

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD
ÚSTAV PORODNÍ ASISTENCE

Barbora Kopřivová

IVF léčba a její rizika

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

OLOMOUC 2017

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci vypracovala samostatně s využitím literatury uvedené v referenčním seznamu na konci práce.

Olomouc 28. dubna 2017

Podpis

Poděkování

Děkuji Mgr. Kateřině Janouškové za odborné vedení a cenné rady při zpracování bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat své rodině a příteli za trpělivost a podporu v průběhu celého studia.

Anotace bakalářské práce

Typ závěrečné práce: Bakalářská

Téma práce: Rizika IVF léčby

Název práce: IVF léčba a její rizika

Název práce v AJ: IVF treatment and it's risk

Datum zadání: 2016-10-18

Datum odevzdání: 2017-04-28

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita Palackého v Olomouci
Fakulta zdravotnických věd
Ústav porodní asistence

Autor práce: Kopřivová Barbora

Vedoucí práce: Mgr. Kateřina Janoušková

Oponent práce: Mgr. Štěpánka Bubeníková

Abstrakt v ČJ:

Přehledová bakalářská práce se zabývá problematikou spojenou s IVF léčbou, která je jednou z metod asistované reprodukce. V první části jsou sumarizovány nejnovější poznatky o IVF léčbě a její využívání v dnešní době. Druhá část se věnuje rizikům IVF léčby pro matku a třetí část se zabývá riziky IVF léčby pro plod. Samostatná kapitola je věnována péči porodní asistentky.

Abstrakt v AJ:

This thesis is about the issues of IVF treatment which is one of the assisted reproduction methods. The first part of this work describe the newest informations about IVF treatment and it's using nowadays. The second part is about the risk of IVF treatment for a mother and the third part mentions the risk of IVF treatment for a fetus. Separate part of this work is devoted to a midwife's care.

Klíčová slova v ČJ: IVF, in vitro fertilizace, rizika, rakovina, morbidita, defekty, ovariální hyperstimulační syndrom, vícečetné těhotenství

Klíčová slova v AJ: IVF, in vitro fertilization, risk, cancer, morbidity, defects, ovarian hyperstimulation syndrome, multiple pregnancy

Rozsah: 53 stran / 0 příloh

Obsah

Úvod	6
Popis rešeršní činnosti	8
1 IVF léčba	11
2 Rizika IVF léčby pro matku	15
3 Rizika IVF léčby pro plod	27
4 Role porodní asistentky u žen podstupujících IVF léčbu	31
Závěr	34
Referenční seznam	35
Seznam zkratek	52

Úvod

Neustále se zvyšující počet zákroků in vitro fertilizace (IVF) je přímou úměrou narůstající neschopnosti párů počít potomka přirozenou cestou.

Infertilita neboli neschopnost počít dítě pomocí nechráněného styku, je globální problém týkající se žen i mužů různých etnik. Celosvětově se na zemi nachází 50 až 70 milionů infertilních párů (Boivin et al., 2007, s. 1510). Asistovanou reprodukci, zejména IVF, nabízí na klinikách ve více než 162 zemích světa (Jones et al., 2011, s. 491). Počet cyklů asistované reprodukce za rok čítá přes 400 000. Infertilita ovlivňuje život po stránce fyzické, mentální, spirituální i materiální (Schmidt et al., 2013, s. 1). V celosvětovém měřítku činí mužská infertility, kam můžeme zařadit nízkou koncentraci a pohyblivost spermií nebo jejich počet 20 až 70 % a má neustále narůstající tendenci. Na celém světě se nachází více než 30 milionů infertilních mužů. Nejvyšší míra neplodnosti ze strany mužů byla zjištěna v Africe, Austrálii a východní a střední Evropě. Studie z roku 2015 udává podíl mužské infertility v severní a střední Evropě 8 až 12 %, v Austrálii 8 až 9 % a v severní Americe 4,5 až 6 %. Celkový podíl mužské příčiny infertility tvoří 20 až 30 %. Infertilita ze strany žen je zastoupena přibližně v 50 % (Agarwal et al., 2015, s. 1-8).

V České republice monitoruje asistovanou reprodukci Národní registr asistované reprodukce (NRAR), jež vznikl v letech 2005 až 2006. Data z Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS) ukazují, že v roce 2012 provozovalo na našem území činnosti 39 center asistované reprodukce, v nichž bylo v tomtéž roce zahájeno 27 353 cyklů asistované reprodukce. České občanky z celkového počtu zaujímaly 19 106 cyklů a léčbu podstupovaly ve více než v 50 % ženy ve věku do 34 let. Ženy ve věku 40 let a více let byly zastoupeny ve 21,7 %. Dle Evropské společnosti lidské reprodukce a embryologie (ESHRE) měly v roce 2012 nejvyšší dostupnost cyklů asistované reprodukce z hlediska počtu cyklů na 1 milion obyvatel ve Skandinávských zemích a v Belgii. (ÚZIS, 2013, s. 1-2) O rok později provozovalo na našem území činnost již 41 center asistované reprodukce a bylo zahájeno 32 245 cyklů. Více než třetina všech cyklů byla provedena cizinkám, které ji u nás podstupují z důvodu finančních, kvality poskytované péče či legislativních omezení v jejich rodné zemi. Zastoupení žen ve věku do 34 let se dostalo mírně pod polovinu z celkového počtu a podíl žen ve věku 40 let a více vzrostl na 24,8 %. Největší počet center se nachází v Praze, Brně, Plzni a v Olomouci (ÚZIS, 2015, s. 1–2). V roce 2014 stoupl počet center na 42 a počet hlášených cyklů vzrostl na 35 875, z toho 13 280 tvořily IVF cykly. Nejčastější věkovou skupinou podstupující IVF léčbu tvořily ženy

ve věku 40 let a více. Z nejnovějších dohledaných údajů z roku 2014 se u nás provedlo nejvíce IVF cyklů v roce 2008, kdy počet cyklů dosáhl 14 150 (ÚZIS, 2014, s. 15-27). V souvislosti s tímto je možno si položit otázku: „Je IVF léčba bezpečná?“

Cílem přehledové bakalářské práce je sumarizovat nejnovější poznatky týkající se IVF léčby a jejich rizik. Cíl práce byl specifikován v dílčích cílech:

Cíl č. 1 Předložit nejnovější poznatky o IVF léčbě.

Cíl č. 2 Předložit dostupné publikované poznatky o rizicích IVF léčby pro matku.

Cíl č. 3 Předložit dostupné publikované poznatky o rizicích IVF léčby pro plod.

Cíl č. 4 Předložit dostupné publikované poznatky týkající se péče porodní asistentky o ženu podstupující IVF léčbu.

Vstupní literatura, která sloužila pro získání základních informací a souvisejících faktorů:

HÁJEK, Zdeněk, Evžen ČECH a Karel MARŠÁL. 2014. Porodnictví: 3. zcela přepracované a doplněné vydání. Praha: GRADA publishing, a.s., s. 580. ISBN 978-80-247-4529-9

ŘEŽÁBEK, Karel. 2014. Asistovaná reprodukce: 2. aktualizované a doplněné vydání. Praha: Maxdorf, s. 144. ISBN 978-80-7345-396-1

MARDEŠIC, Tonko. 2013. Diagnostika a léčba poruch plodnosti. Praha: GRADA publishing, a.s., s. 96. ISBN 978-80-4458-2

Popis rešeršní činnosti

VYHLEDÁVACÍ KRITÉRIA

- klíčová slova v ČJ: IVF, in vitro fertilizace, rizika, rakovina, morbidita, defekty, ovariální hyperstimulační syndrom
- klíčová slova v AJ: IVF, in vitro fertilization, risk, cancer, morbidity, defects, ovarian hyperstimulation syndrome
- jazyk: čeština, angličtina
- období: 2005-2017, 15 článků staršího data (1992-2004)



DATABÁZE

PubMed, EBSCO, Medvik, ProQuest, GOOGLE scholar



Nalezeno: 169 článků



VYŘAZUJÍCÍ KRITÉRIA

- duplicitní články
- články, které se netýkaly cílů
- kvalifikační práce
- články, které nesplnily kritéria

SUMARIZACE VYUŽITÝCH DATABÁZÍ A DOHLEDANÝCH DOKUMENTŮ

PubMed – 44 článků

EBSCO – 8 článků

MEDVIK- 5 článků

ProQuest – 9 článků

GOOGLE scholar – 34 článků

SUMARIZACE DOHLEDANÝCH PERIODIK A DOKUMENTŮ

Reproductive Biology and Endocrinology – 2 články

New Zealand College of Midwives - 2 články

Fertility and Sterility – 20 článků

Florence – 1 článek

Praktická gynekologie – 1 článek

Reproductive BioMedicine Online – 3 články

Human reproduction - 15 článků

Centers for Disease Control and Prevention – 4 články

Seminars in Reproductive Medicine – 2 články

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism – 2 články

The New England Journal of Medicine – 2 články

Ošetrovatelství a porodní asistence – 1 článek

Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology – 1 článek

Human Fertilization – 1 článek

Endocrinology – 1 článek

Human reproduction update – 6 článků

The Lancet – 3 články

Human fertility – 1 článek

Obstetrics & Gynecology – 3 články

ÚZIS – 6 článků

EuroFertilCZ – 1 článek

British Medical Journal – 3 články

British Medical Journal Open – 1 článek

Human Molecular Genetics – 1 článek

EurekAlert! – 1 článek
Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica – 1 článek
Pediatrics – 2 články
European Journal of Paediatric Neurology – 1 článek
Avicenna Journal of Medicine – 1 článek
The Journal of Reproductive Medicine – 1 článek
Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology – 1 článek
Gynecological Endocrinology – 1 článek
Medical Journal, Armed Forces India – 1 článek
International Journal of Fertility & Sterility – 1 článek
European Journal of Obstetrics & Gynecology & Reproductive Biology – 1 článek
Cambridge University Press 2017- 1 článek
Singapore Medical Journal – 1 článek
Centrum asistované reprodukce – 1 článek
In Vivo – 1 článek
Assisted Reproduction – 1 článek
Gynecologic oncology – 1 článek
Oxford University Press – 1 článek



**Pro tvorbu bakalářské práce bylo použito celkem 100 dohledaných dokumentů,
1 monografie, 1 zákon a 1 vyhláška.**

1 IVF léčba

IVF léčba (in vitro fertilizace) je jednou z metod asistované reprodukce, která představuje možnost, jak dosáhnout vytouženého dítěte. Dochází při ní k přenosu již oplodněného vajíčka do děložní dutiny ženy. K oplodnění tedy dochází mimo tělo ženy. Proces této léčby začíná hormonální stimulací pacientky, která umožní dozrání většího počtu oocytů. Zárodečné buňky, z nichž má plod vzniknout, nemusí pocházet od osob, které společně léčbu neplodnosti podstupují, ale od tzv. třetích osob (dárců). Poté, co jsou oocyty odebrány, dochází záhy k jejich oplodnění spermii. Ze vzniklých embryí se po několika dnech kultivace vybere to nejlepší, které se přeneso do děložní dutiny ženy. Tento proces se nazývá embryo transfer (EuroFertil, 2016, s. neuvedeno).

IVF bylo původně vyvinuto pro ženy s neprůchodností vejcovodů, dnes mezi indikace k provedení této léčby patří i endometrióza, mužský faktor či nevysvětlitelná subfertilita. Počátky asistované reprodukce můžeme sledovat ve druhé polovině 20. století. První „dítě ze zkumavky“, Louise Brown, se narodilo císařským řezem ve Velké Británii v roce 1978 (ESHRE, 2012, s. 1). Od tohoto prvního úspěšného pokusu umělého oplodnění přišlo na svět velké množství dětí. Jen do roku 2003 se pomocí metody IVF narodil 1 milion dětí na celém světě. Do roku 2005 byly touto metodou porozeny již 2 miliony dětí a v roce 2013 dosahoval celkový počet narozených dětí přes 5 milionů (Kamphuis et al., 2014, s. 1; ESHRE, 2012, s. 1).

Zákon č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů paragraf § 15 stanovuje hrazení umělého oplodnění, jedná-li se o IVF léčbu, ze zdravotního pojištění ženám do 39 roku. Ženám s oboustrannou neprůchodností vejcovodů hradí zdravotní pojišťovny tuto metodu od 18 let. Všem ostatním zájemkyním je tato léčba hrazena od 22 let. Za celý život je úhrada IVF metody možná 3x. V případě, že bylo v prvním a druhém cyklu přeneseno do dělohy ženy nejvýš jedno lidské embryo, je úhrada pojišťovnou možná 4x. Tento zákon byl novelizován zákonem č. 1/2015 Sb. z prosince 2014 (Zákon, 1997). Počet embryí, která byla transferována, musí být menší nebo roven součtu dostupných embryí (ÚZIS, 2017, s. 1).

Metoda IVF je nejen u nás, ale po celém světě, velmi rozšířeným a využívaným prostředkem k dosažení vytouženého dítěte. Původní účel léčby, již výše zmíněnou neprůchodnost vejcovodů, vystřídaly častější fenomény dnešní doby, mezi něž patří endometrióza, vliv stárnutí na funkci vaječníků díky odkládání těhotenství na pozdější dobu,

mužská příčina neplodnosti (snížené hodnoty spermiogramu) či nevysvětlitelná subfertilita (Kamphuis et al., 2014, s. 1)

Nabízí se otázka, zda nedochází ke zbytečnému provádění IVF léčby i u těch párů, které by měly rozumnou šanci na otěhotnění přirozenou cestou (Kamphuis et al., 2014, s. 1). Evropa byla světovou jedničkou v provozování a využívání IVF léčby od prvního úspěšného narození dítěte ve Velké Británii. Stále častější provádění této metody i v soukromých zdravotnických systémech, nutí ke zvážení, kdo léčbu dostane a kdy (Brigham et al., 2013, s. 667). O tom, že IVF léčba nabízí šanci pro ženy s neprůchodnými vejcovody či neplodné muže, není sporu. Nicméně podklady k indikaci, jakou je nevysvětlitelná subfertilita, jsou již méně jasné. Většina partnerů s diagnózou nevysvětlitelné subfertility je mladších 35 let. Možnost početí dítěte pomocí této metody léčby asistované reprodukce pomáhá zmírnit stres obou účastníků, který ovlivňuje velkou částí neúspěch v jejich snaze zplodit potomka. Studie zaměřená na příčiny ukončení IVF léčby před jejím samotným provedením uveřejnila, že z celkového počtu 674 dvojic čekajících na IVF zákrok odešlo 37 % párů z důvodu gravidity vzniklé po spontánní koncepci. 67 % z těchto párů mělo diagnózu nevysvětlitelné subfertility (Van Dogen et al., 2010, s. 1714-1715). Páry, kterým se podařilo otěhotnět, byly věkově mladší, s kratší dobou trvání infertility a nižší bazální hladinou FSH u žen ve srovnání s druhou skupinou. Tu tvořily dvojice, u nichž ke spontánnímu otěhotnění během čekání na IVF zákrok nedošlo (Brandes et al., 2011, s. 362).

Studie z roku 2012 porovnávala páry, kterým se podařilo počít dítě během IVF léčby a u nichž k otěhotnění nedošlo. Celkové zastoupení činilo 2 134 párů. První skupinu tvořilo 1 320 úspěšných těhotenství a průměrný věk žen v této skupině při prvním pokusu o IVF léčbu činil 32 let. Příčina neplodnosti ze strany ženy zaujímala 32 %, mužský faktor byl v zastoupení 37 %. Na příčině neplodnosti se oba partneři podíleli z 18 % a nevysvětlitelný důvod infertility činil 13 %. Ve druhé skupině, kde se otěhotnět nepodařilo, bylo 814 párů a průměrný věk při prvním pokusu o IVF léčbu 34 let. Podíl ženské příčiny infertility činil 43 %, mužský faktor 28 %. Oba partneři se na příčině neplodnosti podíleli ze 17 % a nevysvětlitelnou příčinu tvořilo 12 %. U 60 % těchto párů došlo k početí potomka do 2 let od posledního IVF přenosu. Spontánní početí dítěte během IVF léčby bylo více časté u mladých párů, s délkou trváním infertility do 3 let a s diagnózou nevysvětlitelné příčiny infertility (Troude et al., 2012, s. 64-66).

Infertilita ze strany mužů vedla ke zrodu intracytoplazmatické injekce spermie (ICSI léčbě), která je jednou z metod asistované reprodukce (Palermo et al., 1992, s. 17). Tato technika byla vyvinuta v roce 1990 a slouží k léčbě párů, u nichž selhal předchozí cyklus

umělého oplodnění či při snížených hodnotách spermiogramu, kam spadá nízká koncentrace a pohyblivost spermií (Tonko et al., 2013, s. 48-49). Proces spočívá v injekci jediné spermie partnera nebo dárce, která je nasáta do mikroinjekční pipety a aplikována do cytoplazmy oocyty. Stejně jako metoda IVF může i léčba ICSI představovat rizikový faktor pro matku i dítě ve formě těhotenských komplikací, například preeklampsie, předčasné narození dítěte, vyšší míry vrozených vad a aberací. Studie uznaly tento postup za bezpečný. Mírně vyšší výskyt malformací novorozenců či nově objevené gonozomální abnormality nebyl přisuzován této metodě léčby infertility, ale spíše genetice neplodných párů. Častější defekty byly spíše u jednočetného těhotenství oproti těhotenství vícečetnému. Není zřejmé, zda zvýšené riziko defektů souviselo spíše s charakteristikami pacientky zapříčiňujícími neplodnost než s léčbou samotnou (Simopoulou et al., 2016, s. 387-388).

Výzkum porovnávající morbiditu dětí, jejichž rodiče podstoupili léčbu infertility pomocí metod asistované reprodukce (IVF a ICSI), a spontánně počatými obsahoval informace ze dvou klinik v jižní Austrálii z období od ledna 1986 do prosince 2002. Nastavené parametry zahrnovaly věk matky, paritu, pohlaví plodu, rok porodu, rasu či etnickou skupinu, rodnou zemi, zdravotní stav matky v těhotenství (preexistující hypertenze, gestační hypertenze, gestační diabetes mellitus, epilepsie, astma), kouření v těhotenství, socioekonomický status apod. Dostupná data obsahovala celkem 308 974 porodů a ukončených těhotenství. Společnými rysy u skupiny žen, které podstoupily metodu asistované reprodukce, byly starší věk, první zkušenost s porodem, dřívější porod mrtvého plodu a/nebo porod císařským řezem a europoidní typ. Děti měly nízkou porodní hmotnost oproti novorozencům spontánně počatým. Riziko jakékoliv vrozené vady bylo pak vyšší u dětí po asistované reprodukci a zvláště u dětí z jednočetného těhotenství ve srovnání s vícečetnými. Relativní riziko vrozených vad spojené s asistovanou reprodukcí se mezi dětmi narozenými z jednočetné gravidity a gemini výrazně nelišilo (Davies et al., 2012, s. 1805-1809).

S IVF léčbou se pojí i její rizika, kam spadá například potrat, předčasný porod či předporodní krvácení. Potraty a předčasné porody v souvislosti s léčbou IVF jsou předloženy v několika studiích. Je známo, že s již prodělaným předchozím potratem stoupá pravděpodobnost jeho opakování i po IVF zákroku. Hrozící potrat negativně ovlivňuje také obezita, dnes přezdívaná pandemie 21. století. Mnohonásobně vyšší riziko potratu díky obezitě však hrozí po intracytoplazmatické inseminaci spermie do vajíčka (ICSI) než po IVF léčbě (Källén, 2008, s. 550). Předčasným porodem po IVF léčbě se zabývala studie z roku 2005, která bez zohlednění jakýchkoliv faktorů, jež by na něj mohly mít vliv, jeho

pravděpodobnost odhadla na 72 % (Källén et al., 2005, s. 1186-1191). Při zohlednění anamnestických údajů rodičky jako je například věk, parita, kouření, body mass index (BMI), národnosti a dřívější prodělané potraty, kleslo riziko předčasného porodu dítěte na 43 %. Jde-li tedy o mladou ženu, nekuřačku, bez předchozích potratů, má o 29 % menší riziko předčasného porodu než starší obézní žena, mající za sebou několik prodělaných potratů. Při zohlednění dalších faktorů, jako například délka neschopnosti počít dítě, klesá riziko až na 23 % (Källén, 2008, s. 550-552).

Na otázku, zda léky na léčbu infertility zapříčiňují rakovinu dělohy, prsu nebo negativně ovlivňují vývoj plodu ať už během těhotenství nebo v pozdějším věku, není z důvodu nedostatku informací jasná odpověď (Saso et al., 2015, s. 59). Zda se vyskytuje zvýšené riziko u žen, které doposud nebyly těhotné či u žen, jež dosud nerodily, je stále nezodpovězenou otázkou. Nejasnosti ohledně vztahu účinků léků na plodnost mohou být zkresleny mnoha jinými parametry, jimiž jsou například příčiny neplodnosti, schopnost dítě počít či porodit (Louise et al., 2013, s. 1189).

2 Rizika IVF léčby pro matku

Dnešní doba nabízí nepřehledné množství způsobů, jak se chránit před nechtěným početím. Od zavedení antikoncepční pilulky, přes pesary, spermicidní gely, kondomy apod. Možnost sebekontroly ženám otevřela cestu ke vzdělání, kariéře a jiným činnostem, jež zásadním způsobem změnilы časový průběh reprodukčního chování. Věk žen při prvním porodu stoupá a mnoho z nich si neuvědomuje přidružená rizika, která vyšší věk doprovází. U žen ve věku 40 let a více, které chtějí mít dítě, jsou šance na těhotenství při darovaných oocytech nižší než u žen mladších. Nachází se zde zvýšené riziko potratu, abnormalit plodu, GDM či preeklampsie (Seng et al., 2005, s. 134-135).

Dle studie z roku 2012 jsou ženy podstupující IVF nebo ICSI léčbu ve zvýšeném riziku předporodního krvácení, gestační hypertenze, GDM, preeklampsie a císařského řezu (Pandey et al., 2012, s. 487-495).

Zda dosažení těhotenství po IVF přináší rozdílné vnímání v hodnocení kvality života, oproti těhotenství dosaženého přirozenou cestou, porovnával výzkum realizovaný ve Fakultní nemocnici Ostrava, Gyncentru Ostrava a Gyncentru Opava. Výzkumný vzorek tvořilo 160 těhotných žen, z nichž polovinu tvořily ženy po spontánním otěhotnění a druhou polovinu ženy po umělém oplodnění. Skupiny žen vyplňovaly standardizované dotazníky zaměřené na hodnocení kvality života, spokojenost se svým zdravím, demografické údaje, sociální vztahy a prostředí. Obě dvě skupiny žen hodnotily v průměru kvalitu života jako dobrou. Významným rozdílem bylo hodnocení týkající se fyzického zdraví ve 20. - 28. týdnu těhotenství, jež zahrnovalo bolest, lékařskou péči, pohyblivost, spánek a schopnost provádět každodenní činnosti. V této oblasti hodnotily kvalitu života ženy po IVF léčbě hůře oproti skupině žen se spontánním oplodněním. Na vině byly nejspíše častější lékařské prohlídky a péče, nutnost dodržovat klidový režim a úzkostlivější prožívání začátku těhotenství oproti druhé skupině zkoumaných žen (Dušová B., Tulisová T., 2011, s. 269-270).

Ženy mají oproti mužům větší předpoklady pro rozvoj emočních problémů v souvislosti s IVF léčbou. Špatné emocionální přizpůsobení může výsledek IVF léčby velmi ovlivnit. Některé studie ukazují přímý vztah mezi psychologickými faktory a úspěšností IVF léčby (Eugster et al., 2004, s. 63, Boivin a Schmidt, 2005, s. 1750). Jiné tento vzájemný vztah vyvrací (Lintsen et al., 2009, s. 1094). Dosud není dostatek empirických dat, jež by vzájemný vztah psychiky a IVF léčby jednoznačně prokázaly. U žen náchylných k emočním problémům je dobré poskytnout psychosociální péči před zahájením IVF léčby. Avšak některé ženy

úroveň vlastního stresu podceňují a potřebu psychosociální léčby si nepřipouští (Verhaak et al., 2010, s. 1234-1236).

Výzkum zaměřený na úspěšnost otěhotnění a porodu po IVF léčbě u žen s různou etnicitou uvedl v platnost fakt, že ženy negroidního a hispánského typu mají vyšší výskyt předčasných porodů po IVF zákroku oproti ženám europoidního typu (Fujimoto, 2010, s. 387). Kjerulff a kol. provedli výzkum, v němž zjistili, že ženy hispánského typu a ženy mongoloidního typu měly vyšší riziko potratu ve II. a III. trimestru, naproti tomu ženy negroidního typu měly vyšší riziko potratu ve všech třech trimestrech (Kjerulff et al., 1996). Chlamydiová infekce, jež může vést bez léčby k zánětlivým změnám v oblasti pánve, které se považují za hlavní příčinu neplodnosti, se u tohoto etnika vyskytuje až 6krát častěji oproti europoidnímu typu žen. Dvojnásobně častější je její výskyt u žen hispánského typu oproti ženám europoidního typu (Braxton et al., 2013, s. 4-6). Negroidní typ žen měl dále signifikantně vyšší BMI oproti ženám jiných etnik, což je jedním z faktorů nízké úspěšnosti IVF léčby. Naopak nejnižší BMI bylo zjištěno u mongoloidního typu žen (Ogden et al., 2015, s. 2). Ženy europoidního typu měly dle výzkumu ve srovnání s ostatními etniky častěji endometriózu, ovulační poruchy a vyšší incidenci mužské příčiny infertility (Seifer et al., 2010, s. 631).

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)

Metoda IVF představuje komplexní a nákladnou léčbu spojenou s rizikem komplikací v oblasti ovariální stimulace (Nardo, 2009, s. 7). OHSS je závažný stav vyvolaný iatrogeně vyznačující se značnou nemocností a malým rizikem úmrtnosti. Nastává po přehnané reakci na stimulaci vaječnicků folikulostimulačním hormonem (FSH) při přítomnosti luteinizačního hormonu (LH) či lidského choriového gonadotropinu (hCG). U citlivých pacientek se prezentuje většinou po podání hCG a někdy v časně fázi implantace embrya (Kwik et al., 2015, s. 413). Patogeneze tohoto syndromu zahrnuje zvýšenou propustnost kapilár mající za následek únik tekutiny z intravaskulárního prostoru do extravaskulárního prostoru. Ke zvýšené propustnosti kapilár dochází díky řadě biochemických mediátorů, z nichž nejdůležitější je vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF) exprimovaný v lidských vaječnicích. VEGF stimuluje vývoj nových cév a jeho hladina se zvyšuje po podávání hCG. Syndrom se vyznačuje velkým počtem folikulů, vysokými hodnotami estradiolu a zvětšením vaječnicků (Naredi et al., 2014, s. 58-59). Díky těmto změnám dochází k hemokoncentraci se sníženou perfuzí orgánů, změnám v krevním srážení s výsledným rizikem trombembolie,

hypoalbuminémie, ascitu a prosakování tekutiny do peritoneální dutiny a plic. V závažných případech může dojít k hluboké žilní trombóze, poruchám ledvinných a jaterních funkcí nebo akutnímu syndromu dechové tísně (Kwik et al., 2015, s. 413). I když není dohodnutá klasifikace závažnosti OHSS, existuje všeobecná shoda, že hematokrit $> 45\%$ signalizuje středně těžký nebo těžký ovarialně hyperstimulační syndrom (Whelan et al., 2000, s. 889). Lékařské zapříčinění OHSS může ovlivnit plod v neurologickém vývoji (Horsthemke a Ludwig, 2005, s. 473-474) a ovlivnit fenotyp potomků výraznými změnami ve fyzikálních a biochemických parametrech, mezi něž se řadí například porodní váha (Dumoulin et al., 2010, s. 606), krevní tlak (Ceelen et al., 2008, s. 1684) nebo růstové faktory (Mile set al., 2007, s. 3443).

V Austrálii a na Novém Zélandě bylo v roce 2011 zaznamenáno 225 případů OHSS z celkového počtu 41 657 FSH-stimulovaných cyklů. Většina žen s OHSS byla v ambulantní péči (Kwik et al., 2015, s. 413).

Ženy s OHSS trpí abdominální distenzí. Soubor příznaků, mezi které patří nauzea, zvracení a dyspnoe, je spojense zvyšující se závažností OHSS (Whelan et al., 2000, s. 889). Při jakýchkoliv obtížích, například při příznacích připomínajících trombózu, zvětšujících se bolestech, při subjektivním pocitu oligurie či snížené pohyblivosti se ženám doporučuje kontaktovat svého lékaře. Hospitalizace je indikována v případech nezvladatelného zvracení, těžké oligurie, hypotenze a synkopy, zvýšené dušnosti, abnormálních jaterních testech, hyponatremii a hyperkalemii a neustupujících bolestí břicha. Aby se zabránilo zvětšení vaječnicků, nedoporučuje se ženám namáhavá fyzická práce a pohlavní styk. Na druhou stranu pro riziko trombembolické nemoci by se měly ženy vyhnout přísnému klidu na lůžku. Žena by měla vykonávat běžnou fyzickou aktivitu, popřípadě nosit stahující punčochy. Operace jako léčba OHSS s sebou nese rizika ve formě torze adnex, ruptury cysty či krvácení cysty. V případě život ohrožující stavu je možností volby ukončení těhotenství (American Society for Reproductive Medicine, 2008, s. 189-190).

Důležitou roli v kontrole OHSS hraje kontrolovaná ovarialní stimulace (COS), jejímž účelem je pravidelné a pečlivé monitorování celého průběhu stimulace (Kiliç, 2015, s. 123-124). Klíčovým faktorem, určujícím výsledek celé IVF léčby, je počáteční dávka gonadotropinů, kterou je nutno přizpůsobit každé ženě individuálně. U žen s normální nebo zvýšenou ovarialní rezervou (OR), která představuje množství oocytů schopných fertilizace, volba nepřiměřeně nízké dávky gonadotropinů může vést k malému folikulárnímu vývoji. Naopak příliš vysoká dávka gonadotropinů může vyvolat nadměrnou reakci vaječnicků s následným rizikem OHSS. K poklesu OR dochází po 30. roce života, na genetickém

podkladu či autoimunitně. Správné měření ukazatelů OR, kterými jsou antimülleriánský hormon (AMH) a počet antrálních folikulů (AFC), umožňuje odhadnout množství folikulů, které reagují na stimulaci vaječnicků. Stanovení hladiny antimülleriánského hormonu v krvi určí kapacitu ovarí a zhodnotí fertilitu v daném čase (La Marca a Sunkara, 2014, s. 126-137).

Nový přístup v léčbě OHSS může poskytnout kabergolin, představitel silných agonistů dopaminového receptoru D2, který zabraňuje zvyšování vaskulární permeability (Gomez et al., 2006, s. 5401). Vědci zjistili, že podávání agonistů dopaminu u mláďat potkanů při nízkých dávkách současně podávaného hCG brání zvýšení vaskulární propustnosti a neovlivňuje angiogenezi (Ata et al., 2009, s. 1). Kabergolin je hodnocen jako preventivní strategie pro OHSS v různé dávce od 0,25 mg do 1,0 mg. O načasování podávání neexistuje žádný statistický důkaz. Pro zabránění negativního vlivu na růst folikulů se doporučuje tento lék podávat ihned po odběru oocytů. Studie konaná na Lékařské fakultě v Istanbulu zkoumala 70 pacientů podstupujících metodu IVF/ICSI, z nichž 36 mělo kabergolin a 34 ne. Mezi oběma skupinami nebyly významné rozdíly ve věku, BMI či důvodu infertility. Výskyt OHSS byl 8,33 % ve skupině žen, které měly kabergolin a 20,58 % v kontrolní skupině, což poukazuje na téměř 60% snížení výskytu OHSS u skupiny žen s kabergolinem. OHSS se podle Golan klasifikace z roku 1987 dělí na mírný, středně těžký a těžký (Kılıç et al., 2015, s. 124-127). Při porovnání incidence těžkého OHSS u obou skupin byl zaznamenán významně nižší výskyt tohoto závažného syndromu u skupiny žen s kabergolinem ve srovnání s kontrolní skupinou. Naproti tomu výskyt mírného a středně těžkého OHSS byl v obou skupinách podobný. Mírný stupeň OHSS charakterizuje abdominální distenze, nauzea, vomitus, diarea a velikost ovaria do 10 cm. Do středního stupně se řadí dříve zmíněná kritéria plus velikost ovaria nad 10 cm a známky ascitu na ultrazvuku. K těžkému stupni OHSS navíc patří hemokoncentrace, hyperkoagulace, poruchy elektrolytického metabolismu, oligurie až počínající renální selhání a velikost ovaria nad 12 cm (Hudeček et al., 2003, s. 6). Při rozdělení nástupu OHSS ode dne podání hCG na časný ≤ 7 až 9 dnů a pozdní ≥ 10 dní, studie z roku 2015 uvedla, že zatímco kabergolin výrazně snížil časný nástup OHSS, žádný statistický důkaz o snížení pozdního nástupu ve srovnání s kontrolní skupinou není. Výsledky neukázaly žádný výrazný rozdíl mezi frekvencí potratu, nežádoucími účinky či úspěšným otěhotněním mezi skupinou pacientek s kabergolinem a kontrolní skupinou. Pro vyhodnocení role kabergolinu v prevenci OHSS jsou nezbytné další studie (Kiliç, 2015, s. 125-127).

Vícečetné těhotenství

Vícečetné těhotenství patří závažné iatrogenní komplikaci. Pravděpodobnost vícečetného těhotenství, zvyšuje transfer více než jednoho embrya do dutiny děložní. Tento stav představuje signifikantně vyšší komplikace jak pro matku, tak pro plody. Hlavním rizikem je nezralost, která je zodpovědná jak za vyšší perinatální mortalitu a morbiditu, tak za vyšší incidenci dlouhodobých neurologických komplikací (Tsoumpou et al., 2011, s. 977). Prematurita samotná má nepříznivý dopad na rodiče a je nanejvýš důležité, aby se identifikovaly možné způsoby, jak této komplikaci zabránit. Mezi další rizika patří anémie, císařský řez, hypertenze nebo hemoragie (Gelbaya et al., 2010, s. 936). Studie z roku 2012 zabývající se riziky novorozeneckých defektů u dětí po asistované reprodukci, neprokázala zvýšený výskyt dětské mozkové obrny (DMO), kardiovaskulárních, gastrointestinálních či urogenitálních anomálií. Jedinou kategorií, u které bylo zjištěno zvýšené riziko defektů v souvislosti s vícečetným těhotenstvím, představoval respirační trakt (Davies et al., 2012, s. 1807).

Přenos jediného embrya se jeví jako logický přístup k redukci výskytu vícečetné gravidity po IVF léčbě a to zejména u mladých žen s dobrou prognózou. Principem je výběr embrya s nejlepší kvalitou pro přenos a zmrazení přebytečných embryí, které mají být použity v následujících léčebných cyklech. I přes to, že přenos jednoho embrya vyžaduje u žen více pokusů potřebných k dosažení porodnosti, jeví se e-SET (elective-single embryo transfer) za metodu bezpečnější, žádoucí, nákladově efektivnější a je zde viditelný značný pokles vícečetného těhotenství. Rostoucí využití méně nákladných mírnějších léčebných programů umožňuje další léčebné cykly IVF (Heijnen et al., 2007, s. 745).

The Human Fertilization and Embryology Authority (HFEA) souhlasila s plánem snížit výskyt vícečetné gravidity o 10 % během 3 let. Všechny licencované IVF kliniky ve Spojeném království jsou od 1. ledna 2009 povinny mít zavedenou „minimalizaci strategie vícečetného těhotenství“ (Gelbaya , 2010, s. 943). Počet transferovaných embryí do dělohy k předcházení vícečetným graviditám setrvale klesá celosvětově, v České republice nevyjímaje. U žen ve věku < 40 let se od roku 2014 transferuje 1,32 embryí, u pacientek > 40 let je transferováno 1,60 embryí z důvodu výrazně sníženého rizika vícečetného těhotenství (Řežábek a Jírová, 2014, s. 27).

Ve Spojených státech, ze všech dětí počatých pomocí asistované reprodukce, bylo 41,1 % z vícečetného těhotenství. Ve srovnání se všemi narozenými gemini tvořily ty pomocí asistované reprodukce 18,7 % (Sunderam et al., 2015, s. 3-4).

Některé páry jsou nadšené z očekávání dvojčat a neuvědomují si spjatá rizika. Vícečetné těhotenství preferují spíše ženy, než jejich partneři (Højgaard et al., 2007, s. 2675). Vědomí vyšší pravděpodobnosti narození živého dítěte pomocí přenosu dvou embryí odrazuje páry od přenosu jednoho embrya, zvláště, mohou-li si dovolit pouze jednu léčbu IVF (Newton et al., 2007, s. 273).

Mimoděložní gravidita

Navzdory neustálému zlepšování technik asistované reprodukce se stále nedaří případům mimoděložního těhotenství (GEU) zcela zabránit. Procentový výskyt mimoděložního těhotenství u žen po IVF léčbě je přibližně 2 až 5 %, při přirozeném početí se riziko pohybuje kolem 1 až 2 % (Strandell et al. 1999, s. 286). Množství případů se liší v jednotlivých centrech asistované reprodukce v rozmezí mezi 1,4 až 5,4 % (Muller, 2016, s. 69). Za ektopickou graviditu se považuje přítomnost nejméně jednoho gestačního vajíčka mimo dutinu děložní, nejčastěji ve vejcovodu (Santos-Ribeiro et al., 2016, s. 395). Strandell a kol. uvedli, že změněné endokrinní prostředí díky řízené hyperstimulaci vaječnicků může mít vliv na funkci vejcovodu a přenos embrya. Úspěšnost implantace embrya ve vejcovodu také závisí nezkušenosti a zručnosti lékaře při vkládání embrya do dutiny děložní. Přesná příčina vzniku však není dosud známá. Prokázala se možná souvislost mezi mimoděložní graviditou a rizikovými faktory způsobujícími infertilitu. Kouření, vyšší věk matky a onemocnění vejcovodů jsou rizikové faktory, které se u infertilních žen vyskytují velice často, a tudíž se považují za faktory způsobující ektopickou graviditu (Strandell et al., 1999, s. 282-286). Ženy, jež podstoupily IVF léčbu z tubárních příčin, měly vyšší riziko ektopické gravidity ve srovnání s ženami, které tuto metodu léčby podstoupily z důvodu mužské infertility (Smith et al., 2013, s. 407).

Chybná či pozdní diagnostika ektopického těhotenství vyvolá řadu komplikací, mezi něž spadá krvácení, hypovolemický šok, uterinní nebo tubární ruptura spojená s mateřskou morbiditou až mortalitou. Mezi rizika mimoděložní gravidity se řadí záněty a předchozí operace v malé pánvi, chlamydiové infekce, tubární patologie a abnormality dutiny děložní. Mezi možné exogenní faktory patří například kouření, endometrióza, předchozí ektopické těhotenství, obezita a vyšší věk matky (Refaat et al., 2015, s. 4; Santos-Ribeiro et al., 2016, s. 395-401).

Retrospektivní studie z roku 2016 zahrnovala 1 194 žen, které otěhotněly po IVF léčbě od února 2010 do ledna 2016. Zahrnovaly cykly jak čerstvého embrya, tak zmrazeného

embrya. Z celkového počtu 1 194 těhotenství bylo detekováno 21 ektopických těhotenství. Odhad vzniku mimoděložní gravidity pro všechny typy léčby asistované reprodukce bylo 1,76 %. Průměrný věk žen byl 32 let. Zjistil se snížený výskyt ektopického těhotenství při přenosu embrya ve stádiu blastocysty. Toto tvrzení je založeno na fyziologii lidské implantace, kdy embryo ve vývojovém stádiu blastocysty vstupuje do dutiny děložní a v průběhu cyklu IVF, kdy je přeneseno do dutiny děložní, má větší průměr, kratší čas na implantaci a nižší pravděpodobnost přechodu do vejcovodu. Snížená kontraktilita dělohy díky vlivu progesteronu v luteální fázi taktéž minimalizuje zpětný chod embrya. Porovnání vlivu přenosu embrya 3. a 5. den ke zvýšenému riziku mimoděložního těhotenství nepřineslo žádnou souvislost. Tím se dá spekulovat nad tím, že den přenosu embrya není zásadní determinantou podmiňující ektopickou graviditu. Ukázalo se, že přenos čerstvého embrya je asociován s vyšším rizikem ektopického těhotenství oproti zmraženému embryu. Možným vysvětlením může být nežádoucí účinek stimulace vaječnicků. Zvýšení hormonů během COS může změnit děložní prostředí, jež je nezbytné pro úspěšnou implantaci. Zvýšená hladina koncentrace estrogenu a progesteronu může vést ke zvýšené kontraktilitě dělohy, ovlivňovat peristaltiku vejcovodů a přispívat k retrográdnímu pohybu embrya do vejcovodu. Pro odhad rizikových faktorů, strategie léčby a snížení výskytu mimoděložního těhotenství je třeba vypracovat další rozšířené studie (Muller et al., 2016, s. 69-73).

Bolest

Odběr oocytů probíhá vaginálně pod ultrazvukovou kontrolou. Protěti poševní stěny a samotná aspirace folikulární tekutiny pomocí tenké jehly může učinit celý proces bolestivou zkušeností. Ideální metoda úlevy od bolesti během odběru ženských pohlavních buněk, oocytů, by měla být pro ženu bezpečná, příjemná a s minimálními následky. Metoda úlevy od bolesti by měla trvat krátce, být snadno vratná, s žádným či minimálním účinkem na embryo (Vicki, 2016, s. 155). U žen podstupujících ovariální stimulaci s vysokou dávkou estrogenu je předpokladem nižší práh bolestivosti. Zatímco 41.6 % léčených žen zažilo lehkou bolest 2 hodiny po výkonu, 16.9 % mělo střední bolest, 2.7 % silnou bolest a 0.4 % velmi silnou bolest. Průměrné skóre bolesti záviselo na počtu získaných oocytů. Ženy, kterým bylo odebráno nad 10 oocytů, zažily podstatně silnější bolesti oproti ženám, kterým se odebralo 0-5 či 5-10 oocytů. 2 až 3 dny po aspiraci oocytů 7,6 % žen trpělo střední bolestí, 1,5 % silnou bolestí a 0,2 % velmi silnou bolestí. 7 z 1 058 žen donutila dlouhotrvající a výrazná bolest v pánevní oblasti navštívit pohotovost. Nejednalo se však o bolest způsobenou díky

odběru oocytů, ale z jiných příčin (Ludwig et al., 2006, s. 3236-3237). Obraz břišní pánevní bolesti by neměl být opomíjen, neboť může svědčit o vážném problému opodstatňujícím další vyšetření. Při propuštění by se měly pečlivě vyhodnotit neobvyklé bolesti udávané pacientkou. Těmto ženám by měla být zpřístupněna telefonní linka, na kterou by se mohli obrátit v případě pooperačních potíží nebo dotazů s cílem zachytit časné příznaky pozdních komplikací (Rizk a Gerris, 2017, s. 82).

Celková anestezie

Všechny typy anestezie (paracervikální, celková či neuroaxiální) mají své výhody a nevýhody. Typy anestezie pro IVF metodu se liší v jednotlivých centrech. Komplikace při anestezii mohou nastat díky rizikovým faktorům, kam spadá například obezita, cystická fibróza nebo genetické vady. Výběr anestezie záleží na IVF centru, preferencích operátora a anesteziologa. Díky rozdílné zkušenosti žen se jako optimální metoda jeví individuální přístup na základě preferencí jak ženy, tak lékaře. Nebyla nalezena žádná spojitost mezi různými metodami anestezie a úspěšným otěhotněním (Vicki, 2016, s. 154).

Potrat

Všechny typy asistované reprodukce jsou spojeny s vyšším rizikem potratu. Riziko představuje ovariální stimulace nebo přenos zmrazeného embrya. Studie z roku 2012 udává 2 až 4krát vyšší riziko potratu u žen ≥ 34 let než u mladších žen (Miró et al., 2012). Velké epidemiologické studie ukázaly, že riziko potratu ve věku 20 až 24 let je kolem 9 %. S přibývajícím věkem riziko potratu stoupá. Ve 40 letech je riziko 45% a po 45 roku věku již 75%. Riziko samovolného potratu ohrožovalo jak prvorodičky, tak ženy, které již rodily. Počet předchozích potratů nebo dosavadního počtu porozených dětí se nejevil jako projektivní ani rizikový (Nybo Andersen et al., 2000, s. 1709-1711). Gemini počatá pomocí asistované reprodukce mají 2 až 5krát nižší riziko potratu oproti jednomu narozenému dítěti (Matias et al., 2007, s. 1453).

Předčasný porod

Předčasný porod je definován jako porod před 37. ukončeným týdnem těhotenství. Výška, hmotnost a BMI matky před IVF léčbou hrají důležitou roli ve výskytu rizika předčasného porodu. Mezi další rizikové faktory patří nízká parita (počet porodů), etnicita, mnohočetné těhotenství či kouření v anamnéze (Dickey et al., 2012, s. 349).

Americká studie z roku 2012 pozorovala riziko předčasného porodu u žen po IVF léčbě vzhledem k jejich výšce a váze. Předložené výsledky vypovídají o tom, že ženy s výškou ≥ 176 cm mají o 25 % nižší riziko předčasného porodu oproti ženám s výškou 160 až 167 cm. Naopak u žen s výškou ≤ 150 cm se vyskytuje 1 až 7krát vyšší riziko předčasného porodu. U rodičky s výškou ≥ 176 cm, očekávající dvojčata, je riziko předčasného porodu o 14 % nižší než u žen s nižším vzrůstem. BMI a hmotnost rodičky nad 90 kg jsou považovány za rizika zvyšující předčasný porod, vyskytuje se zde téměř o 5% vyšší riziko novorozenecké úmrtnosti a vývojových postižení. Ženy s BMI nad 30 jsou ve výrazně vysokém riziku předčasného porodu. Velmi obézní ženy s BMI nad 35 spadají do skupiny s třikrát větším rizikem předčasného porodu i rizikem novorozenecké úmrtnosti a mají 6% riziko vývojového postižení na rozdíl od žen s hodnotami BMI 18,5 až 25 (Dickey et al., 2012, s. 349-351).

Karcinomy

Korelace mezi infertilitou, přidruženými léky a rizikem rakoviny spadá do širokého zájmu společnosti (Louise et al., 2013, s. 1189). Například studie provedená v Izraeli zkoumala 87 403 žen registrovaných či léčených kvůli problémům s plodností od roku 1994. Do června 2011 bylo nahlášeno 1 509 nových případů rakoviny. Průměrný věk pacientek byl 31,1 let. Rakovina byla diagnostikována průměrně ve věku 38,9 let. Z celkového počtu žen mělo 77,4 % zkušenost s některým z léků na infertilitu. Na začátku studie byly léčené ženy častěji nerodivší, kdežto na konci studie tvořily tuto skupinu ženy s více dětmi. Mezi skupinou žen léčených a neléčených se nenacházely žádné podstatné rozdíly týkající se místa bydliště, socioekonomického statusu či počtu vykouřených cigaret. Údaje o plodnosti však nebyly u všech žen dohledatelné. Z dostupných dokumentů spadaly do nejčastějších indikací pro řešení neplodnosti problémy s ovulací a mužský faktor. Bylo zaznamenáno 522 případů rakoviny prsu, 41 karcinomů endometria, 45 karcinomů ovaria, 311 cervikálních karcinomů in situ a 32 invazivních cervikálních karcinomů. Prediktivním rizikem pro rakovinu endometria se ukázalo být vysoké BMI. Riziko rakoviny endometria a ovaria zvyšuje parita ženy. Invazivní rakovinu cervixu zvyšuje kouření cigaret. Mezi ženami, které podstoupily léčbu infertility a těmi, jež ji nepodstoupily, se nenašel žádný rozdíl ve zvýšeném riziku výskytu rakoviny prsu. Výrazně snížené riziko rakoviny bylo pozorováno po expozici progesteronem. Žádné léky na infertilitu nebyly spojovány s rizikem rakoviny endometria. Riziko rakoviny ovaria bylo vyšší u žen, jež léčbu podstoupily, a zvláště pak u těch, které

měly čtyři nebo více IVF cyklů. Na druhou stranu s rostoucím počtem cyklů IVF nebyla nalezena žádná další onemocnění. Cervikální karcinom in situ byl signifikantně snížen u žen s jakoukoliv léčbou infertility či IVF. Expozice Clomiphenem a progesteronem byla spojována s výraznou redukcí rizika rakoviny. Většina expozic prokázala redukcí rizika, avšak ne u pacientek se čtyřmi či více IVF cykly. Riziko rakoviny endometria, ovaria a prsu bylo vyšší u žen rodivších oproti nuliparám (Louise et al., 2013, s. 1190-1191).

Karcinom prsu

Vícečetné těhotenství nebo více gravidit se považuje za projektivní faktor pro vznik rakoviny prsu. IVF léčba byla považována za rizikovou v oblasti rozvoje rakoviny prsu pro ženy mladšího věku oproti ženám starším. Při zohlednění možných zkreslujících faktorů (například rodinná anamnéza, mutace genu BRCA1 a BRCA2, věk při menarche) je u žen podstupujících léčbu infertility ve věku 24 let 1,56krát vyšší riziko rakoviny prsu než u žen téhož věku bez IVF zákroku (Louise et al., 2012, s. 337).

Studie z roku 2012 shromáždila ženy ze všech nemocnic v západní Austrálii vyšetřované nebo léčené pro infertilitu od roku 1983 do roku 2002. Ženy byly ve věkové kategorii 20 až 44 let při zjištění infertility. Pacientky, jimž byla diagnostikována rakovina prsu před zjištěním infertility, byly ze studie vyloučeny. Stejně tak ženy, u kterých se rakovina prsu objevila po 6 měsících od první zmínky infertility. Studie zahrnovala celkem 21 025 žen sledovaných po dobu 16 let. 7 381 žen podstoupilo IVF léčbu a 13 644 ne. Počet žen podstupujících léčbu IVF se postupně zvyšoval v průběhu času. Věková kategorie žen, jež podstoupily léčbu infertility, se pohybovala mezi 40 až 44 lety. Spadaly do vyšší socioekonomické třídy a své první dítě měly v pozdějším věku. U 384 žen se objevila rakovina prsu po léčbě infertility. Z tohoto počtu mělo 55 žen klasifikováno karcinom in situ, 23 žen bylo po IVF léčbě a 32 bez léčby. Nebyla nalezena žádná pozitivní asociace mezi IVF a rakovinou prsu u těch žen, které odložily léčbu (Stewart et al., 2012, s. 336-338).

Karcinom dělohy

Do roku 1998 nebyla napsána žádná studie zabývající se výskytem karcinomu dělohy a léky na infertilitu (Saso et al., 2015, s. 53). Mezi jeden z vnějších rizikových faktorů vzniku karcinomu dělohy se řadí lék Tamoxifen, jež slouží při IVF léčbě k navození ovulace. Další riziko představují zvyšující se dávky estradiolu, jež mohou vyvolat hyperplasii endometria a premaligní stavy s predispozicí ke vzniku rakoviny samotné (Saso et al., 2015, s. 53).

Srdjan Saso a kol., (2015, s. 53) porovnali ve svém výzkumu z roku 2015 několik studií od roku 1998 do září roku 2014 sčítající celkově 776 224 pacientek, z nichž 103 758 podstoupilo léčbu infertility a 672 466 ne. Dvě z šesti studií prokázaly snížené riziko rakoviny dělohy u žen, jež léčbu IVF podstoupily ve srovnání se skupinou žen bez medikamentózní léčby. Riziko rozvoje karcinomu dělohy bylo u pacientek, které podstoupily medikamentózní léčbu 0,14%, tedy 150 z celkového počtu 103 758. Pacientky, které léčbu infertility léky nepodstoupily, byly v riziku 2,22%, tedy 14 918 z celkového počtu 672 466 (Venn et al., 1999, s. 354; Kristiansson et al., 2007, s. 22). Tím lze poukázat na možný projektivní vliv léčby IVF ke vzniku rakoviny dělohy. Ostatní studie však tento vliv nepotvrdily (Brinton et al., 2013, s. 1191-1193; Kristiansson, 2007, s. 423). Dle Barry a kol., jsou ženy se syndromem polycystických ovarií ve zvýšeném riziku vzniku rakoviny endometria oproti ženám zdravým (Barry et al., 2014, s. 754).

Karcinom ovaria

Díky malému počtu zaznamenaných případů rakoviny ovarií není její výskyt v souvislosti s účinky léků na infertilitu dostatečně popsán (Yli-Kuha et al., 2012, s. 1153). Dřívější studie z 20. století (Rossing et al., 1994) upozorňuje na zvyšující se riziko karcinomu ovaria v souvislosti s medikamenty na léčbu infertility, zejména Clomiphene citrát, analoga gonadotropin-releasing hormonu (GnRH) a progesteronové náhražky (Rossing et al., 1994, s. 772). Novější studie z roku 2013 uvádí zvýšené riziko vzniku rakoviny ovarií u subfertilních žen, nicméně u žen podstupujících léčbu infertility riziko výskytu mnohonásobně převažuje (Stewart et al., 2013, 263). Van Leeuwen a kol., ve svém výzkumu předložili dvojnásobně vyšší riziko vzniku Borderline nádoru vaječníku u žen podstupujících ovariální stimulaci při IVF léčbě oproti druhé skupině žen bez léčby IVF (van Leeuwen et al., 2011, s. 3462). Studie z roku 2012 tento vztah zavrhuje (Brinton, 2012, s. 139). Studie, která srovnala výsledky výzkumů od roku 1982 až 2002 došla k závěru, že u žen, které již rodily, nepředstavovaly léky na IVF léčbu zvýšené riziko pro pozdější výskyt rakoviny ovarií. Avšak má-li nebo měla-li rodivší žena endometriózu, riziko je nepatrně vyšší oproti ženám zdravým (Stewart et al., 2013, 263-264).

Deprese

Obava z možného neúspěchu léčby a výkonu samotného provází ženy před léčbou i během ní. Nejvyšší výskyt deprese byl sledován den před odběrem oocytů, při embryu transferu a před provedením těhotenského testu, jehož pozitivita významně přispívala ke zlepšení tohoto stavu. Neúspěch léčby depresi významně prohluboval, naopak dosažení těhotenství příznaky deprese zmírňovalo (Verhaak et al., 2007, s. 30-31).

Dle čínské studie z roku 2014, která se výskytem deprese u žen podstupujících IVF léčbu zabývala, vyšlo najevo, že z celkového počtu 288 pacientek zahrnutých ve studii, mělo 65 z nich depresi (22,6%). Zvýšený byl výskyt u rodin s nižším měsíčním příjmem, délkou trvání manželství 8 let a více a u párů, u kterých infertilita trvala více jak 6 let. Dalšími faktory zvýšeného výskytu byla zvýšená bazální hladina folikulostimulačního hormonu (FSH) a počet oocytů. Hlavní úlohou ve zvládnání deprese bylo plánování, přijetí situace, pozitivní přístup a emocionální podpora (Wu et al., 2014, s. 156-157).

3 Rizika IVF léčby pro plod

Asistovaná reprodukce, do které spadá IVF a ICSI, umožnila více než 5 milionům dětí existovat a žít život jako každý jiný člověk (ESHRE, 2014). Výsledky některých studií zabývajících se zdravím dětí počatých pomocí metod asistované reprodukce a dětí počatých přirozenou cestou, poukazují na zvýšené riziko nežádoucích perinatálních výsledků pro děti z IVF léčby, a to i v případě, že se jednalo o jedno dítě (Jackson et al., 2004, s. 103).

Mezi rizika IVF léčby pro plod patří vyšší míra předčasných porodů, nízká porodní hmotnost, intrauterinní růstová restrikce (IUGR), nízké Apgar skóre či sepse (Nygren et al., 2007, s. 86). U dítěte z jednočetného těhotenství byla tato metoda asistované reprodukce spojována s rizikem vícečetných vad, například pohybového ústrojí, kardiovaskulárního systému, urogenitálního systému či mozkovou obrnou. Zvýšené riziko pro Downův, Edwardsův, Patauův, Turnerův či Klinefelterův syndrom nebylo v souvislosti s touto léčbou zaznamenáno (Davies et al., 2012, s. 1807). Výskytem planých neštovic a spály u dětí počatých formou IVF se zabývala studie z roku 2009, která uveřejnila nižší riziko výskytu daných nemocí (Ludwig et al., 2009, s. 91). Na druhou stranu se u těchto dětí vyskytovalo vyšší riziko průjmů, pneumonií (Koivurova et al., 2003, s. 18), infekcí horních cest dýchacích (Källen et al. 2005, s. 84) a nespecifikovaných infekcí (Ericson et al., 2002, s. 17). Zvýšené riziko rakoviny se u dětí po IVF ve srovnání s přirozeně počatými neprojevovalo. Morbiditu dětí po IVF a přirozeně počatých vyšetřovaly čtyři studie, jejichž výsledky byly protichůdné. Jednou z teorií pro riziko zvýšeného výskytu perinatální morbidity u dětí po IVF byla hypotéza, že mechanická a hormonální manipulace s gametami a embryem zapříčiňují epigenetické změny, jež mohou ovlivnit imunitní systém a snížit odolnost organismu vůči chorobám (Katari et al., 2009, s. 3772). Většina studií ukazuje velmi malou asociaci mezi asistovanou reprodukcí a dětskou morbiditou. To poukazuje na vlivy dalších faktorů, jež nemocnost ovlivňují (Kettner et al., 2015, s. 717). Pro jednoznačnou odpověď na tuto problematiku jsou potřeba další relevantní studie.

Americká studie zabývajících se úspěšností IVF léčby v různých etnických skupinách, rozdělila ženy do čtyř skupin. Ženy europoidního typu, negroidního typu, mongoloidního typu a hispánského typu. Studie uveřejnila výsledky, ze kterých vyplývá, že děti narozené ženám negroidního, hispánského a mongoloidního typu po IVF léčbě prokazovaly ve větším zastoupení středně těžkou či těžkou růstovou restrikci (IUGR). Hispánský typ žen podstupoval IVF léčbu díky tubárním příčinám a v mladším věku oproti ženám europoidního typu. Ženy mongoloidního typ byly oproti ženám europoidního typu starší, poprvé těhotné

a měly v průměru nejdelsí délku těhotenství. Ženy negroidního typu byly oproti ženám europoidního typu také starší, ale nejednalo se o první těhotenství a příčinou podstoupení léčby IVF byla neprůchodnost vejcovodů nebo uterinní faktory. Děti těchto žen měly v průměru nejnižší porodní váhu a trvání těhotenství nejkratší dobu. Pravděpodobnost narození dítěte před 29. týdnem byla čtyřnásobná ve srovnání s ženami europoidního typu. Mongoloidní typ žen a ženy negroidního typu měly menší pravděpodobnost narození dvojčat oproti ženám hispánského či europoidního typu. Všechny tři menšinové skupiny měly menší pravděpodobnost narození živého dítěte ve srovnání s europoidním typem žen. Mongoloidní typ žen měl tuto pravděpodobnost menší o 10 %, ženy hispánského typu o 13 % a ženy negroidního typu o 38 % (Fujimoto et al., 2010, s. 383-384).

Pinborg a kol., při srovnání gemini po IVF nebo ICSI s vrstevníky počatými přirozenou cestou vyloučili Aspergerův syndrom či psychomotorickou retardaci (Pinborg et al., 2004, s. 3). Děti počaté formou IVF nebo ICSI měly zvýšené riziko výskytu astmatu, epilepsie, nespecifických infekcí a parazitárních a urogenitálních nemocí. Délka pobytu v nemocnici byla oproti spontánně počatým dětem delší. Riziko a počet hospitalizací stejný (Kettner et al., 2015, s. 716).

Vrozené vývojové vady

Děti narozené po IVF léčbě nebo ICSI mají signifikantně vyšší riziko vrozených vad oproti spontánně počatým. I když nebyl rozdíl v prevalenci vrozených vad mezi jednotlivými možnostmi početí nijak významný, vliv asistované reprodukce na nervový systém je zřejmý. Přidruženými riziky vzniku vrozených vad mohou být také věk matky, kouření, abúzus alkoholu nebo příčiny infertility jak u matky, tak u otce. Porovnání obou metod asistované reprodukce (IVF a ICSI) nepřineslo žádné rozdíly v riziku vzniku vrozených vad (Wen et al., 2012, s. 1332-1335). Australská studie z roku 2012 jako jediná ohlásila významně zvýšené riziko vrozených vad u metody ICSI ve srovnání s IVF léčbou (Davies et al., 2012, s. 1808).

Výzkum z roku 2013 zahrnoval 45 studií od roku 1995 do roku 2012. Celkový počet dětí dosahoval čísla 92 671, z čehož 68 026 (73 %) narozeno v Evropě, zejména ve Švédsku. Počet dětí v jednotlivých studiích se pohyboval od 76 do 16 280. Riziko vrozených vývojových vad bylo při srovnání všech 45 studií signifikantně vyšší u skupiny asistované reprodukce než ve skupině bez léčby asistované reprodukce a to o 32 %. Při srovnání jednočetného těhotenství a vícečetné gravidity vzrostlo riziko u těhotenství s jedním plodem

na 36 %. V případě vícečetné gravidity jsou výsledky méně jasné (Hansen et al., 2013, s. 333-342).

Dětská mozková obrna

Dětská mozková obrna (DMO) vzniká díky nedostatečnému či žádnému okysličení mozkových buněk, které jsou na nedostatek kyslíku nejcitlivější. Následkem dojde k poruše pohybového aparátu v různém stupni omezení hybnosti. Individuální riziko DMO je malé, ale vzhledem k vysokému počtu IVF léčby provedené každoročně bude počet dětí s tímto onemocněním přibývat. Riziko výskytu se liší v jednotlivých zemích světa. Důležitou roli pro diagnózu dětské mozkové obrny hraje gestační týden a četnost těhotenství (dvojčata, trojčata). Při provedené úpravě gestačního věku, který je důležitým určujícím faktorem pro riziko DMO, bylo poukázáno na snížení rizika výskytu této nemoci. Studie z roku 2010 předložila výsledky výzkumu, sledujícího výskyt DMO u gemini po IVF a dětí z jednočetného těhotenství po IVF, z nichž vyplývá vyšší, i když ne přímo signifikantní riziko pro gemini. I přes toto zjištění je riziko DMO u IVF dětí ve srovnání s přirozeně počatými nepatrné. Riziko rozvoje nemoci je vysoké u dětí narozených předčasně (před 27. týdnem), s nízkou porodní hmotností (pod 1 000g), s Apgar skóre v 5. minutě < 4 nebo u dětí mající novorozenecké křeče. Do rizikových faktorů vzniku této nemoci spadá ze strany matky kouření cigaret (≥ 10 za den), bezdětnost nebo naopak ≥ 3 děti, počet let nechráněného styku za účelem dosažení potomka (≥ 3 let) či BMI ≥ 26 . Källén a kol., svým výzkumem podporují myšlenku dvojnásobně vyššího rizika rozvoje dětské mozkové obrny u dětí narozených po IVF. Ve své studii předložili výsledky, z nichž z celkového počtu 2 623 517 dětí mělo dětskou mozkovou příhodu celkem 6 225 dětí, z toho 138 dětí bylo po IVF. Ze skupiny dětí po IVF bylo 65 dětí z jednočetného těhotenství a 73 z vícečetného těhotenství (Källén et al., 2010, s. 527-530).

Jiná studie z roku 2006, předložila trojnásobně zvýšené riziko tohoto onemocnění u dětí po IVF léčbě ve srovnání s dětmi počatými přirozenou cestou. Riziko se týkalo dětí z jednočetného i vícečetného těhotenství. 88 % pozorovaných dětí s DMO bylo narozeno předčasně (Klemetti et al. 2006, s. 1823).

Rakovina

Riziko vzniku rakoviny bylo zjištěno u předčasně narozených dětí před 37. týdnem, u novorozenců s porodní váhou $\geq 4\,500\text{g}$, nízkým APGAR skóre a u dětí s novorozeneckou asfyxií. Z diagnóz tvořily valnou většinu hematologické nádory, velkou část zastupovala akutní lymfoblastická leukémie, objevily se také nádory centrální nervové soustavy a v malém měřítku i maligní nádory sítnice. Ze Švédského výzkumu prováděného Källén a kol., zabývajícím se diagnostikou rakoviny u dětí po IVF léčbě došli k poznatkům, že z celkového počtu 26 692 dětí z let 1982 až 2005 byla 53 dětem diagnostikována rakovina do tří let života, 14 dětem diagnostikovali rakovinu mezi třetím a pátým rokem. Jedna studie zjistila zvýšené riziko dětské leukémie u předčasně narozených. Z celkového počtu 53 dětí mělo 7 malformací. Jedno dítě mělo rozštěp rtu/patra, druhé koarktaci aorty, třetí nespecifickou muskuloskeletární malformaci, u čtvrtého dítěte se objevila malformace ledviny, páté mělo redukci ramene a 2 děti Downův syndrom. 25 dětí s diagnostikou rakoviny bylo z vícečetného těhotenství (Källén et al., 2010, s. 270-273).

Ženy, jež podstupují tuto léčbu, jsou všeobecně starší, své dítě přivedou na svět poprvé, jejich gynekologická anamnéza obsahuje informace o předchozích potratech, mají vyšší BMI a jedná se o nekuřačky. Žádný z těchto faktorů nemá však signifikantně významný vliv na riziko rakoviny u potomků (Källén et al., 2010, s. 273).

Poruchy autistického spektra (PAS)

Osoby s touto poruchou mají zhoršené komunikační schopnosti a poruchy chování, které jsou možné vypořádat před dosažením 3 let věku. Děti s PAS jsou méně pozorné, špatně se učí a dochází u nich k celkovému zhoršení kognitivních funkcí (Rice, 2007, s. 12).

Prevalencí tohoto onemocnění se zabývala studie zpracovávající informace z let 1970 až 2001. Míra tohoto onemocnění se značně změnila, ze 4 až 5 na 1 000 dětí na 6 až 7 na 1 000 dětí (Rice et al., 2007, s. 16). Zda bylo toto zvýšení odrazem skutečného vzestupu poruch autistického spektra nebo odráželo částečně změny v diagnostických kritériích a zvýšeném lékařském a veřejném povědomí, je otázkou. Pouze jediná studie z roku 2006 ohlásila statisticky významné riziko pro širokou škálu duševních poruch u dětí narozených po IVF léčbě (Klemetti et al., 2006, s. 1823). Samostatné riziko poruch autistického spektra neposkytli.

4 Role porodní asistentky u žen podstupujících IVF léčbu

Podle mezinárodní definice je porodní asistentka uznávána jako plně zodpovědný zdravotnický pracovník pracující v partnerství se ženami, jejich rodinami a celou komunitou (ICM, WHO a FIGO, 2015). Má nezastupitelnou úlohu ve vzdělání a edukaci. Dle vyhlášky č. 55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků, může PA pečovat o ženu bez odborného dohledu a indikace v období těhotenství, při porodu a do šestého týdne po porodu (Vyhláška č. 55/2011 Sb., s. 486).

Na území České republiky se nachází 42 registrovaných center ART, kde pracují lékaři, sestry, ale i porodní asistentky (Řežábek a Jírová, 2014, s. 15). S nárůstem center ART se zvyšuje i počtem žen podstupujících IVF léčbu. V důsledku toho se PA mnohem častěji setkává s těmito ženami v rámci prenatální péče, při porodu ve státním zdravotnickém zařízení (SZZ) a v poporodním období. Edukace a citlivý přístup k těmto ženám pomáhá vzbudit jejich důvěru a snížit strach a napětí, které se svými partnery v průběhu léčby prožívají.

Léčba neplodnosti může vyžadovat značnou fyzickou, psychickou a finanční investici ze strany ženy a jejího partnera. K otěhotnění nemusí dojít ihned, a pro páry je to obtížná a dlouhá cesta za vytouženým dítětem. Ženy, které podstupují léčbu infertility, mohou být díky strachu ze ztráty těhotenství a rizik metody léčby, zvýšeně nervózní. Velký význam se klade úspěšnému překonání I.trimestru a dosažení termínu porodu. Nemá-li žena dostatečný pocit jistoty a podpory při procházení tohoto období, její úzkost se může nadále zhoršovat (New Zealand College of Midwives, 2013, s. 10-14). PA musí být vždy ostražitá, empatická, uvědomovat si možné komplikace a být ženě na začátku i v průběhu těhotenství oporou (Allot et al., 2013, s. 12). Pečlivé prekoncepční poradenství zaměřené na optimalizaci celkového zdravotního stavu žen toužících po dítěti, představuje důležitou úlohu. PA informuje ženu o vhodných opatřeních, mezi které patří zákaz kouření, snížení BMI u obézních žen či žen s nadváhou, změna životního stylu celkově, sexuální zdraví, zamezení užívání návykových látek atd. (Neukei et al., 2012, s. 79-81). Její informovanost zahrnuje znalost rizik spojených s asistovanou reprodukcí a možné důvody základní příčiny neplodnosti. PA by s ženou měla mít úzký vztah, znát zdravotní stav a postup samotné léčby. Nezastupitelnou úlohu v poznání ženy, jejího partnera a celé rodiny tvoří anamnéza. Proto je nutné znát anamnézu osobní (onemocnění, úrazy, operace), rodinnou (dědičná onemocnění, rakovina, hypertenze), gynekologickou (menarche, délka a pravidelnost menstruace, gynekologické obtíže), alergickou a celkový stav (Allot et al., 2013, s. 12; New Zealand College of Midwives, 2012,

s. 1-3). Mezi důležité informace dále patří včasné vyšetření na GDM, rutinní screening abnormalit plodu a poloha plodu (New Zealand College of Midwives, 2012, s. 1-3). Informace by měly být dokumentovány (Allot et al., 2013, s. 12).

Náplň PA pracující na IVF klinice se skládá z ošetrovatelské činnosti a edukace pacientek podstupujících umělé oplodnění. Mezi ošetrovatelskou činností PA spadá odběr biologického materiálu, měření tlaku krve (TK), aplikace ordinovaných léků, asistence lékaři při vyšetření, sledování stavu pacientek po výkonu a důkladné vedení zdravotnické dokumentace. Ke snížení úzkosti a strachu neplodného páru PA edukuje o průběhu vyšetření a nutnosti spolupráce muže i ženy, a nechává prostor pro případné dotazy. Edukační činnost dále zahrnuje vysvětlení aplikace léků, které se užívají nejčastěji subkutánně (s.c.), informace o předoperačním a pooperačním období, riziku vzniku OHSS a jeho příznacích a zodpovězení případných dotazů (Allan, 2013, s. 17-21).

Na Novém Zélandu mají ženy podstupující léčbu asistované reprodukce poskytovanou primární prenatální péčí prostřednictvím porodní asistentky, na kterou se mohou kdykoliv obrátit. PA se v průběhu těhotenství seznámí s rodinou těhotné ženy a pomůže jí i rodině lépe zvládat těhotenství a snížit úzkost. Udržuje rovnováhu mezi oběma partnery a buduje ženinu důvěru a sebevědomí. Fyzická péče o tyto ženy pomůže navodit normální vzor prenatální péče a ženě přispěje k pocitu cítit se jako po přirozeném početí dítěte (New Zealand College of Midwives, 2013, s. 10-14).

Význam a limitace dohledaných poznatků

Mnoho žen podstupujících IVF léčbu jako metodu asistované reprodukce nemusí o jistých rizicích tohoto zákroku vědět. Jelikož daná metoda umělého oplodnění možná rizika obnáší, je nutné ženy do této problematiky zasvětit. Většina studií však prokázala jen nepatrně zvýšené riziko v oblasti morbidity dětí a v souvislosti s riziky pro matku. To mohlo být ovšem zapříčiněno malým vzorkem pozorovaných osob v některých studiích. Byl prokázán pozitivní vliv psychické podpory ženy, před provedením samotného zákroku a dále v průběhu těhotenství, který se odrážel ve výsledcích úspěšnosti s otěhotněním a porozením zdravého dítěte. Rizika, která IVF léčba může pro narozené dítě v pozdějším životě přinášet, vyžaduje objasnění v dalších studiích. Potřeba dalšího zkoumání a zabývání se rizik této metody léčby je, vzhledem k jejímu neustále častějšímu využívání ve světě, žádoucí. I přes to, že se tato problematika pozoruje již řadu let a hodně studií se jí zabývá, v mnoha oblastech se doposud nedošlo k jednoznačným závěrům.

Závěr

Cílem této přehledové bakalářské práce bylo sumarizovat dostupné poznatky ohledně rizik, jež IVF léčba skrývá a uvést je ve stanovených dílčích cílech. V rámci prvního stanoveného cíle bylo ve stručnosti objasněno samotné provedení IVF léčby a její všeobecné nejnovější poznatky. Časté využívání metod asistované reprodukce, zvláště IVF léčby, nemusí být nutné pro všechny páry s diagnózou nevysvětlitelné subfertility. Prokázalo se, že některé páry s touto diagnózou počaly dítě během čekání na IVF zákrok. Negativní vliv léků na infertilitu, se z důvodu nedostatku studií zabývajících se touto problematikou, neprokázal.

Druhý dílčí cíl se zabývá riziky, jež obnáší IVF léčba pro ženu. Mezi velké riziko této metody patří hyperstimulace vaječníků, která může vést, při nesprávně zvolené dávce léků, k vážnému hyperstimulačnímu syndromu. Další problém představuje riziko předčasného porodu dítěte, které ohrožuje častěji ženy menší 150 cm a ty, jejichž hodnoty BMI jsou nad 30. Při porovnání žen s různou etnicitou měly největší riziko potratu ve všech třech trimestrech ženy negroidního typu. Vyšší riziko předčasného porodu měly oproti ženám europoidního typu také ženy hispánského typu. Riziko mimoděložní gravidity je u těchto žen v zastoupení 2 až 5 %. Třetí dílčí cíl se zaměřuje na rizika této léčby pro plod. Zvýšenou perinatální morbiditu může zapříčinit samotná mechanická a hormonální manipulace s gametami a embryem. Tuto problematiku je však potřeba více ozřejmit. U dětí narozených po IVF léčbě se prokázalo vyšší riziko astmatu, epilepsie, pneumonií, průjmů a infekcí oproti spontánně počatým. Riziko rakoviny bylo stejné. Výskyt IUGR byl rozdílný u žen s různou etnicitou. Děti žen europoidního typu měly nižší výskyt středně těžké či těžké růstové restrikce. Děti narozené ženám negroidního typu měly v průměru nejnižší porodní hmotnost a 4 násobně vyšší riziko předčasného porodu oproti ženám europoidnímu typu. Čtvrtý dílčí cíl objasňuje roli porodní asistentky v péči o ženy, které podstupují metodu umělého oplodnění. Edukace o léčebném postupu při metodách asistované reprodukce a vysvětlení možných rizik pomáhá snížit napětí a strach obou partnerů. Přestože výsledky většiny výzkumů neprokázaly jednoznačně zvýšené riziko této léčby, nelze tuto problematiku podcenit.

Díky neustále se zvyšujícímu nárůstu využívání metod asistované reprodukce, zejména IVF léčby, bude porodní asistentka s těmito ženami čím dál více přicházet do kontaktu. Je nanejvýš důležité o možných rizicích této léčby vědět a snažit se jejich výskyt minimalizovat. Porodní asistentka, jakožto vzdělaný zdravotnický pracovník poskytuje každé ženě dostatek informací, rad, pocitu jistoty, bezpečí a empatie v průběhu tohoto náročného období, které prožívá.

Referenční seznam

AGARWAL, A. et al. 2015. A unique view on male infertility around the globe. *Reproductive Biology and Endocrinology* [online].13(37), 1-9[cit. 7.4.2017]. DOI: 10.1186/s12958-015-0032-1. Dostupné z: <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12958-015-0032-1>

ALLAN, H. T. 2013. The anxiety of infertility: The role of the nurses in the fertility clinic.*Human fertility* [online]. 16(1), 17-21 [cit. 18.4.2017]. DOI: 10.3109/14647273.2013.778423. ISSN:1464-7273. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/14647273.2013.778423?journalCode=ihuf20>

ALLOT, L. et al. 2013. Midwifery and assisted reproductive technologies. *New Zealand College of Midwives* [online]. 47, 10-13 [cit. 20.3.2017]. DOI:http://dx.doi.org/10.12784/nzcomjnl47.2013.2.10-13. Dostupné z: https://scholar.googleusercontent.com/scholar?q=cache:Qo02t4vxZWAJ:scholar.google.com/+IVF+midwife&hl=cs&as_sdt=0,5

AMERICAN SOCIETY FOR REPRODUCTIVE MEDICINE. 2008. Ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertility and sterility* [online]. 90(3), 188-193 [cit. 29.3.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.034. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(08\)03537-1/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(08)03537-1/pdf)

ANONYMOUS. 2012. Jak se změnily podmínky pro umělé oplodnění?.*Florence* [online]. 6, 1 [cit. 8.4.2017]. ISSN 2570-4915. Dostupné z: <http://www.florence.cz/casopis/archiv-akcent-vzp/2012/6/jak-se-zmenily-podminky-pro-umele-oplodneni/>

ATA, B. et al., 2009. High dose cabergoline in management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertility and Sterility* [online]. 92(3), 1-4 [cit. 29.3.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.05.02.Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(09\)01097-8/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)01097-8/pdf)

BARRY, J. A. et al., 2014. Risk of endometrial, ovarian and breast cancer in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update* [online]. 20(5), 748-758 [cit. 12.4.2017]. DOI: 10.1093/humupd/dmu012. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humupd/article-lookup/doi/10.1093/humupd/dmu012>

BOIVIN, J. a SCHMIDT, L. 2005. Infertility-related stress in men and women predicts treatment outcome 1 year later. *Fertility and Sterility* [online]. 83(6), 1745-1752 [cit. 8.4.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2004.12.039. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(05\)00408-5/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(05)00408-5/abstract)

BOIVIN, J. et al. 2007. International estimates of infertility prevalence and treatment - seeking: potential need and demand for infertility medical care. *Human Reproduction* [online]. 22(6), 1506-1512 [cit. 1.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/dem046. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/22/6/1506/609340/International-estimates-of-infertility-prevalence>

BRANDES, M. et al. 2011. Unexplained infertility: overall ongoing pregnancy rate and mode of conception. *Human Reproduction* [online]. 26(2), 360-368 [cit. 28.3.2017]. DOI: 10.1093/humrep/deq349. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/deq349>

BRAXTON, J. et al. 2013. Sexually Transmitted Disease Surveillance 2013. *Centers for Disease Control and Prevention* [online]. 1-148 [cit. 23.3.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/std/stats13/surv2013-print.pdf>

BRIGHAM, B. K. et al. 2013. The diversity of regulatory and public financing of IVF in Europe and its impact on utilization. *Human Reproduction* [online]. 28(3), 666-675 [cit. 7.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/28/3/666/936277/The-diversity-of-regulation-and-public-financing>

BRINTON L, A. et al. 2012. Fertility Drugs and the Risk of Breast and Gynecologic Cancers. *Semin Reprod Med* [online]. 30(2), 131-145 [cit. 23.3.2017]. DOI:10.1055/s-0032-1307421. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4106369/>

BRINTON, L. A. et al. 2013. In vitro fertilization and risk of breast and gynecologic cancers: a retrospective cohort study within the Israeli Maccabi Healthcare Services. *Fertility and Sterility* [online]. 99(5), 1189-1196 [cit. 14.4.2017]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.12.029>. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(12\)02538-1/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(12)02538-1/pdf)

CEELEN, M. et al. 2008. Cardiometabolic differences in children born after in vitro fertilization: follow-up study. *J Clin Endocrinol Metab* [online]. 93(5), 1682-1688 [cit. 1.4.2017]. DOI: 10.1210/jc.2007-2432. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18285409>

ČESKO, Vyhláška č.55/2011 Sb., o činnostech zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků. In: Sbírka zákonů České republiky. 2011, částka 20, s. 482-544. ISSN 1211-1244. Dostupný také z: <http://www.mzcr.cz/dokumenty/informace-k-vyhlasce-c-sb-ktou-se-stanovi-cinnosti-zdravotnickych-pracovniku-ajinychodbornych-pracovniku-ve-zneni-vyhlascky-c-sb-4763-3120-3.html>

DAVIES, J. M. et al. 2012. Reproductive Technologies and the Risk of Birth Defects. *The New England Journal of Medicine* [online]. 366(19), 1803-1813 [cit. 24.3.2017]. DOI: 0.1056/NEJMoa1008095. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1008095>

DICKEY, P. R. et al. 2012. Effect of maternal height and weight on risk of preterm birth in singleton and twin births resulting from in vitro fertilization: a retrospective cohort study using the Society for Assisted Reproductive Technology Clinic Outcome Reporting System. *Fertility and Sterility* [online]. 97(2), 349-354 [cit. 12.11.2016]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2011.11.017. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(11\)02793-2/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(11)02793-2/pdf)

DUMOULIN, C. J. et al. 2010. Effect of in vitro culture of human embryos on birthweight of newborns. *Human Reproduction* [online]. 25(3), 605-612 [cit. 1.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/dep456. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20085915>

DUŠOVÁ, B. a TULISOVÁ, M. 2011. Kvalita života žen v těhotenství po spontánním a umělém oplodnění. *Ošetrovatelství a porodní asistence* [online]. 2(3), 264-271 [cit. 4.4.2017]. DOI: . Dostupné z: http://periodika.osu.cz/osetrovatelstviaporodniasistence/dok/2011-03/5_dusova_tulisova.pdf

ERICSON, A. et al. 2002. Hospital care utilization of infants born after IVF. *Human Reproduction* [online]. 17(4), 932 [cit. 10.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/17.4.929. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/17/4/929/644619/Hospital-care-utilization-of-infants-born-after>

ESHRE. 2012. The world's number of IVF and ICSI babies has now reached a calculated total of 5 million. *EurekaAlert!* [online]. 1 [cit. 28.3.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2012-07/esoh-twn062812.php

EUGSTER, A. et al. 2004. The effect of episodic anxiety on an in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection treatment outcome: a pilot study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology* [online]. 25(1), 57-65 [cit. 8.4.2017]. DOI: 10.1080/01674820410001737441. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01674820410001737441>

EUROFERTIL. 2016. In vitro fertilizace, mimotělní oplodnění (IVF). *EuroFertilCZ* [online]. s. neuvedeno [cit. 20.4.2017]. Dostupné z: <http://www.eurofertil.cz/cs/mimotelni-oplodneni-ivf>

FUJIMOTO, Y. V. et al. 2010. Racial and ethnic disparities in assisted reproductive technology outcomes in the United States. *Fertility and Sterility* [online]. 93(2), 382-390 [cit. 23.3.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.10.061. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(08\)04420-8/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(08)04420-8/abstract)

GELBAYA, A. T. et al. 2010. The likelihood of live birth and multiple birth after single versus double embryo transfer at the cleavage stage: a systematic review and meta-analysis. *Fertility and Sterility* [online]. 94(3), 936-945 [cit. 1.4.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.04.003. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(09\)00829-2/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)00829-2/pdf)

GOMEZ, R. et al. 2006. Low-Dose Dopamine Agonist Administration Blocks Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) – Mediated Vascular Hyperpermeability without Altering VEGF Receptor 2-Dependent Luteal Angiogenesis in a Rat Ovarian Hyperstimulation Model. *Endocrinology* [online]. 147(11), 5400-5411 [cit. 29.3.2017]. DOI: 10.1210/en.2006-0657. Dostupné z: <https://academic.oup.com/endo/article-lookup/doi/10.1210/en.2006-0657>

HANSEN, M. et al. 2013. Assisted reproductive technology and birth defects: a systematic review and meta-analysis. *Human reproduction update* [online]. 19(4), 330-353 [cit. 4.4.2017]. DOI: 10.1093/humupd/dmt006. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humupd/article/19/4/330/609666/Assisted-reproductive-technology-and-birth-defects>

HEIJNEN, M. E. et al. 2007. A mild treatment strategy for in-vitro fertilisation: a randomised non-inferiority trial. *The Lancet* [online]. 369(9563), 743-749 [cit. 8.4.2017]. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)60360-2. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673607603602>

HØJGAARD, A. et al. 2007. Patient attitudes towards twin pregnancies and single embryo transfer – a questionnaire study. *Human reproduction* [online]. 22(10), 2673-2678 [cit. 29.3.2017]. DOI: 10.1093/humrep/dem173. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/dem173>

HORSTHEMKE, B. a LUDWIG, M.. 2005. Assisted reproduction: the epigenetic perspective. *HumanReproduction Update* [online]. 11(5), 473-482 [cit. 1.4.2017]. DOI: 10.1093/humupd/dmi022. Dostupné z: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.541.2440&rep=rep1&type=pdf>

HUDEČEK, R. et al. 2004. Rizikové faktory vzniku ovariálního hyperstimulačního syndromu v programu asistované reprodukce. *Praktická gynekologie* [online]. 4, 6-10 [cit. 24.3.2017]. Dostupné z: <http://kramerius.medvik.cz/search/pdf/web/viewer.html?pid=uuid:e006467a-feca-4e07-be1f-2bbd76c89da3>

JACKSON, A. R. et al. 2004. Perinatal Outcomes in Singletons Following In Vitro Fertilization: A Meta-Analysis. *Obstetrics and Gynecology* [online]. 103(3), 551-563 [cit. 4.4.2017]. DOI: 10.1097/01.AOG.0000114989.84822.51. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14990421>

JÁNOVÁ, Z. a JÍROVÁ, J. 2016. Seznam rozdílů provedených v Závazných pokynech NZIS pro NRAR. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. 1 [cit. 8.4.2017]. DOI: neuveden. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/node/7681>

JAUNIAUX, E. et al. 2006. Evidence-based guidelines for the investigation and medical treatment of recurrent miscarriage. *Human reproduction* [online]. 21(9), 2216-2222 [cit. 16.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/del150. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/21/9/2216/2938738/Evidence-based-guidelines-for-the-investigation>

JÍROVÁ, J. 2013. Asistovaná reprodukce 2012. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. 56(13), 1-6 [cit. 11.4.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/asistovana-reprodukce-2012>

JÍROVÁ, J. 2015. Asistovaná reprodukce 2013. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. 6(15), 1-6 [cit. 11.4.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/en/node/7172>

JONES, W. H. et al. 2011. International Federation of Fertility Societies Surveillance 2010: preface. *Fertility and Sterility* [online]. 95(2), 491 [cit. 1.4.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.08.011. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(10\)02293-4/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(10)02293-4/pdf)

KAMPHUIS, I. E. et al. 2014. Are we overusing IVF?. *BMJ* [online]. 348(252), 1-5 [cit. 7.4.2017]. DOI: 10.1136/bmj.g252. Dostupné z: <http://www.bmj.com/content/348/bmj.g252>

KATARI, S. et al. 2009. DNA methylation and gene expression differences in children conceived in vitro or in vivo. *Hum Mol Genet* [online]. 18(20), 3769-3778 [cit. 24.3.2017]. DOI: 10.1093/hmg/ddp319. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2748887/>

KÄLLÉN, B. et al. 2005. In vitro fertilisation in Sweden: obstetric characteristics, maternal morbidity and mortality. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica* [online]. 84(12), 1185-1191 [cit. 2.4.2017]. DOI: 10.1111/j.0001-6349.2005.00858.x. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.0001-6349.2005.00858.x/abstract>

KÄLLÉN, B. 2008. Maternal morbidity and mortality in in-vitro fertilization. *Obstetrics & Gynaecology* [online]. 22(3), 549-558 [cit. 30.10.2016]. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2008.02.001. Dostupné z: [http://www.bestpracticeobgyn.com/article/S1521-6934\(08\)00045-X/pdf](http://www.bestpracticeobgyn.com/article/S1521-6934(08)00045-X/pdf)

KÄLLÉN, B. et al., 2010. Cancer Risk in Children and Young Adults Conceived by In Vitro Fertilization. *Pediatrics* [online]. 126(2), 270-276 [cit. 1.4.2017]. DOI: 10.1542/peds.2009-3225. Dostupné z: <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/126/2/270.full.pdf?ck=nck>

KÄLLÉN, B. A. J. et al. 2010. Cerebral palsy in children born after in vitro fertilization. Is the risk decreasing?. *European Journal of Paediatric Neurology* [online]. 14(6), 526-530 [cit. 30.10.2016]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2010.03.007>. Dostupné z: [http://www.ejpn-journal.com/article/S1090-3798\(10\)00065-6/pdf](http://www.ejpn-journal.com/article/S1090-3798(10)00065-6/pdf)

KETTNER, L. O. et al. 2015. Assisted reproductive technology and static morbidity in childhood: a systematic review. *Fertility and Sterility* [online]. 103(3), 707-719 [cit. 29.10.2016]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.12.095>. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(14\)02520-5/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(14)02520-5/pdf)

KILIC, N. et al. 2015. Cabergoline for preventing ovarian hyperstimulation syndrome in women at risk undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection treatment cycles: A randomized controlled study. *Avicenna Journal of Medicine* [online]. 5(4), 123-127 [cit. 7.4.2017]. DOI: 10.4103/2231-0770.165121. Dostupné z: <http://www.avicennajmed.com/article.asp?issn=2231-0770;year=2015;volume=5;issue=4;spage=123;epage=127;aulast=Kilic>

KJERULFF K., H. et al. 1996. Uterine leiomyomas. Racial differences in severity, symptoms and age at diagnosis. *The Journal of Reproductive Medicine* [online]. 41(7), 483-490 [cit. 8.4.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: <http://europepmc.org/abstract/med/8829060>

KLEMETTI, R. et al. 2006. Health of Children Born as a Result of In Vitro Fertilization. *Pediatrics* [online]. 118(5), 1819-1827 [cit. 25.3.2017]. DOI: 10.1542/peds.2006-0735. Dostupné z: http://www.thl.fi/attachments/ivf/Klemetti_P_2006.pdf

KLONOFF-COHEN, H. et al. 2001. A prospective study of stress among women undergoing in vitro fertilization or gamete intrafallopian transfer. *Fertility and Sterility* [online]. 76(4), 675-687 [cit. 8.4.2017]. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282\(01\)02008-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282(01)02008-8). Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(01\)02008-8/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(01)02008-8/abstract)

KOIVUROVA, S. et al. 2003. Growth, psychomotor development and morbidity up to 3 years of age in children born after IVF. *Human reproduction* [online]. 18(11), 2328-2336 [cit. 4.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/deg445. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/18/11/2328/644300/Growth-psychomotor-development-and-morbidity-up-to>

KRISTIANSSON, P. et al. 2007. Tumour incidence in Swedish women who gave birth following IVF treatment. *Human reproduction* [online]. 22(2), 421-426 [cit. 10.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/del411. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/22/2/421/2939492/Tumour-incidence-in-Swedish-women-who-gave-birth>

KWIK, M. et al. 2015. RANZCOG CREI Consensus Statement on treatment of Ovarian Hyperstimulation Syndrome. *ANZJOG* [online]. 55(5), 413-419 [cit. 7.4.2017]. DOI: 10.1111/ajo.12389. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/ajo.12389/full>

LA MARCA, A. aSUNKARA S. K. 2014. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. *Human reproduction update* [online]. 20(1), 124-140 [cit. 12.4.2017]. DOI: <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt037>. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humupd/article/20/1/124/887248/Individualization-of-controlled-ovarian>

LINTSEN, A. M. E. et al. 2009. Anxiety and depression have no influence on the cancellation and pregnancy rates of a first IVF or ICSI treatment. *Human reproduction* [online]. 24(5), 1092-1098 [cit. 8.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/den491. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/24/5/1092/711504/Anxiety-and-depression-have-no-influence-on-the>

LUDWIG, A. K. et al. 2006. Perioperative and post-operative complications of transvaginal ultrasound-guided oocyte retrieval: prospective study of >1000 oocyte retrievals. *Human reproduction* [online]. 21(12), 3235-3240 [17.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/del278. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/21/12/3235/2939110/Perioperative-and-post-operative-complications-of>

LUDWIG, A. K. et al. 2009. Psychological health at 5.5 years of age of term-born singletons after intracytoplasmic sperm injection: results of a prospective, controlled, single-blinded study. *Fertility and Sterility* [online]. 91(1), 125-132 [cit. 10.4.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.11.037. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(07\)04102-7/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(07)04102-7/pdf)

MATIAS, A. et al. 2007. Early loss rates of entire pregnancies after assisted reproduction are lower in twin than in singleton pregnancies. *Fertility and Sterility* [online]. 88(5), 1452-1454 [cit. 8.4.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2007.01.014. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(07\)00122-7/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(07)00122-7/pdf)

MILES, L. H. et al. 2007. InVitro Fertilization Improves Childhood Growth and Metabolism. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* [online]. 92(9), 3441-3445 [cit. 1.4.2017]. DOI: 10.1210/jc.2006-2465. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17566097>

MIRÓ, F. et al. 2012. Increased live birth rate in twin pregnancies resulting from embryo assistance. *Obstetr Gynecol* [online]. 119(1), 44-49 [cit. 8.4.2017]. DOI: 10.1097/AOG.0b013e31823bf978. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22183210>

MULLER, V. et al. 2016. Ectopic pregnancy following in vitro fertilization: meta-analysis and single-center experience during 6 years. *Gynecological endocrinology* [online]. 32(52), 69-72 [cit. 1.4.2017]. DOI: 10.1080/09513590.2016.1232550. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/09513590.2016.1232550?needAccess=true>

NARDO, G. L. 2009. Symposium: Update on prediction and management of OHSS. *Reproductive BioMedicine Online* [online]. 19(1), 7 [cit. 1.4.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: http://www.academia.edu/21721435/Symposium_Update_on_prediction_and_management_of_OHSS.Optimal_dose_of_HCG_for_final_oocyte_maturation_in_IVF_cycles_absence_of_evidence

NAREDI, N. et al. 2014. VEGF antagonist for the preventiv of ovarian hyperstimulation syndrome: Current status. *Med J Armed Forces India* [online]. 70(1), 58-63 [cit. 30.3.2017]. DOI: 10.1016/j.mjafi.2012.03.005. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3946416/>

NEUKEI, N. e al. 2012. Preconception Counseling in Couples Undergoing Fertility Treatment. *Int J Fertil Steril* [online]. 6(2), 79-86 [cit. 2.4.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258245/>

NEWTON, R. C. et al. 2007. Factors affecting patient's attitudes toward single- and multiple-embryo transfer. *Fertility and Sterility* [online]. 87(2), 269-278 [cit. 29.3.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2006.06.043. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(06\)03210-9/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(06)03210-9/pdf)

NEW ZEALAND COLLEGE OF MIDWIVES. 2012. Assessment of fetal wellbeing during pregnancy. *New Zealand college of midwives* [online]. 1-4 [1.4.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: https://www.google.cz/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0ahUKEwi2iM_h0ILTahWGBiwKHfetDq8QFggdMAA&url=https%3A%2F%2Fwww.midwife.org.nz%2Fpdf%2Fresources%2Fantenatal%2520fetal%2520wellbeing%2520consensus%2520statement-%2520feb%25202012.pdf&usq=AFQjCNF6AofSpIxyhOWFez4rNSc2pD2aA&cad=rja

NYBO ANDERSEN, A-M. et al. 2000. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* [online]. 320(7251), 1708-1712 [cit. 8.4.2017]. DOI: 2000;320:1708-12. Dostupné z: <http://www.bmj.com/content/bmj/320/7251/1708.full.pdf>

NYGREN, K-G. 2007. Single embryo transfer: the role of natural cycle/minimal stimulation IVF in the future. *Reproductive BioMedicine Online* [online]. 14(5), 626-267 [8.4.2017]. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1472-6483\(10\)61056-5](https://doi.org/10.1016/S1472-6483(10)61056-5). Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472648310610565>

ODGEND, L. C. et al. 2015. Prevalence of Obesity Among Adults and Youth: United States, 2011-2014. *Centers for Disease Control and Prevention* [online]. 219, 1-8 [23.3.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db219.pdf>

PALERMO, G. et al. 1992. Pregnancies after intracytoplasmic injection of single spermatozoon into an oocyte. *The Lancet* [online]. 340(8810), 17-18 [cit. 30.3.2017]. DOI: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(92\)92425-F](https://doi.org/10.1016/0140-6736(92)92425-F). Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/014067369292425F>

PANDEY, S. et al. 2012. Obstetric and perinatal outcomes in singleton pregnancies resulting from IVF/ICSI: a systematic review and meta-analysis. *Human Reproduction Update* [online]. 18(5), 485-503 [cit. 7.4.2017]. DOI: 10.1093/humupd/dms018. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humupd/article/18/5/485/599029/Obstetric-and-perinatal-outcomes-in-singleton>

PINBORG, A. et al., 2004. Neurological sequelae in twins born after assisted conception: controlled national cohort study. *BMJ* [online]. 329(7461), 1-6 [cit. 28.3.2017]. DOI: 10.1136/bmj.38156.715694.3A. Dostupné z: <http://www.bmj.com/content/bmj/329/7461/311.full.pdf>

REFAAT, B. et al. 2015. Ectopic pregnancy secondary to in vitro fertilisation-embryo transfer: pathogenic mechanisms and management strategies. *Reproductive Biology and Endocrinology* [online]. 13(30), 1-18 [cit. 13.4.2017]. DOI:10.1186/s12958-015-0025-0. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4403912/>

RICE, C. et al. 2002. Prevalence of Autism Spectrum Disorders --- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 14 Sites, United States, 2002. *Centers for Disease Control and Prevention* [online]. 56(5501), 12-28 [cit. 4.4.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5601a2.htm>

RICE, C. et al. 2006. Prevalence of Autism Spectrum Disorders --- Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, United States, 2006. *Centers for Disease Control and Prevention* [online]. 58(5510), 1-20 [cit. 11.4.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5810a1.htm>

RIZK, B. a GERRIS, J. 2017. Complications and Outcomes of Assisted Reproduction. Cambridge University Press. *Cambridge University Press 2017* [online]. 1-224 [cit. 16.4.2017]. ISBN 978-1-107-05564-3, Dostupné z: http://assets.cambridge.org/97811070/55643/frontmatter/9781107055643_frontmatter.pdf

ROSSING, A. M. et al. 1994. Ovarian Tumors in a Cohort of Infertile Women. *The New England Journal of Medicine* [online]. 331(12), 771-776 [cit. 2.4.2017]. DOI: 10.1056/NEJM199409223311204. Dostupné z:

<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199409223311204>

ŘEŽÁBEK, K.. a JÍROVÁ, J. 2014. Asistovaná reprodukce v České republice 2014. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. 2-44 [cit. 2.4.2017].ISBN 978-80-7472-148-9. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/system/files/asistreprodukce2014.pdf>

SANTOS-RIBEIRO, S. et al. 2016. Trends in ectopic pregnancy rates following assisted reproductive technologies in the UK: a 12-year nationwide analysis including 160 000 pregnancies. *Human reproduction* [online]. 31(2), 393-402 [cit. 13.4.2017]. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/dev315>. Dostupné z:

<https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/dev315>

SASO, S. et al. 2015. Does fertility treatment increase the risk of uterine cancer? A meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. 195, 52-60 [cit. 2.4.2017]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.09.002>. Dostupné z:

[http://www.ejog.org/article/S0301-2115\(15\)00307-3/fulltext](http://www.ejog.org/article/S0301-2115(15)00307-3/fulltext)

SEIFER, B. D. 2010. Trend of racial disparities in assisted reproductive technology outcomes in black women compared with white women: Society for Assisted Reproductive Technology 1999 and 2000 vs. 2004-2006. *Fertility and Sterility* [online]. 93(2), 632 [cit. 10.4.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.02.084. Dostupné z:

[http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(09\)00511-1/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)00511-1/pdf)

SENG W. S. et al., 2005. In-vitro fertilisation in women aged 40 years and above. *Singapore Med J* [online]. 46(3), 132-136 [cit. 26.3.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z:

<https://www.sma.org.sg/smj/4603/4603a4.pdf>

SCHMIDT, L. et al. 2013. Psychiatric disorders among women and men in assisted reproductive technology (ART) treatment. The Danish National ART-Couple (DANAC) kohort: protokol for a longitudinal, national register-based kohort study. *BMJ Open* [online]. 3(3), 1-6 [cit. 28.3.2017]. DOI: [10.1136/bmjopen-2012-002519](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2012-002519). Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3612800/>

SIMOPOULOU, M. et al. 2016. Making ICSI Safe and More Effective: A Review of the Human Oocyte and ICSI Practice. *In Vivo* [online]. 30(4), 387-400 [cit. 30.3.2017]. DOI: neuvedeno. Dostupné z: <http://iv.iiarjournals.org/content/30/4/387.long>

SMITH L. P. et al. 2013. Risk of ectopic pregnancy following day-5 embryo transfer compared with day-3 transfer. *Reproductive BioMedicine Online* [online]. 27(4), 407-413 [cit. 26.3.2017]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rbmo.2013.06.015>. Dostupné z: [http://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483\(13\)00364-7/pdf](http://www.rbmojournal.com/article/S1472-6483(13)00364-7/pdf)

STEWART, M. L. et al., 2012. In vitro fertilization and breast cancer: is there cause for concern?. *Assisted Reproduction* [online]. 98(2), 334-340 [25.3.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.04.01. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(12\)00451-7/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(12)00451-7/pdf)

STEWART, M. L. et al. 2013. In vitro fertilization, endometriosis, nulliparity and ovarian cancer risk. *Gynecologic oncology* [online]. 128(2), 260-264 [28.10.2016]. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ygyno.2012.10.023>. Dostupné z: [http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258\(12\)00850-5/pdf](http://www.gynecologiconcology-online.net/article/S0090-8258(12)00850-5/pdf)

STRANDELL, A. et al. 1999. Risk factors for ectopic pregnancy in assisted reproduction. *Fertility and Sterility* [online]. 71(2), 282-286 [13.4.2017]. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282\(98\)00441-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0015-0282(98)00441-5). Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(98\)00441-5/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(98)00441-5/abstract)

TONKO, M. et al. 2013. *Diagnostika a léčba poruch plodnosti*. 1. vydání. Praha: Grada Publishing, a.s. 96 s. ISBN: 978-80-247-4458-2.

TROUDE, P. et al. 2012. Spontaneous pregnancies among couples previously treated by in vitro fertilization. *Fertility and Sterility* [online]. 98(1), 63-68 [cit. 28.3.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.03.058. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(12\)00396-2/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(12)00396-2/pdf)

TSOUMPOU, I. et al. 2011. Failed IVF cycles and the risk of subsequent preeclampsia or fetal growth restriction: a case control exploratory study. *Fertility and Sterility* [online]. 95(3), 973-978 [24.3.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2010.07.1053. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(10\)02159-X/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(10)02159-X/pdf)

ŘEŽÁBEK, K. 2013. Asistovaná reprodukce v České republice 2013. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. 1-41 [cit. 4.4.2017]. ISBN 978-80-7472-145-8, ISBN: 978-80-7472-145-8. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/asistovana-reprodukce-ceske-republice-2013>

ŘEŽÁBEK, K. a JÍROVÁ, J. 2014. Asistovaná reprodukce v České republice 2014. *Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR* [online]. 1-44 [cit. 4.4.2017]. ISBN 978-80-7472-148-9, Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/asistovana-reprodukce-ceske-republice-2014>

Unie porodních asistentek. Prenatální péče. In: UNIPA [online]. Praha, 2015 [cit. 20.4.2017]. Dostupné z: <http://www.unipa.cz>

VAN DOGEN, M. C. J. A. et al. 2010. Reasons for dropping out from a waiting list for in vitro fertilization. *Fertility and Sterility* [online]. 94(5), 1713-1716 [cit. 28.3.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.08.066. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(09\)03620-6/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)03620-6/pdf)

VAN LEEUWEN, F. E. et al. 2011. Risk of borderline and masive ovarian tumours after ovarian stimulation for in vitro fertilization in a large Dutch kohort. *Human reproduction* [online]. 26(12), 3456-3465 [cit. 2.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/der322. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/der322>

VENN A. et al. 1999. Risk of cancer after use of fertility drugs with in-vitro fertilisation. *The Lancet* [online]. 354(9190), 1586-1590 [cit. 10.4.2017]. DOI: 10.1016/S0140-6736(99)05203-4. Dostupné z: [http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(99\)05203-4.pdf](http://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(99)05203-4.pdf)

VERHAAK, M. C. et al. 2007. Women's emotional adjustment to IVF: a systematic review of 25 years of research. *Human reproduction Update* [online]. 13(1), 27-36 [cit 20.4.2017]. DOI 10.1093/humupd/dml040. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humupd/article/13/1/27/750869/Women-s-emotional-adjustment-to-IVF-a-systematic>

VERHAAK, M. C. et al. 2010. Who is at risk of emotional problems and how do you know? Screening of women going for IVF treatment. *Human reproduction* [online]. 25(5), 1234-1240 [cit. 7.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/deq054. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/25/5/1234/641101/Who-is-at-risk-of-emotional-problems-and-how-do>

VICKI, C. et al. 2016. Oxford textbook of Obstetric Anaesthesia. *Oxford University Press* [online]. 1-1072 [cit. 1.4.2017]. ISBN 978-0-19-871333-3. DOI:10.1093/med/9780198713333.001.0001. Dostupné z: <http://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780198713333.001.0001/med-9780198713333>

WEN, J. et al. 2012. Birth defects in children conceived by in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis. *Fertility and Sterility* [online]. 97(6), 1331-1337 [cit. 4.4.2017]. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.02.053. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(12\)00287-7/abstract](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(12)00287-7/abstract)

WHELAN, J. G. et al., 2000. The ovarian hyperstimulation syndrome. *Fertility and Sterility* [online]. 73(5), 883-896 [29.3.2017]. DOI: 10.1016/S0015-0282(00)00491-X. Dostupné z: [http://www.fertstert.org/article/S0015-0282\(00\)00491-X/pdf](http://www.fertstert.org/article/S0015-0282(00)00491-X/pdf)

WU, G. et al. 2014. Depression and coping strategies of Chinese women undergoing in-vitro fertilization. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [online]. 183, 155-158 [10.4.2017]. DOI: [10.1016/j.ejogrb.2014.10.019](https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.10.019). Dostupné z: [http://www.ejog.org/article/S0301-2115\(14\)00543-0/abstract](http://www.ejog.org/article/S0301-2115(14)00543-0/abstract)

YLI-KUHA, N. A. et al. 2012. Cancer morbidity in a kohort of 9175 Finnish women treated for infertility. *Human reproduction* [online]. 27(4), 1149-1155 [7.4.2017]. DOI: 10.1093/humrep/des031. Dostupné z: <https://academic.oup.com/humrep/article/27/4/1149/682757/Cancer-morbidity-in-a-cohort-of-9175-Finnish-women>

Zákon č. 48/1997 Sb. O veřejném zdravotním pojištění a o změně a doplnění některých souvisejících zákonů [online]. Dostupné z: http://www.mzcr.cz/Legislativa/obsah/zdravotni-pojisteni_1791_11.html

Seznam zkratek

AFC	Počet antrálních folikulů
AMH	Antimüllerianský hormon
ART	Assisted reproductive technology, asistovaná reprodukce
BMI	Body mass index, index tělesné hmotnosti
CC	Clomiphene citrate
COS	Kontrolovaná ovariální stimulace
DMO	Dětská mozková obrna
e-SET	Elective-single embryo transfer, přenos jediného embrya
ESHRE	Evropská společnost lidské reprodukce a embryologie
FSH	Folikulostimulační hormon
GDM	Gestační diabetes mellitus
GEU	Graviditas extrauterina, mimoděložní těhotenství
GnRH	Gonadotropin-releasing hormon
hCG	Human chorionic gonadotropin, lidský choriový gonadotropin
HFEA	The Human Fertilization and Embryology Authority
hMG	Human menopausal gonadotropin, lidský menopauzální gonadotropin
ICSI	Intracytoplasmatická injekce spermie
IVF	In vitro fertilizace, umělé oplodnění
IUGR	Intrauterinní růstová restrikce
LH	Luteinizační hormon
NRAR	Národní registr asistované reprodukce

OHSS	Ovariální hyperstimulační syndrom
OR	Ovariální rezerva
PA	Porodní asistentka
PAS	Poruchy autistického spektra
rFSH	Rekombinantní folikulostimulační hormon
SZZ	Státním zdravotnickém zařízení
VEGF	Vaskulární endoteliární růstový faktor
ÚZIS	Ústav zdravotnických informací a statistiky České republiky