A. CLARK, 2019. Cardiac conditions in pregnancy and the role of midwives: A discussion paper. *Nursing Open* [online]. [cit. 2023-04-22]. ISSN 2054-1058. Dostupné z: doi:10.1002/nop.2.269
 26. MOHAMED, Sagad Omer Obeid, Ibrahim Hassan Eldaw ELKHIDIR, Abdelhamid Ibrahim Hassan ABUZIED, Ahmed Abdulgadir Mohammed Hassan NOUREDDIN, Gehad Abdelmonem Abdalla IBRAHIM a Ahmed Abdallah Ali MAHMOUD, 2018. Prevalence of autoimmune thyroid diseases among the Turner Syndrome patients: meta-analysis of cross sectional studies. *BMC Research Notes* [online]. **11**(1) [cit. 2023-04-25]. ISSN 1756-0500. Dostupné z: doi:10.1186/s13104-018-3950-0
 27. NIJS, Jan, Sandro GELSOMINO, Fabiana LUCÀ, Orlando PARISE, Jos G MAESSEN a Mark La MEIR, 2014. Unreliability of aortic size index to predict risk of aortic dissection in a patient with Turner syndrome. *World Journal of Cardiology* [online]. 6(5) [cit. 2023-02-09]. ISSN 1949-8462. Dostupné z: doi:10.4330/wjc.v6.i5.349
 28. OBATA, Soichiro, Taku TSUBURAI, Ryosuke SHINDO, Shigeru AOKI, Etsuko MIYAGI a Hideya SAKAKIBARA, 2020. Current situation and outcomes of

- pregnancy in women with Turner syndrome in Japan. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* [online]. 46(9), 1728-1734 [cit. 2023-04-18]. ISSN 1341-8076. Dostupné z: doi:10.1111/jog.14352
29. OKTAY, K. a G. BEDOSCHI, 2014. Oocyte Cryopreservation for Fertility Preservation in Postpubertal Female Children at Risk for Premature Ovarian Failure Due to Accelerated Follicle Loss in Turner Syndrome or Cancer Treatments. *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* [online]. 27(6), 342-346 [cit. 2023-03-27]. ISSN 10833188. Dostupné z: doi:10.1016/j.jpog.2014.01.003
30. OZYURT, Ramazan, Nurettin TURKTEKIN, Ozan OZOLCAY a Cemil KARAKUS, 2021. Management of infertile women with mosaic Turner syndrome by using homologous oocyte. *Journal of Obstetrics and Gynecological Investigations* [online]. 4(1), 20-25 [cit. 2023-03-21]. ISSN 2545-0646. Dostupné z: doi:10.5114/jogi.2021.109761
31. *Pravidelná ultrazvuková vyšetření v průběhu prenatální péče*, 2022. In: . ČGPS (Česká gynekologická a porodnická společnost) ČLS JEP, č.1/2022. Dostupné také z: <https://www.gynultrazvuk.cz/uploads/recommendedaction/98/doc/2022-01-pravidelna-uz-vysetreni-v-prubehu-prenatalni-pece-dp-cgps-cls-jep-revize.pdf>
32. PRAŽÁKOVÁ, Hana, 2022. Spontaneous pubertal development and menarche in a girl with Turner's syndrome. *Pediatric pro praxi* [online]. 23(1), 60-62 [cit. 2023-04-23]. ISSN 12130494. Dostupné z: doi:10.36290/ped.2022.012
33. PROCHÁZKA, Martin, [2020]. *Porodní asistence*. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-80-7345-618-4.
34. REGITZ-ZAGROSEK, Vera, Jolien W ROOS-HESSELINK, Johann BAUERSACHS, et al., 2018. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European Heart Journal* [online]. 39(34), 3165-3241 [cit. 2023-02-09]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehy340
35. RODRIGUEZ-WALLBERG, Kenny A., Fotios SERGOUNIOTIS, Hanna P. NILSSON a Frida E. LUNDBERG, 2023. Trends and outcomes of fertility preservation for girls, adolescents and young adults with Turner syndrome: A

- prospective cohort study. *Frontiers in Endocrinology* [online]. 14, 1-8 [cit. 2023-04-04]. ISSN 1664-2392. Dostupné z: doi:10.3389/fendo.2023.1135249
36. ŘEZÁČOVÁ, Jitka, 2018. *Reprodukční medicína: současné možnosti v asistované reprodukci*. Praha: Mladá fronta. Edice postgraduální medicíny. ISBN isbn978-80-204-4657-2.
37. SCHLEEDOORN, M.J., Janiëlle VAN ALFEN-VAN DER VELDEN, D.D.M. BRAAT, R. PEEK a K. FLEISCHER, 2019. To Freeze or Not to Freeze?: An Update on Fertility Preservation in Females with Turner Syndrome. *Pediatric Endocrinology Reviews* [online]. 16(3), 369-382 [cit. 2023-04-23]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/profile/Myra-Schleedoorn/publication/332166842_To_Freeze_or_Not_to_Freeze_An_Update_on_Fertility_Preservation_In_Females_with_Turner_Syndrome/links/5f080a3645851550509a2379/To-Freeze-or-Not-to-Freeze-An-Update-on-Fertility-Preservation-In-Females-with-Turner-Syndrome.pdf
38. SÖDERSTRÖM-ANTTILA, Viveca, Anja PINBORG, Megan F. KARNIS, Richard H. REINDOLLAR a Richard J. PAULSON, 2019. Should women with Turner syndrome be allowed to carry their own pregnancies?. *Fertility and Sterility* [online]. 112(2), 220-225 [cit. 2023-01-03]. ISSN 00150282. Dostupné z: doi:10.1016/j.fertnstert.2019.06.003
39. STRYPSTEIN, L., E. VAN MOER, J. NEKKEBROECK, et al., 2022. First live birth after fertility preservation using vitrification of oocytes in a woman with mosaic Turner syndrome. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* [online]. 39(2), 543-549 [cit. 2023-04-05]. ISSN 1058-0468. Dostupné z: doi:10.1007/s10815-022-02420-4
40. TALAULIKAR, Vikram Sinai, Gerard S. CONWAY, Antoinette PIMBLETT a Melanie C. DAVIES, 2019. Outcome of ovarian stimulation for oocyte cryopreservation in women with Turner syndrome. *Fertility and Sterility* [online]. 111(3), 505-509 [cit. 2023-03-27]. ISSN 00150282. Dostupné z: doi:10.1016/j.fertnstert.2018.11.010
41. VAZIRI, Farideh, Amene ARZHE, Nasrin ASADI, Saeedeh POURAHMAD a Zeinab MOSHFEGHY, 2016. Spontaneous Pushing in Lateral Position versus Valsalva Maneuver During Second Stage of Labor on Maternal and Fetal Outcomes: A Randomized Clinical Trial. *Iranian Red Crescent Medical Journal*

- [online]. 18(10) [cit. 2023-04-22]. ISSN 2074-1804. Dostupné z:
doi:10.5812/ircmj.29279
42. VIUFF, Mette a Claus H. GRAVHOLT, 2022. Turner Syndrome and Fertility. *Annales d'Endocrinologie* [online]. 83(4), 244-249 [cit. 2023-04-08]. ISSN 00034266. Dostupné z: doi:10.1016/j.ando.2022.06.001
43. WHIGHAM, Carole-Anne, Beverley VOLLENHOVEN a Amanda J. VINCENT, 2022. Reproductive health in Turner syndrome: A narrative review. *Prenatal Diagnosis* [online]. 6-11 [cit. 2023-01-05]. ISSN 0197-3851. Dostupné z: doi:10.1002/pd.6261
44. *Zásady dispenzární péče v těhotenství*, 2021. In: ČGPS (Česká gynekologická a porodnická společnost) ČLS JEP, č.1/2021. Dostupné také z: <https://www.gynultrazvuk.cz/uploads/recommendedaction/14/doc/p-2021-01-zasady-dispenzarni-pece-v-tehotenstvi.pdf>

SEZNAM ZKRATEK

ACE	angiotenzin konvertující enzym
AMH	antimülleriánský hormon
AoD	aortální disekce
ASI	aortální průměr
DM	diabetes mellitus
FSH	folikulostimulační hormon
GDM	gestační diabetes mellitus
GnRH	gonadotropin releasing hormon
ICSI	intracytoplazmatická injekce spermií
IVF	in vitro fertilizace
LH	luteinizační hormon
NICE	The National Institute for Health and Care Excellence
OTCP	kryokonzervace ovariální tkáně
POI	předčasná ovariální insuficience
SC	císařský řez
TS	Turnerův syndrom
TTE	transtorakální echokardiografie