

# **Rozvoj hyperstimulačního syndromu jako důsledek kontrolované ovariální stimulace**

Ivana Urbaníková

---

Bakalářská práce  
2012



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně  
Fakulta humanitních studií

---

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta humanitních studií

Ústav porodní asistence

akademický rok: 2011/2012

## **ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE**

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Ivana URBANÍKOVÁ**

Osobní číslo: **H09311**

Studijní program: **B 5349 Porodní asistence**

Studijní obor: **Porodní asistentka**

Téma práce: **Rozvoj hyperstimulačního syndromu jako důsledek kontrolované ovariální stimulace**

Zásady pro vypracování:

**Popis výchozího problému.**

**Výběr literatury vztahující se k danému problému.**

**Naplánování výzkumného šetření.**

**Výběr výzkumné metody.**

**Výběr respondentů.**

**Pilotní studie.**

**Realizace výzkumného šetření.**

**Zpracování získaných dat.**

**Diskuze a komentování výsledků.**

**Vypracování edukačního materiálu.**

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná/elektronická**

Seznam odborné literatury:

DOHERTY, C. Maud a M. M. CLARK, 2006. Léčba neplodnosti: Podrobný rádce pro neplodné páry. 1. vyd. Brno: Computer Press. ISBN 80-251-0771X.

LEIFER Gloria, 2004. Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství. 1. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 80-247-0668-7.

NILSSON, Lennart a Lars HAMBERGER, 2008. Těhotenství týden po týdnu: Tajemství lidského života. 2. vyd. Praha: Svojtka&Co. ISBN 80-7237-768X.

ROZTOČIL, Aleš et al., 2011. Moderní gynekologie. 1. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2832-2.

ŘEŽÁBEK, Karel, 2008. Asistovaná reprodukce. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-154-7.

VACEK, Zdeněk, 2006. Embryologie: Učebnice pro studenty lékařství a oborů všeobecná sestra a porodní asistentka. 1. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-1267-3.

WEISS, Petr et al., 2010. Sexuologie. 1. vyd. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-2492-8.

Vedoucí bakalářské práce:

**Mgr. Dagmar Moravčíková**

Ústav porodní asistence

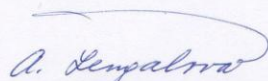
Datum zadání bakalářské práce:

**30. listopadu 2011**

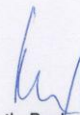
Termín odevzdání bakalářské práce:

**30. května 2012**

Ve Zlíně dne 13. února 2012



doc. Ing. Aněžka Lengalová, Ph.D.  
*děkanka*



Mgr. Ludmila Reslerová, Ph.D.  
*ředitelka ústavu*

# PROHLÁŠENÍ AUTORA BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

Beru na vědomí, že

- odevzdáním bakalářské práce souhlasím se zveřejněním své práce podle zákona č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, bez ohledu na výsledek obhajoby <sup>1)</sup>;
- beru na vědomí, že bakalářská práce bude uložena v elektronické podobě v univerzitním informačním systému dostupná k nahlédnutí;
- na moji bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, zejm. § 35 odst. 3 <sup>2)</sup>;
- podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 1 autorského zákona má UTB ve Zlíně právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla v rozsahu § 12 odst. 4 autorského zákona;
- podle § 60 <sup>3)</sup> odst. 2 a 3 mohu užít své dílo – bakalářskou práci - nebo poskytnout licenci k jejímu využití jen s předchozím písemným souhlasem Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně, která je oprávněna v takovém případě ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které byly Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně na vytvoření díla vynaloženy (až do jejich skutečné výše);
- pokud bylo k vypracování bakalářské práce využito softwaru poskytnutého Univerzitou Tomáše Bati ve Zlíně nebo jinými subjekty pouze ke studijním a výzkumným účelům (tj. k nekomerčnímu využití), nelze výsledky bakalářské práce využít ke komerčním účelům.

Prohlašuji, že

- elektronická a tištěná verze bakalářské práce jsou totožné;
- na bakalářské práci jsem pracoval samostatně a použitou literaturu jsem citoval. V případě publikace výsledků budu uveden jako spoluautor.

Ve Zlíně ..... 2.3.2012 .....

.....  


*1) zákon č. 111/1998 Sb. o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších právních předpisů, § 47b Zveřejňování závěrečných prací:*

*(1) Vysoká škola nevydávalečně zveřejňuje disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce, u kterých proběhla obhajoba, včetně posudků oponentů a výsledku obhajoby prostřednictvím databáze kvalifikačních prací, kterou spravuje. Způsob zveřejnění stanoví vnitřní předpis vysoké školy.*

(2) Disertační, diplomové, bakalářské a rigorózní práce odevzdané uchazečem k obhajobě musí být též nejméně pět pracovních dnů před konáním obhajoby zveřejněny k nahlížení veřejnosti v místě určeném vnitřním předpisem vysoké školy nebo není-li tak určeno, v místě pracoviště vysoké školy, kde se má konat obhajoba práce. Každý si může ze zveřejněné práce pořizovat na své náklady výpisy, opisy nebo rozmnoženiny.

(3) Platí, že odevzdáním práce autor souhlasí se zveřejněním své práce podle tohoto zákona, bez ohledu na výsledek obhajoby.

2) zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 35 odst. 3:

(3) Do práva autorského také nezasahuje škola nebo školské či vzdělávací zařízení, užije-li nikoli za účelem přímého nebo nepřímého hospodářského nebo obchodního prospěchu k výuce nebo k vlastní potřebě dílo vytvořené žákem nebo studentem ke splnění školních nebo studijních povinností vyplývajících z jeho právního vztahu ke škole nebo školskému či vzdělávacímu zařízení (školní dílo).

3) zákon č. 121/2000 Sb. o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) ve znění pozdějších právních předpisů, § 60 Školní dílo:

(1) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení mají za obvyklých podmínek právo na uzavření licenční smlouvy o užití školního díla (§ 35 odst.

3). Odpírá-li autor takového díla udělit svolení bez vážného důvodu, mohou se tyto osoby domáhat nahrazení chybějícího projevu jeho vůle u soudu. Ustanovení § 35 odst. 3 zůstává nedotčeno.

(2) Není-li sjednáno jinak, může autor školního díla své dílo užit či poskytnout jinému licenci, není-li to v rozporu s oprávněnými zájmy školy nebo školského či vzdělávacího zařízení.

(3) Škola nebo školské či vzdělávací zařízení jsou oprávněny požadovat, aby jim autor školního díla z výdělku jim dosaženého v souvislosti s užitím díla či poskytnutím licence podle odstavce 2 přiměřeně přispěl na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložily, a to podle okolností až do jejich skutečné výše; přitom se přihlédne k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.

## **ABSTRAKT**

Téma bakalářské práce je zaměřeno na Rozvoj hyperstimulačního syndromu jako důsledek kontrolované ovariální stimulace. Ovariální hyperstimulační syndrom je vzácná, život ohrožující komplikace léčby neplodnosti pomocí léků a je nejzávažnější komplikací indukce ovulace.

Bakalářská práce je rozdělena na dvě části – teoretickou a praktickou. Teoretická část se snaží shrnout informace o neplodnosti, poruchách ovariálního cyklu, ovariální stimulaci a OHSS, který je vážnou komplikací asistované reprodukce. Cílem bakalářské práce bylo zjistit průběh ovariální stimulace a výskyt OHSS u žen, které podstoupily ovariální stimulaci.

**Klíčová slova:** neplodnost, asistovaná reprodukce, ovariální hyperstimulační syndrom, ovariální stimulace, indukce ovulace, ovariální cyklus, oplození.

## **ABSTRACT**

The topic of bachelor thesis is concentrated on The development of ovarian hyperstimulation syndrome as a result of controlled ovarian stimulation. Ovarian hyperstimulation syndrome is a rare life-threatening complication of infertility treatment with drugs and it is the most serious complication of ovulation induction.

The bachelor thesis is divided into two parts – theoretical and practical. The theoretical part aims to summarize information about infertility, disorders of ovarian cycle, ovarian stimulation and OHSS, which is serious complication of assisted reproduction. The aim of bachelor thesis was to determine the course of ovarian stimulation and the incidence of OHSS in women undergoing ovarian stimulation.

**Keywords:** infertility, assisted reproduction, ovarian hyperstimulation syndrome, ovarian stimulation, ovulation induction, ovarian cycle, fertilization.

## Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucí bakalářské práce Mgr. Dagmar Moravčíkové za trpělivost, kterou mi projevila, za odborné vedení, cenné připomínky a rady a metodické vedení mé bakalářské práce.

Rovněž bych chtěla poděkovat Mgr. Jitce Bambuchové za cenné rady a MUDr. Davidu Rumpíkovi, řediteli Kliniky reprodukční medicíny a gynekologie ve Zlíně, a Zdeňce Sedlářové, vrchní sestře Nemocnice Atlas, za umožnění výzkumného šetření na jejich pracovišti.

Také děkuji rodině a příteli za podporu po celou dobu mého studia a také všem ženám, které byly ochotny podílet se na zpracování mého výzkumu.

## Motto:

*Všichni bychom měli nalézat štěstí ve spravedlnosti a pravdě, bez ohledu na utrpení a ztráty, s nimiž se na tomto světě můžeme setkat.*

Mahátma Gándhí

## Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

# OBSAH

<b>ÚVOD</b> .....	<b>10</b>
<b>I TEORETICKÁ ČÁST</b> .....	<b>11</b>
<b>1 NEPLODNOST</b> .....	<b>12</b>
1.1 DĚLENÍ A DEFINICE NEPLODNOSTI .....	12
1.2 PŘÍČINY NEPLODNOSTI .....	13
1.3 INCIDENCE NEPLODNOSTI A HISTORICKÝ VÝVOJ .....	14
<b>2 OVARIÁLNÍ STIMULACE</b> .....	<b>16</b>
2.1 FYZIOLOGIE OVARIÁLNÍHO CYKLU .....	16
2.1.1 Řízení ovariálního cyklu .....	16
2.1.2 Fáze a průběh ovariálního cyklu .....	17
2.2 CHARAKTERISTIKA ŘÍZENÉ OVARIÁLNÍ HYPERSTIMULACE.....	18
2.3 PŘEHLED STIMULAČNÍCH PROTOKOLŮ .....	19
2.3.1 Ultrakrátký protokol .....	20
2.3.2 Krátký protokol .....	20
2.3.3 Dlouhý protokol z folikulární fáze .....	21
2.3.4 Dlouhý protokol z luteální fáze .....	21
2.3.5 Protokol s antagonisty GnRH.....	21
2.4 CÍL A PRŮBĚH FARMAKOTERAPIE.....	22
2.4.1 Zvýšení počtu zralých oocytů stimulací folikulárního růstu .....	22
2.4.2 Zvýšení kvality oocytů .....	22
2.4.3 Programování dozrání a odběru oocytů.....	22
2.4.4 Příprava endometria na implantaci embryí .....	22
2.5 PŘEHLED POUŽÍVANÝCH LÉKŮ.....	23
2.5.1 Léky pro zvýšení počtu zralých oocytů .....	23
2.5.2 Léky pro zvýšení kvality oocytů.....	23
2.5.3 Léky pro indukci ovulace .....	24
2.5.4 Příprava endometria na implantaci embryí .....	25
2.6 SLEDOVÁNÍ ÚČINKU LÉKŮ A PRŮBĚHU STIMULACE .....	25
<b>3 OVARIÁLNÍ HYPERSTIMULAČNÍ SYNDROM</b> .....	<b>27</b>
3.1 CHARAKTERISTIKA OHSS .....	27
3.2 KLASIFIKACE OHSS .....	27
3.2.1 Klasifikace OHSS dle závažnosti.....	27
3.2.2 Klasifikace OHSS dle doby projevení.....	28



3.3	INCIDENCE OHSS.....	29
3.4	ETIOLOGIE OHSS.....	29
3.5	PŘÍZNAKY OHSS.....	30
3.6	PRŮBĚH OHSS.....	31
3.7	KOMPLIKACE OHSS.....	31
3.8	DIAGNOSTIKA A LÉČBA OHSS.....	32
3.8.1	Diagnostika OHSS.....	32
3.8.2	Léčba OHSS.....	33
3.9	RIZIKOVÉ FAKTORY PRO VZNIK OHSS.....	35
3.10	PREVENCE OHSS.....	36
<b>II</b>	<b>PRAKTICKÁ ČÁST.....</b>	<b>38</b>
<b>4</b>	<b>METODIKA PRÁCE.....</b>	<b>39</b>
4.1	CÍLE PRÁCE.....	39
4.2	UŽITÁ METODA VÝZKUMU.....	39
4.3	CHARAKTERISTIKA SOUBORU.....	40
<b>5</b>	<b>PREZENTACE VÝSLEDKŮ.....</b>	<b>41</b>
<b>6</b>	<b>DISKUZE.....</b>	<b>65</b>
6.1	ANALÝZA ZÍSKANÝCH DAT.....	65
6.2	POROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ S JINÝMI VÝZKUMY.....	67
6.3	DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....	69
	<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>70</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....</b>	<b>73</b>
	<b>SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....</b>	<b>78</b>
	<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>80</b>
	<b>SEZNAM GRAFŮ.....</b>	<b>81</b>
	<b>SEZNAM PŘÍLOH.....</b>	<b>82</b>

## ÚVOD

Lidská reprodukce je v současné době chápána jako přirozený jev. Je to přece jakási cesta k udržení existence a rozvoje naší společnosti. Těhotenství a narození dítěte je jedním z mnoha vytoužených okamžiků, na který čeká většina žen. Je velmi přirozené, že téměř všechny ženy touží mít děti, touží založit rodinu, chtějí se podílet na výchově svých dětí a mít pocit jakési užitečnosti ve společnosti a v rodině. Některé ženy mají to štěstí, že mohou otěhotnět bez komplikací. Ovšem v případě, kdy je danému páru sdělena nepříznivá diagnóza – neplodnost – může být cesta k založení rodiny velmi trnitá a komplikovaná. Neplodnost se v dnešní době objevuje stále častěji, protože se kolem nás neustále vyskytují rizikové faktory, jako je například kouření, nesprávný životní styl, obezita, pohlavně přenosné nemoci a jiné. Jedním z faktorů může být také to, že některé páry v současné době chtějí nejprve dokončit vysokoškolské studium, získat dobrou práci, vybudovat si dobré postavení a kariéru, a založení rodiny je tedy v jejich žebříčku hodnot až na jednom z posledních míst, což přináší samozřejmě řadu rizik pro spontánní otěhotnění.

Naštěstí je dnešní moderní medicína tak daleko a tak dokonale rozvinuta, že existuje řada způsobů, jak párům v takto nepříjemných a obtížných situacích pomoci. Jedná se o metody asistované reprodukce (AR), kterých je v dnešní době hned několik. Tyto metody se neustále rozvíjí a posunují vpřed a jsou stále úspěšnější. AR má ve světě již velmi dlouhou historii. Už v roce 1978 došlo v reprodukční medicíně k velkému úspěchu, kdy se v tomto roce narodila Angličanka Louise Brownová, která bývá označována jako první dítě „ze zkumavky“ (Hugo, 2008, s. 6).

Cílem této bakalářské práce je seznámit čtenáře s tím, co je to neplodnost a asistovaná reprodukce, jak probíhá ovariální stimulace, jak se projevuje ovariální hyperstimulační syndrom a uvést další informace o něm. Dalším cílem bylo zjistit, jakou metodu asistované reprodukce ženy podstoupily, jakým způsobem u žen probíhala ovariální stimulace, zda se u některých z nich objevil ovariální hyperstimulační syndrom nebo jiné komplikace a v případě, že se OHSS objevil, tak jak se projevoval, popřípadě jak byl léčen.

Účelem bylo zároveň zjistit, jakou metodu asistované reprodukce ženy podstupovaly nejčastěji a jaká metoda byla nejčastější příčinou pro vznik OHSS.

## **I. TEORETICKÁ ČÁST**

## 1 NEPLODNOST

### 1.1 Dělení a definice neplodnosti

Porucha plodnosti není definována žádnou organizací jako nemoc, ale jako stav. O poruše plodnosti jako o nemoci se však uvažovat dá, protože vyžaduje určitou léčbu (Konečná, 2009, s. 15). Neplodnost je v české terminologii označována pojmem sterilita (Leifer, 2004, s. 313). Ta je definována jako stav, kdy nedojde k početí v průběhu jednoho roku, přestože partneři mají pravidelný nechráněný pohlavní styk přibližně dvakrát až třikrát týdně (Trča, 2009, s. 22). Hranice jednoho roku je stanovena pouze uměle a vychází z faktu, že přibližně 95 % dvojic otěhotní při pravidelném a nechráněném pohlavním styku do 13 měsíců (Ventruba, 2008, s. 149). Světová zdravotnická organizace (WHO) a jiní autoři uvádějí tuto dobu jako dvouletou. Neplodnost se v anglosaské literatuře označuje pojmem „infertility“. I v českém názvosloví se pojem infertilita používá stále více pro poruchy plodnosti v obecném slova smyslu, a to nejen pro neschopnost donosit těhotenství, ale pro všechny poruchy plodnosti, tedy i pro sterilitu. Pojem infertilita je podrobněji popsán níže (Řežábek, 2008a, s. 10; Ventruba, 2008, s. 149).

Sterilita může být primární a sekundární. *Primární sterilita* je stav, kdy se v anamnéze ženy nevyskytovalo žádné těhotenství. *Sekundární sterilita* znamená, že žena již dříve byla těhotná a toto těhotenství bylo ukončené porodem, ale i potratem, interrupcí, nebo se jednalo o těhotenství mimoděložní. U některých párů se objevuje primární a poté i sekundární neplodnost (Doherty a Clark, 2006, s. 14; Ventruba, 2008, s. 149).

Existuje i pojem idiopatická neplodnost. To znamená, že lékař nemůže zjistit příčinu neplodnosti ani tehdy, když je provedeno gynekologické, endokrinní, andrologické, mikrobiologické, imunologické, genetické a další vyšetření (Konečná, 2009, s. 14).

Dalším pojmem, se kterým se můžeme v asistované reprodukci setkat, je infertilita. Při této diagnóze nemá žena problém otěhotnět, ale komplikace spočívá v opakovaném potrácení či předčasných porodech. Infertilita se opět klasifikuje jako primární a sekundární. *Primární infertilita* je stav, kdy žena dosud neporodila životaschopný plod a opakovaně potratila nebo porodila předčasně. *Sekundární infertilita* znamená, že žena porodila životaschopný plod, ale poté došlo k opakovaným těhotenským ztrátám (Ventruba, 2008, s. 157).

## 1.2 Příčiny neplodnosti

Příčiny neplodnosti páru se objevují jak na straně ženy, tak na straně muže. Neplodnost je tedy vždy diagnózou páru. Mužské příčiny se vyskytují přibližně ve 40 %, ženské příčiny v 50 %. U 20 % párů jsou příčiny zároveň na straně muže i ženy. Přibližně u 10 % párů není příčina neplodnosti zjištěna (Řežábek, 2002, s. 277).

Autor Breckwoldt (1997) uvádí psychogenní, hypotalamo-hypofyzární, vaginální, cervikální, děložní, ovariální, tubární a extragenitální *faktory způsobující ženskou neplodnost*. Mezi psychogenní příčiny řadí frigiditu, vaginismus, duševní konflikty, odmítání úlohy matky a jiné. Jako hypotalamo-hypofyzární příčiny uvádí insuficienci hypofýzy, tumory hypofýzy, hyperprolaktinemie atd. Do příčin vaginálních řadí bakteriální a chemické záněty, stenózy, kongenitální anomálie a jiné. Cervikální příčiny zahrnují například zmenšenou tažnost cervikálního hlenu, anatomické změny cervixu, záněty a protilátky proti spermatu. K děložním příčinám patří špatná výstavba endometria, způsobená hormonální poruchou, myomy, vrozené anomálie dělohy atd. Ovariální příčiny zahrnují cystické změny ovarií, nádory a endometriózu ovarií, syndrom polycystických ovarií (PCOS), hypoplazie ovarií a jiné. Jako tubární příčiny popisuje poškození sliznice vejcovodů zánětlivými procesy, neprůchodnost a srůsty vejcovodů atd. Cushingova nemoc, Adisonova nemoc, nádory nadledvin, hypotyreóza a hypertyreóza, neléčený diabetes mellitus (DM), užívání alkoholu, nikotinu a drog, to vše patří do příčin extragenitálních.

Mezi *příčiny mužské neplodnosti* můžeme zařadit vrozené, obstrukční, hormonální, infekční, imunologické příčiny a celková onemocnění. Mezi vrozené vady patří Klinefelterův syndrom, hypospadié, kryptorchizmus atd. Dále se vyskytují obstrukční příčiny, které zahrnují uzávěr v oblasti chámovodu nebo nadvarlete, inguinální hernie, stavy po traumatech ductus deferens a varlat a jiné. Do hormonálních příčin se řadí například nedostatečná stimulace z hypofýzy. Jako infekční příčiny lze zmínit chlamydie. Imunologické příčiny jsou špatně prokazatelné. Další příčinou jsou celková onemocnění. Zde lze řadit diabetes mellitus, cirhozu jater, alkoholismus, těžká postižení nadledvin, tyreopatie, nádory a jiné (Řežábek, 2002, s. 278). Autoři Doherty a Clark (2006) uvádí jako další příčiny mužské neplodnosti například oligospermie (nízký počet spermií), azospermie (stav, při němž nedochází k tvorbě spermií), astenospermie (snížená pohyblivost spermií), teratospermie (defekty spermií), či kombinace zmíněných jevů. Dále uvádí varikokélu (rozšířené žíly v šourku),

vasektomii (operační přerušení vývodního systému), přítomnost protilátek proti spermiím, infekce, ejakulační problémy a jiné.

V současné době se uvádí určitá souvislost mezi neplodností mužů a žen. Ženy užívající hormonální antikoncepci vypouštějí do odpadních vod velké množství progesteronu. Zemědělské produkty jsou tak naplněny množstvím hormonů, což může způsobit neplodnost u mužů (Kelnarová a Matějková, 2010, s. 108).

### 1.3 Incidence neplodnosti a historický vývoj

Pravděpodobnost, že žena otěhotní v průběhu jednoho přirozeného cyklu, kdy jsou oba partneři zdraví, je relativně malá. Žena ve věku 20 let potřebuje k otěhotnění v průměru 4 cykly a pravděpodobnost otěhotnění je přibližně 25 %. Ve 25 – 35 letech je nutných přibližně 6 cyklů a šance na otěhotnění je přibližně 16 %. Po dovršení 35 let možnost otěhotnět silně klesá a po 40 letech žena potřebuje k otěhotnění průměrně 20 cyklů a pravděpodobnost otěhotnění je okolo 5 %. Je téměř nereálné očekávat, že žena otěhotní v průběhu prvního cyklu léčby (Řežábek, 2002, s. 277; 2011, s. 224).

Asi u 85 % párů žena otěhotní do dvou let a pouze u 60 % párů se ženě podaří otěhotnět po 6 měsících (Slezáková a kol., 2011, s. 103).

Autor Sadler (2011) uvádí 15 – 30 % incidenci neplodných párů a jejich počet se stále zvyšuje. Přibližně každé sedmé manželství nemůže mít děti a předpokládá se, že se nechtěná bezdětnost bude v budoucnosti neustále zvyšovat. Tento problém může být převážně zapříčiněn zvyšujícím se věkem prvorodiček, které například z důvodu budování kariéry odkládají první těhotenství. S přibývajícím věkem však množství vajíček ve vaječnicích klesá a jejich genetická výbava se zhoršuje. Také přibývá množství různých onemocnění (Slezáková a kol., 2011, s. 103; Řezáčová, 2005, s. 18). Mužská neplodnost rovněž výrazně klesá. Za posledních 50 let klesla průměrná koncentrace spermií u mužů na polovinu a počet neplodných mužů se zdvojnásobil (Konečná, 2009, s. 16).

V posledních 30 letech se výrazně zvýšily naděje na úspěšnost léčby neplodnosti, a to díky rozvoji asistované reprodukce. Asistovaná reprodukce zahrnuje všechny metody, při kterých se přímo manipuluje s gametami, tedy s oocyty a spermiemi. Hlavním úkolem je laboratorní ošetření pohlavních buněk předtím, než jsou zavedeny do těla ženy. Výkony se provádí na pracovištích, která se nazývají centra asistované reprodukce. Úspěšnost těch-

to metod se udává kolem 30 – 40 % (Koryntová, 2003, s. 12; Slezáková a kol., 2011, s. 107; Řežábek, 2011, s. 234).

Co se týká historie reprodukční medicíny, už ve 30. a 40. letech 20. století se prováděly první pokusy o oplodnění in vitro. Tyto pokusy jsou spojovány se jmény Gregory Pincus a Min Chueh Chang. Gregory Pincus ve 30. letech 20. století uspěl se svým „králíkem ze zkumavky“ (Hugo, 2008, s. 5).

Nejdůležitějším mezníkem léčby neplodnosti pomocí metod asistované reprodukce byl rok 1978. V tomto roce se v anglickém městě Oldham narodila císařským řezem Louise Brownová, první dítě, které bylo počaté pomocí metody In vitro fertilizace a embryotransferu (IVF – ET) u ženy, která měla neprůchodné vejcovody. Je označována prvním „dítětem ze zkumavky“. Na tomto výsledku se podíleli Robert Edwards z oblasti základního výzkumu a Patrick Steptoe, gynekologický endoskopický operatér. Počátek IVF je spojován právě s touto událostí. Diagnostika a léčba neplodnosti pomocí metod asistované reprodukce se začaly zdokonalovat a rozšířily se po celém světě natolik, že se staly jedním ze základních pilířů léčby neplodnosti (Dostál, 2007, s. 9; Řezáčová, 2005, s. 19).

V Československu se první „dítě ze zkumavky“ narodilo 4. listopadu 1982 v Brně. Největší zásluhu na tomto významném činu měl zakladatel reprodukční medicíny v České republice, Prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc., a jeho výzkumný tým (CRMZLIN, © 2006). Na pracovištích pro IVF – ET v různých zemích světa poté začal postupně narůstat počet těhotenství a živě narozených dětí. Metoda IVF – ET se tak stala součástí vrcholné léčebné techniky a na mnoha pracovištích se stala téměř rutinní (Dvořák a kol., 1990, s. 13).

## 2 OVARIÁLNÍ STIMULACE

Ovariální stimulace je nezbytnou součástí každé léčby neplodnosti pomocí metod AR či dárcovství vajíček. Pro stimulaci ovarií je však nutné znát průběh ovariálního cyklu.

### 2.1 Fyziologie ovariálního cyklu

Ženský vaječník obsahuje vajíčka, která vznikají již v průběhu intrauterinního vývoje. Další vajíčka po porodu již nevznikají. V průběhu dětství zaniká většina vajíček, avšak v pubertě se tvoří skupina rostoucích folikulů. Kolem každého vajíčka je vrstva buněk a celá struktura se nazývá folikul (Čepický, 2011, s. 72; Sadler, 2011, s. 27).

Počet folikulů se v průběhu života mění a závisí to na dvou procesech. Těmito procesy jsou atrézie a folikulární růst. Atrézie je degenerativní proces, jímž se oocyty a folikuly z vaječnicků ztrácí. Tento proces začíná již ve fetálním období a končí po menopauze. Folikulární růst je další základní proces, který ovlivňuje primordiální folikuly a jejich vývoj před ovulací. Největší počet folikulů je v embryonálním období kolem 5. – 6. měsíce těhotenství, a to 6 až 7 milionů v obou vaječnicích. V období po narození je ve vaječnicích pouze 1 až 2 miliony folikulů a v období první menstruace pouze okolo 300 – 400 tisíc folikulů. Během reprodukčního života ženy se z vaječnicků uvolní přibližně 400 vajíček (Roztočil, 2008, s. 86; Slezáková, 2011, s. 20).

#### 2.1.1 Řízení ovariálního cyklu

V reprodukčním systému ženy dochází k cyklickým změnám, které vznikají působením žláz s vnitřní sekrecí (osa hypotalamus – hypofýza – gonády). **Hypotalamus** prostřednictvím gonadoliberinů (GnRH) řídí produkci gonadotropinů v adenohipofýze. Gonadotropiny (folikulostimulační hormon – FSH a luteinizační hormon – LH) se podílejí na růstu a zrání folikulů, ovulaci, vzniku corpus luteum a tvorbě pohlavních hormonů. FSH stimuluje růst a zrání folikulů až po vznik Graafova folikulu. Na něj navazuje LH, který je zodpovědný za úplné dozrání folikulu, dokončení I. zracího dělení a začátek II. zracího dělení, za ovulaci a vznik corpus luteum. Kromě hypofyzárních hormonů a nervových vlivů se na růstu a zrání folikulů a na výběru a dominanci folikulu podílejí také specifické receptory, růstové faktory a mediátory (Slezáková, 2011, s. 20; Vacek, 2006, s. 25).



### 2.1.2 Fáze a průběh ovariálního cyklu

Ovariální cyklus se skládá ze tří fází, jimiž jsou fáze folikulární, která trvá 12 – 14 dní od poslední menstruace, fáze ovulační, která nastává přibližně 14. den a fáze luteální. Jeho podstatou je příprava vajíčka na oplození a produkce ženských pohlavních hormonů (Slezáková, 2011, s. 20).

**Folikulární fáze:** Působením FSH se na začátku každého ovariálního cyklu začíná zvětšovat přibližně 15 – 20 folikulů a okolo oocyty se tvoří dutina. Pouze jeden folikul v jednom vaječniku začne kolem šestého dne cyklu růst rychleji a stává se z něj folikul dominantní. Ostatní folikuly se v růstu opožďují, podléhají atrezii, dochází tedy k regresivním změnám a vznikají tak folikuly atretické. Tato atrezie je zapříčiněna produkcí estradiolu ve folikulu a tím dojde ke snížení produkce FSH, jehož hladina je potom právě taková, jakou potřebuje nejrychleji rostoucí folikul. Následně se zvýší hladina luteinizačního hormonu, který snižuje vývoj folikulů nebo způsobuje jejich atrezii (Řežábek, 2004, s. 13; Živný, 2008, s. 23, 24).

Počáteční stádium vývoje folikulu označujeme jako *primordiální*. Takový folikul obsahuje oocyt I. řádu, bazální membránu a jednu vrstvu granulózových buněk. Nachází se v kůře vaječniku v blízkosti povrchu a jeho velikost je 30 – 40 mikronů. Z primordiálního folikulu vzniká *folikul primární*. Ten se liší zvětšením oocyty, granulózní buňky jsou zde již v několika vrstvách, kolem oocyty vznikají vrstvy kubických buněk, zvané *membrana granulosa*, a mezi granulózou a oocytem se vytváří *zona pellucida*. Poté vzniká *folikul sekundární*, u nějž dochází k celkovému růstu, má velikost přibližně 8 mm, vrstvy granulózy se množí a vytváří se *antrum folliculi*, což je dutina s folikulární tekutinou (*liquor folliculi*). Tím, jak se dutina s folikulární tekutinou zvětšuje, je oocyt vytlačen ke straně a vzniká *cumulus oophorus*. Nakonec vzniká *terciální* neboli *Graafův folikul*. Ten je charakteristický dalším růstem a má velikost 1,5 – 2 cm. Oocyt se uvolňuje z *cumulus oophorus* a kolem něj se vytváří ochranná vrstva folikulárních buněk *corona radiata*. Folikul se dostává až k povrchu vaječniku. Do stadia ovulace se u ženy dostává většinou jen jeden folikul (Roztočil, 2008, s. 86, 87). Vývoj folikulu znázorňují obrázky 1 a 2 v příloze č. 1.

**Ovulační fáze:** Zvýšená hladina LH způsobí, že oocyt dokončí první meiotické dělení a folikul vstupuje do preovulačního stadia. Začíná druhá fáze meiotického dělení a přibližně 3 hodiny před ovulací je oocyt zablokovan v metafázi. Zvětšující se preovulační folikul nad sebou svým naléháním vyklenuje stěnu vaječníku, ta se začíná ztenčovat, prosvítat a vzniká bledá, bezcévná plocha, tzv. stigma. Zvyšující se sekrece luteinizačního hormonu aktivuje enzym kolagenasu, který rozkládá kolagenní vlákna a zvyšuje se vylučování prostaglandinů. Prostaglandiny vyvolají kontrakci hladkých svalových buněk ve stěně vaječníku. Dochází ke zvýšení vnitřního napětí, které způsobí protrhnutí ztenčené stěny v oblasti stigmatu a oocyt je i se svými obaly (*corona radiata* a *zona pellucida*) a folikulární tekutinou vypuzen z folikulu. Tento proces se nazývá ovulace a opakuje se každých 28 dní, přibližně kolem 14. dne cyklu (Sadler, 2011, s. 37, 38; Vacek, 2006, s. 23).

**Luteální fáze:** Ovulací zaniká Graafův folikul a snižuje se hladina estradiolu. Prasklý folikul je následně vyplněn krví a vzniká z něj *corpus haemorrhagicum*. Buňky folikulu však nezanikají, mění se, ukládá se do nich tuk a útvar získává žlutou barvu. Následně vzniká žluté tělísko, *corpus luteum*. Žluté tělísko dále produkuje estradiol a začíná produkovat také hormon progesteron. Pokud nedojde k oplození vajíčka, žluté tělísko dosáhne svého maxima přibližně 9 dnů po ovulaci a na povrchu vaječníku je snadno rozeznatelné jako žlutavé políčko. Poté luteinní buňky žlutého tělíska degenerují, tělísko se svrašťuje, je nahrazeno jizevnatým vazivem a vzniká bílé tělísko, *corpus albicans*. Dochází k poklesu produkce progesteronu a to vyvolá nástup menstruačního krvácení. Pokud je vajíčko oplozeno, degeneraci *corpus luteum* zabraňuje lidský choriový gonadotropin (hCG), produkovaný syncytiotrofoblastem vzniklého embrya. Žluté tělísko se následně přemění na těhotenské žluté tělísko, *corpus luteum graviditatis*, které na konci třetího měsíce zaujímá téměř třetinu až polovinu velikosti vaječníku. Nažloutlé luteinní buňky produkují progesteron až do konce čtvrtého měsíce, poté začnou degenerovat a produkci progesteronu přebírá trofoblast (Čepický, 2011, s. 73; Sadler, 2011, s. 40; Živný, 2008, s. 24).

## 2.2 Charakteristika řízené ovariální hyperstimulace

Hlavním cílem hormonální stimulace ovarií (Controlled Ovarian Hyperstimulation – COH) je pouze minimální zásah do luteální fáze ovariálního cyklu při získání kvalitních a zralých vajíček ve větším a bezpečném počtu. V průběhu přirozeného cyklu se ve vaječnících ženy

začíná každý měsíc vyvíjet více vajíček, ale vždy dozrává pouze jedno z nich. Pravděpodobnost otěhotnění je přímo úměrná počtu vajíček a embryí, a proto je při léčbě neplodnosti žádoucí získat jejich větší množství. Požadované množství vajíček závisí na léčebné metodě, která bude použita po jejich dozrání (Řežábek, 2008a, s. 61; Ulčová – Gallová et al., 2002, s. 22).

Jako farmakologické preparáty hormonální stimulace se používají urinární nebo rekombinantní gonadotropiny (FSH a LH). V současnosti se preferuje použití rekombinantní formy FSH, protože má minimální nežádoucí účinky a aplikace injekčními pery je velice snadná (Mrázek, 2010, s. 314).

K tomu, aby se zamezilo předčasné ovulaci, se aplikují s gonadotropiny současně i analoga GnRH, a to agonisté či antagonisté GnRH. Hlavním cílem podání analog GnRH je utlumit funkci hypofýzy, která omezuje vyplavení LH. Agonisté GnRH obsadí receptory hypofýzy a po jejich přechodném stimulačním účinku dojde k útlumu hypofýzy. Antagonisté GnRH způsobují blokádu receptorů hypofýzy bez jejich úvodní aktivace a inhibice tedy nastává okamžitě v závislosti na dávce (Mrázek, 2010, s. 314).

**Indukce dozrání oocytů:** Existuje řada produktů, které snadno a spolehlivě indukují ovulaci v jakémkoliv okamžiku. Lze použít LH či hCG, ale v dnešní době se upřednostňuje použití hCG. Před jeho aplikací je důležité provést ultrazvukové vyšetření velikosti a počtu folikulů a aplikuje se při velikosti folikulů 18 mm. Pokud se nepracuje s analogy GnRH, které tlumí hypofýzu, je nutné k načasování zralosti vajíček podat tento preparát dříve, než dojde ke spontánní produkci LH. V takové situaci se hCG podává při velikosti folikulu 16 mm. Předčasný vzestup LH způsobuje nestejněměrné dozrávání vajíček, jsou často defektní, folikuly pukají nesynchronně a také se předčasně zvyšuje hladina progesteronu (Řežábek, 2008a, s. 67, 68).

### 2.3 Přehled stimulačních protokolů

K hormonální stimulaci vaječnicků se používá několik typů protokolů, které se liší načasováním začátku aplikace GnRH analog: *protokol ultrakrátký, krátký, dlouhý z folikulární fáze, dlouhý z luteální fáze a protokol s antagonisty GnRH*. Při výběru hormonální stimulace je však nutné přistupovat u každé pacientky individuálně. Pro stanovení počáteční dávky

FSH a typu protokolu se musí zhodnotit věk pacientky, AFC, BMI a bazální hladina FSH (Mrázek, 2010, s. 314, 315).

U žen s větším množstvím folikulů ve vaječnicích se dávky léků v prvním cyklu stimulace volí o třetinu až polovinu nižší a k nalezení vhodné dávky se používá step-up protokol, který je podrobně popsán v kapitole 3. 10 Prevence OHSS. Ženám s menším množstvím folikulů ve vaječnicích je naopak nutné dávky léků zvýšit přibližně o třetinu až polovinu. Ženy s vysokou hmotností (nad 100 kg) budou mít dávku zvýšenou přibližně o pětinu, při nízké hmotnosti (pod 50 kg) se dávka naopak sníží přibližně o pětinu (Řežábek, 2008a, s. 69, 70).

Mnoho prací udává, že při stimulaci dlouhým protokolem je mnohem větší úspěšnost IVF než při stimulaci krátkým protokolem. Udává se také vyšší implantační poměr, dosažení těhotenství, vyšší počet vajíček, folikulů a nadbytečných embryí ke kryokonzervaci. Jiní autoři naopak uvádí, že počet vajíček, folikulů a embryí je u obou stimulačních protokolů shodný (Ulčová – Gallová et al., 2002, s. 22).

### **2.3.1 Ultrakrátký protokol**

Ultrakrátký protokol se doporučuje především u žen s nízkou odpovědí vaječníků. Využívá se zde flare – up efektu analog GnRH, které na počátku stimulace posilují účinek gonadotropinů. Od prvního dne cyklu se po dobu tří dnů podávají analoga GnRH. Od druhého dne se aplikují gonadotropiny (Puregon, Gonal F, Menopur, Fostimon) až do doby, než největší folikuly dosahují průměru 16 – 17 mm. Poté se aplikuje hCG a za 34 – 36 hodin se provede punkce vajíček (Mrázek, 2010, s. 315).

### **2.3.2 Krátký protokol**

Tento protokol je vhodný použít u žen, které mají nižší ovariální rezervu. Od ultrakrátkého protokolu se liší jen tím, že analoga GnRH se podávají déle, až do okamžiku, kdy dojde k desenzitizaci hypofýzy. Velmi často se užívá nasální forma GnRH. Druhý den menstruace se začnou podávat agonisté GnRH a od třetího dne se k nim přidává aplikace gonadotropinů (Mrázek, 2010, s. 315).

### 2.3.3 Dlouhý protokol z folikulární fáze

Od prvního nebo druhého dne menstruace se podává agonista GnRH s dlouhodobým účinkem, nebo se užívá denně nosní sprej Synarel. Za 14 – 18 dní se provede ultrazvuková kontrola vaječníků a endometria. Ovaria nesmí obsahovat cysty ani folikuly větší než 10 mm. Pokud je endometrium nižší než 5 mm a průměr folikulů je menší než 5 mm, může se začít podávat FSH. Další postup je stejný jako u krátkého protokolu (Kolařík, Halaška a Feyereisl, 2011, s. 472; Mrázek, 2010, s. 315, 316).

Podání GnRH na začátku folikulární fáze způsobuje nejdříve určitou stimulaci folikulárního růstu a to přináší riziko vzniku cyst. Negativní vliv na současné těhotenství zde však není (Řežábek, 2008a, s. 73).

### 2.3.4 Dlouhý protokol z luteální fáze

Od předchozího stimulačního protokolu se liší tím, že agonista GnRH se podává od 22. – 24. dne cyklu a většinou se jedná o preparát s jednoměsíčním účinkem. Za 10 – 14 dní se provede ultrazvuková kontrola, aby se vyloučilo, že nejsou přítomny cysty, a aby se ověřilo, že endometrium je nízké. Pokud je nález správný, začne se aplikovat FSH (eventuelně hMG), většinou 175 – 225 IU v jedné denní dávce (dávka je však individuální podle stavu ovariální zásoby). Po 7 až 9 dnech podávání FSH se provádí ultrazvukové vyšetření ovaríí. Pokud jsou folikuly menší než 12 mm, další ultrazvuk (UZ) se provede za dva dny. Pokud jsou folikuly větší, stanoví se termín pro indukční dávku hCG na dobu, kdy vedoucí folikul bude mít velikost 18 mm. V okamžiku aplikace hCG se FSH již nepodává. Odběr folikulů se provádí 36 hodin po aplikaci hCG (Řežábek, 2008a, s. 74).

### 2.3.5 Protokol s antagonisty GnRH

Gonadotropiny se aplikují od 2. nebo 3. dne menstruačního krvácení každý den. Při fixním protokolu se 6. či 7. den menstruačního cyklu začnou současně podávat GnRH antagonisté. Při flexibilním protokolu se aplikují až při ultrazvukovém nálezů největších folikulů o velikosti nad 14 mm. Antagonisté GnRH se aplikují po 24 hodinách. Stimulace pokračuje do doby, než mají největší folikuly průměr 17 – 18 mm. V tomto okamžiku se aplikuje hCG a naplánuje se ovariální punkce. Od posledního podání antagonistů GnRH do podání hCG by nemělo uplynout více než 30 hodin (Mrázek, 2010, s. 316, 317).

## **2.4 Cíl a průběh farmakoterapie**

### **2.4.1 Zvýšení počtu zralých oocytů stimulací folikulárního růstu**

Pokud chceme, aby dorůstalo větší množství folikulů, je nutné zvýšit hladinu FSH v krvi pacientky na začátku cyklu. Nejedná se o léčbu určité poruchy, ale pouze o ovlivnění folikulární fáze pomocí farmakologických metod, které udrží růst většího množství folikulů a zabrání jejich atrezii. Tím pádem dochází ke zvýšení počtu oocytů při následující ovulaci. Odpověď vaječníků závisí na dávce léku a na ovariální zásobě pacientky. Při léčbě anovulace je cílem růst 1 – 2 folikulů, při řízené ovariální hyperstimulaci k IVF je žádoucí růst 8 – 10 folikulů (Řežábek, 2002, s. 291; 2004, s. 47; 2011, s. 233).

### **2.4.2 Zvýšení kvality oocytů**

Kvalitu oocytů ovlivňuje především předčasný vzestup hladiny LH. Proto je potřeba tomuto vzestupu zamezit. Takovému riziku lze zabránit farmakologicky, díky užití agonistů či antagonistů GnRH (gonadotropin – releasing hormon) (Řežábek, 2008a, s. 55).

### **2.4.3 Programování dozrání a odběru oocytů**

Není žádoucí, aby folikuly ovulovaly samovolně, protože by se mohlo stát, že by oocyty po ovulaci nemusely být snadno nalezeny. Hladina LH by se sice mohla sledovat každé 3 hodiny a po zjištění LH peaku by se mohl provést odběr oocytů, ale tento postup je velmi složitý a v dnešní době se už nepoužívá. Místo toho se používá cíleně aplikovaný preparát LH nebo hCG, čímž se programuje dozrání oocytů na určitou dobu a stimuluje se peak, který vede k ovulaci. Oocyty se poté odebírají za 36 hodin (Řežábek, 2008a, s. 55; 2008b, s. 169).

### **2.4.4 Příprava endometria na implantaci embryí**

Nidaci embrya umožňuje endometrium během tzv. implantačního okna, tedy přibližně mezi 5. a 8. dnem po zahájení aplikace gestagenů. Předtím je však důležité, aby endometrium dostatečně vyrostlo pomocí účinku estrogenů. Takové hormonální prostředí lze vytvořit farmakologicky i bez endogenního zdroje hormonů, a to podáním léků s obsahem estradiolu (Řežábek, 2002, s. 297; 2008a, s. 55).

## 2.5 Přehled používaných léků

### 2.5.1 Léky pro zvýšení počtu zralých oocytů

Hlavním úkolem léků, které stimulují růst folikulů, je zvýšení hladiny FSH v krvi.

**Antiestrogeny:** Jedná se o deriváty stilbenu, které obsazují receptory estrogenů v hypofýze a hypotalamu, tím zabrání navázání estrogenů a nedojde tak k negativní zpětné vazbě. Tímto mechanismem se zvyšuje vylučování endogenního FSH do krve. Antiestrogenní účinek na endometrium může snižovat pravděpodobnost implantace. Antiestrogeny se podávají na začátku cyklu, od 3., 4. nebo 5. dne cyklu, většinou na dobu 5 dnů. Jejich dlouhý poločas přináší efekt i po ukončení aplikace. Tyto přípravky se podávají u normoestrinního stavu a u PCOS. Jejich aplikace není efektivní u hypoestrinní ženy. Léčba je levná a způsobuje pouze minimální rizika hyperstimulace. Ve výsledku se většinou vyvíjí 1 – 3 folikuly (Řežábek, 2002, s. 291, 292; 2008a, s. 57).

**Folitropin:** Tato forma FSH se vyrábí buď z moče menopauzálních žen (Fostimon), nebo jako tzv. rekombinantní FSH vyráběný na tkáňových kulturách (Puregon, Gonal – F). Je dostupný v ampulkách pro intramuskulární nebo subkutánní aplikaci, nebo také jako injekční pero pro subkutánní aplikaci pacientkou. Nevýhodou rekombinantních preparátů je vyšší cena (Řežábek, 2008a, s. 57).

**Menotropin:** Lidský menopauzální gonadotropin (hMG) se vyskytuje v kombinaci FSH a LH v poměru 1:1 (Menopur, Merional). Při výrobě se nedostatečný obsah LH v menotropinu může doplnit přípravkem hCG, aby byl dodržen poměr FSH a LH 1:1 (Řežábek, 2008a, s. 57).

### 2.5.2 Léky pro zvýšení kvality oocytů

K zabránění samovolné hypofyzární sekrece LH, což způsobuje zhoršení kvality vajíček, se používají analoga GnRH. Protože jsou GnRH stejné pro oba gonadotropiny, je výsledkem blokování LH i útlum FSH (Řežábek, 2008a, s. 58).

**Antagonisté GnRH:** Tyto přípravky jsou syntetická analoga přirozeného GnRH. Podání antagonistů GnRH navodí okamžitý útlum tvorby FSH a LH. Podávají se od okamžiku, kdy se předpokládá předčasný vzestup LH, většinou od 7. dne cyklu. Po podání hCG k indukci ovulace se podávání antagonistů GnRH ukončuje. Jejich výhodou je,

že mají okamžitý efekt, takže mohou zablokovat produkci FSH a LH hypofýzou například až 7. den stimulace. Hypofýza celou dobu předtím produkuje FSH a dávka podaného FSH preparátu, která je potřebná k hyperstimulaci, tak může být nižší. Vyrábí se například Cetrotide nebo Orgalutran (Řežábek, 2008a, s. 59).

**Agonisté GnRH:** Jedná se o syntetická supraaktivní analoga přirozeného GnRH. Po jejich podání dojde nejprve k výraznému vzestupu tvorby FSH a LH trvajícím přibližně 4 dny (flare-up fenomén) a poté za několik dnů dojde k zablokování hypofyzární tvorby gonadotropinů. Agonisté GnRH se mohou podávat buď intranazálně po 6 – 8 hodinách, nebo intramuskulárně ve dvanáctihodinových intervalech. Také se používají depotní formy, u nichž je látka uzavřena v mikropartikulích, které se v podkoží rozpouští, a účinná látka se tak plynule uvolňuje do podkoží. Agonisté se podávají většinou 5 dnů před očekávanou menstruací a podávají se tak dlouho, dokud se neaplikuje hCG k indukci ovulace. Poté už je jejich působení zbytečné. Dostupné preparáty jsou například Synarel, Decapeptyl, Diphereline atd. (Řežábek, 2008a, s. 59; 2008b, s. 169).

### 2.5.3 Léky pro indukci ovulace

Tyto léky mají za cíl vyvolat či stimulovat LH peak (Řežábek, 2008a, s. 60).

**Agonisté GnRH:** Při jednorázové aplikaci vyvolají vyplavení LH a FSH z hypofýzy k přirozenému LH peaku (Řežábek, 2008a, s. 60).

**Choriový gonadotropin (hCG):** Tento preparát se vyrábí buď rekombinantní v bioreaktoru (Ovitrelle), což je umělá forma, nebo z moče těhotných žen (Pregnyl). Výhodou rekombinantní formy je, že má nižší obsah balastních proteinů. Její nevýhodou je však vyšší cena. Většinou se podává 10 000 IU hCG intramuskulárně, méně často 5 000 IU. Je možné aplikovat opakované injekce ve dvou až třídenních intervalech v dávce 1 500 IU k podpoře funkce žlutého tělíska. Doba aplikace hCG závisí na folikulární fázi cyklu, který se sleduje ultrazvukem, hladinami estrogenů nebo LH. 40 hodin po podání hCG dochází k ovulaci a pohlavní styk je doporučován v průběhu tří dnů po této aplikaci. hCG nesmí být podán při hrozícím OHSS a v takovém případě je nutný chráněný pohlavní styk (Dvořák a kol., 1990, s. 34; Kolařík, Halaška a Feyereisl, 2011, s. 473; Řežábek, 2008a, s. 60).



#### 2.5.4 Příprava endometria na implantaci embryí

**Gestageny:** Gestageny se podávají vaginální, perorální či intramuskulární formou. Mezi gestageny můžeme zařadit například Utrogestan, Agolutin, Agolutin Depot a další (Řežábek, 2008a, s. 60).

**Estrogeny:** Estrogeny se používají ke zlepšení vnímavosti endometria a vlastností cervikálního hlenu. Po podání vyšší dávky však může dojít k negativní zpětné vazbě a snížení produkce FSH nebo k pozitivní zpětné vazbě a indukci LH peaku s následnou předčasnou ovulací. Mohou se podávat perorálně, intramuskulárně nebo transdermálně. Můžeme zde zařadit například Estrofem, Agofollin, Neofollin, Estraderm a další (Kolařík, Halaška a Feyereisl, 2011, s. 469; Řežábek, 2008a, s. 60).

### 2.6 Sledování účinku léků a průběhu stimulace

Jelikož se účinek léků ke stimulaci folikulárního růstu a indukci ovulace individuálně liší u jednotlivých žen, je nutné jej v průběhu podávání léků kontrolovat. Ke sledování účinku léků se dnes běžně používá ultrazvukové vyšetření (folikulometrie). Měří se množství a velikost folikulů a charakter a výška děložní sliznice, což poskytuje informace o jejím růstu (Mrázek, 2010, s. 317; Řežábek, 2008a, s. 55).

Ultrazvuková kontrola je důležitá zejména ke zjištění, zda folikul na stimulaci reaguje, ve kterém vaječniku se vyvíjí, obzvláště v případě, že je přístup k některému vaječniku obtížný, dále k vyloučení ovariálních cyst nebo jiného patologického nálezu v pánvi a také ke zjištění, zda ovulace již neproběhla. Folikul roste rychlostí přibližně 2 mm za den a ke spontánnímu LH peaku dochází při velikosti folikulu 18 mm. Za 38 – 40 hodin při velikosti přibližně 22 mm folikul puká. Rychlost růstu a doba puknutí se může u jednotlivých folikulů lišit. Pokud mají folikuly při UZ kontrole méně než 12 mm, nelze spolehlivě stanovit, jak rychle a zda vůbec porostou. Není tedy možné určit termín pro podání hCG. Za 2 – 3 dny se znovu provede ultrazvuková kontrola. Mezitím se stále podává FSH. Jiná situace nastává, pokud se při UZ kontrole 8. – 9. den cyklu zjistí, že folikuly vůbec nerostou a že jsou menší než 5 mm. V takovém případě je nutné dávku FSH o třetinu až polovinu zvýšit a UZ opakovat za 6 až 7 dnů (Dvořák a kol., 1990, s. 56; Řežábek, 2008a, s. 55).

Pokud je UZ kontrolou zjištěno, že dominantní folikul dosáhl velikosti 20 mm, je možné indukovat dozrání vajíček aplikací hCG (Kudela a kol., 2008, s. 60).

Hladiny hormonů se stanovují pouze výjimečně, pokud je odpověď vaječníků netypická (Řežábek, 2008a, s. 55).

## 3 OVARIÁLNÍ HYPERSTIMULAČNÍ SYNDROM

### 3.1 Charakteristika OHSS

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS) je nejzávažnější iatrogenní komplikací, která vzniká jako důsledek indukce ovulace při léčbě neplodnosti metodami asistované reprodukce (Rizk a Rizk, 2010, s. 130).

Při stimulaci folikulárního růstu může někdy vzniknout situace, kdy vyroste větší množství folikulů, než je očekáváno. Normálně je žádoucí, aby v každém vaječniku vyrostlo přibližně 7 – 10 folikulů. Může se ale stát, že v každém vaječniku vyroste i 20 nebo více folikulů. To je zapříčiněno tím, že dávka FSH je pro konkrétní ženu příliš vysoká. Není totiž možné předem odhadnout a určit, jaké množství FSH je pro ženu nejlepší. Dávka léků se upravuje podle hormonálního vyšetření a podle vzhledu vaječníků na ultrazvukovém vyšetření. Někdy ale může dojít k tomu, že vaječnky neodpoví na zvolené množství, nebo naopak odpoví příliš. Obzvláště náročná je situace, kdy žena trpí syndromem polycystických ovarií (Řežábek, 2004, s. 57).

### 3.2 Klasifikace OHSS

#### 3.2.1 Klasifikace OHSS dle závažnosti

Klasifikace klinické obtížnosti OHSS se neustále mění a vyvíjí. Níže jsou uvedeny klasifikace dle Rabaua, Golana a Navota, které vycházejí z ultrazvukových kritérií a měření, laboratorních hodnot a také z klinického stavu pacientky, u které se již OHSS rozvinul (Hudeček a kol., 2004, s. 7). Autoři Rabau a Golan rozdělují OHSS na tři stupně, mírný, střední a těžký. Autor Navot navíc přidal čtvrtý stupeň, kritický.

Autoři Hudeček a kol. (2004) ve svém díle popisují klasifikaci OHSS **dle Rabaua**, která vznikla v roce 1967, jako rozdělení OHSS na **mírný, střední a závažný stupeň**. Mírný stupeň má pouze laboratorní známky OHSS a velikost ovarií je do 5x5 cm. Pro střední stupeň je charakteristická distenze břicha a velikost ovarií do 12x12 cm. U závažného stupně se již objevuje ascites či hydrotorax, velikost ovarií přesahuje 12x12 cm a vyskytuje se také hemokoncentrace s poruchou koagulace.

Stejní autoři uvádí také klasifikaci OHSS **dle Golana**, která pochází z roku 1987. Golan rozdělil OHSS na **mírný, střední a těžký stupeň**. Mírný stupeň je charakteristický velikostí ovarií do 10 cm, je přítomna abdominální distenze, dále nevolnost, zvracení a průjem. U středního stupně se navíc objevují ultrasonografické známky ascitu a velikost ovarií přesahuje 10 cm. U těžkého stupně se navíc objevují klinické známky ascitu či hydrotoraxu s možnou dušností a velikost ovarií je nad 12 cm. Dále se objevují poruchy elektrolytického metabolismu, hemokoncentrace, hyperkoagulace, oligurie až možnost vzniku počínajícího renálního selhání.

Autoři Hudeček a kol. (2004) a Řežábek (2011) ve svých dílech uvádí klasifikaci OHSS **dle Navota** z roku 1992, ve které je OHSS rozdělen na **mírný, střední, těžký a kritický stupeň**. *Mírný stupeň* OHSS je ještě dále rozdělen na dva stupně. První stupeň mírného OHSS se vyznačuje abdominální tenzí a diskomfortem a velikost ovarií je 5 – 10 cm. U druhého stupně se objevují stejné příznaky jako u stupně prvního, kterými jsou abdominální tenze, diskomfort a velikost ovarií 5 – 10 cm, dále se přidává nevolnost, zvracení a průjem. Pro *střední stupeň* je charakteristická abdominální tenze, diskomfort, nevolnost, zvracení, průjem, ultrazvukově prokazatelný ascites a ovaria o velikosti větší než 10 cm. *Těžký stupeň* se vyznačuje abdominální tenzí, diskomfortem, nevolností, zvracením, průjmem, ultrazvukově prokazatelným ascitem, klinicky zjevným ascitem nebo pleurálním výpotkem a dušností. Hematokrit je větší než 45 %, leukocyty nad 15 mil/ml, kreatinin je větší než 100 – 150 mmol/l a clearance kreatininu je větší než 50 ml/min. Objevuje se oligurie, anasarka a jaterní dysfunkce. Velikost ovarií je nad 12 cm. *Kritický stupeň* se vyznačuje nadměrným ascitem, hydrotoraxem či perikardiálním výpotkem, tromboembolickými projevy, syndromem respirační tísně dospělých (ARDS), ledvinným selháváním, dále oligurií či anurií. Hematokrit je větší než 55 %, leukocyty nad 25 mil/ml, kreatinin je větší než 160 mmol/l a clearance kreatininu je menší než 50 ml/min. Velikost ovarií je větší než 12 cm.

### 3.2.2 Klasifikace OHSS dle doby projevení

OHSS lze rozdělit také na **časnou** a **pozdní** formu. *Časná forma* OHSS vzniká v průběhu stimulace a objevuje se mezi 3. a 7. dnem po podání hCG. *Pozdní forma* OHSS je vyvolána těhotenstvím a objevuje se mezi 12. a 17. dnem po podání hCG. Pozdní forma má výrazně

horší prognózu než forma časná (Marek a Machač, 2003, s. 392; Rizk a Rizk, 2010, s. 130).

### 3.3 Incidence OHSS

Incidence OHSS se pohybuje od 0,005 % do 7 % u mírného a středního stupně stimulovaných cyklů a těžký a kritický stupeň se pohybuje od 0,008 % do 10 % léčebných cyklů s indukovanou ovulací (Hudeček a kol., 2004, s. 7).

Pokud je množství vyvíjejících se folikulů menší než 10, je velmi malá pravděpodobnost, že dojde k rozvoji OHSS. Pokud se u pacientek vyvíjelo 10 – 20 folikulů, vzniká OHSS mírného nebo středního stupně. Pokud je množství vyvíjejících se folikulů větší než 20, téměř vždy dochází k rozvoji OHSS. V případě, že je počet folikulů větší než 40, většinou vzniká OHSS těžkého stupně (Řežábek, 2011, s. 243, 244).

### 3.4 Etiologie OHSS

Příčina OHSS není dosud zcela známá. Nejpravděpodobnějším spouštěcím faktorem je **lidský choriový gonadotropin**. Může být podaný exogenně k vyvolání ovulace, kdy příznaky většinou nejsou závažné a do doby menstruačního krvácení odezní, pokud nedošlo k implantaci plodového vejce, nebo je produkován endogenně implantovaným embryem (Kolařík, Halaška a Feyereisl, 2011, s. 485).

Je možné, že určitou roli zde hraje zvýšená hladina **estrogenů**, které zvyšují cévní permeabilitu. Pravděpodobnou příčinou je také nadprodukce cévního endotelového růstového faktoru **VEGF** (Vascular Endothelial Growth Factor), který rovněž zvyšuje propustnost cévní stěny. Zvýšená permeabilita cév pro proteiny vede k poklesu onkotického tlaku krve a zvýšená propustnost pro elektrolyty únik tekutin z intravazálních prostorů do prostorů extravazálních ještě zvyšuje. Tekutina tak může unikat do břišní, pleurální a perikardiální dutiny (Marek a Machač, 2003, s. 389; Řežábek, 2008b, s. 174).

Jako další faktor, zapříčiňující rozvoj OHSS, uvádí autoři Marek a Machač (2003) aktivaci systému **renin – angiotensin – aldosteron** (RAA). Ve folikulární tekutině se ve vysokém množství nachází látky: prorenin, reninová aktivita, angiotensin II a angiotensinkonvertující enzym (ACE). Maximální aktivace systému RAA se udává sedmý den po podání hCG. Lidský choriový gonadotropin stimuluje uvolnění zmíněných látek z vaječnicků.

Také zvýšené hladiny **interleukinů**, především interleukin 6, ale také 1, 2 a 8, způsobují rozvoj syndromu. Interleukin 6 způsobuje vaskularizaci ve folikulu i v decidui. Interleukin 2 podporuje přechod intravaskulární tekutiny do třetího prostoru. Další možnou příčinou mohou být vysoké hladiny endotelinu 1, který zvyšuje propustnost kapilár (Kolařík, Halaška a Feyereisl, 2011, s. 486; Marek a Machač, 2003, s. 389, 390).

### 3.5 Příznaky OHSS

Mezi hlavní rysy, kterými se OHSS vyznačuje, můžeme zařadit **ascites, zvětšení ovarií** mnohočetnými folikulárními a korpusluteálními cystami, **bolestivost ovarií, zvětšení břicha, anasarku, perikardiální a pleurální výpotek, hydrotorax, vzestup reabsorpce solí a urey** v proximálním tubulu, **oligurii, iontovou dysbalanci, hemokonztraci, hypovolemii, leukocytózu, poruchy skladby minerálů, snížení renální perfuze, respirační potíže, patologické hodnoty jaterních testů a riziko vzniku trombózy** (Kolařík, Halaška a Feyereisl, 2011, s. 486, 487; Mrázek, 2010, s. 322; Řežábek, 2011, s. 243).

U ženy se může objevit **nechutenství** a **zvracení**. Břicho se zvětšuje hlavně proto, že zvětšující se vaječníky vytlačují střeva směrem nahoru, ale také proto, že se dutina břišní plní velkým množstvím tekutiny – **výpotkem** (Řežábek, 2004, s. 57). Pokud jsou vzniklé výpotky větší, projevují se především **dušností**. K dušnosti přispívají také zvětšený objem vaječníků a vysoká poloha bránice, způsobená vzniklým ascitem, který může mít obrovské rozměry a průměr jednoho vaječníku může být i větší než 15 cm. Dušnost bývá způsobena také pleurálním a perikardiálním výpotkem. Výpotek může utlačovat srdce, plíce a může způsobit napětí a bolest břišní stěny. Otoky, hemokonztrace a tlak ascitu na dolní dutou žílu mohou často způsobovat **žilní trombózy**. Velmi nebezpečným rizikem je vznik **plicní embolizace**. Diagnostika plicní embolie rentgenologickým vyšetřením není u těhotných žen žádoucí a k diagnostice je vhodné použít metody jiné, např. echokardiografii, scintigrafii a D – dimery (Marek a Machač, 2003, s. 391, 392, Řežábek, 2008b, s. 174). „*Plicní embolizace jsou nalezeny při většině autopsií zemřelých na OHSS*“ (Marek a Machač, 2003, s. 392).

Riziko vzniku intravaskulární trombózy se zvyšuje hemokonztrací, a to i v případě, že hodnoty koagulačních parametrů nejsou výrazně zhoršeny. Vznikají jak žilní, tak i tepenné trombózy. Hypovolemie s přítomností hypotenze může způsobit orgánovou hypoper-

fuzi. Tento stav může vést až ke vzniku cirkulačního šoku. Hypoxie orgánů často způsobuje **orgánové selhání** (Marek a Machač, 2003, s. 392).

### 3.6 Průběh OHSS

Symptomy OHSS se mohou začít rozvíjet již během ovariální stimulace. Potíže se většinou začínají projevovat kolem 2. – 4. dne po odběru vajíček punkcí. Obvykle trvají přibližně dva týdny a poté spontánně ustoupí. Nejzávažnější problémy však nastupují tehdy, pokud žena po embryotransferu otěhotní. V takové situaci ustupují problémy pomaleji a mohou trvat i několik týdnů. Je to způsobeno tím, že těhotenský hormon působí na zvětšené vaječníky a jejich zvětšení mizí pomaleji (Mrázek, 2010, s. 322; Řežábek, 2004, s. 58).

Většina případů syndromu má pouze lehký průběh, který je možné zvládnout symptomatickou léčbou. Mohou však nastat situace, které mohou vážně ohrozit život ženy (Vacek, 2006, s. 29).

Kritický OHSS, který je plně rozvinutý, může způsobit zhoršení celkového stavu ženy. Je to způsobeno renálním selháním, oligurií, trombembolickou příhodou, hypovolemickým šokem, nebo ARDS. U lehkých forem OHSS se nemusí vyskytovat všechny příznaky (Hudeček a kol., 2004, s. 6; Řežábek, 2008b, s. 174).

### 3.7 Komplikace OHSS

Autoři Kolařík, Halaška a Feyereisl (2011) ve svém díle uvádí řadu možných komplikací OHSS, jako jsou: *ruptura ovaria*, *torze adnex*, *ektopická gravidita a krvácení z ovariálních cyst*.

*Ruptura ovaria*: Ruptura ovaria je způsobena tím, že zvětšené ovarium je velmi křehké. Tato komplikace je méně častá, ale velmi nebezpečná. Chirurgická léčba je velmi komplikovaná a někdy může vést i k ovarektomii.

*Torze adnex*: Čím větší je průměr vaječníků, tím větší je riziko vzniku torze adnex. Vyšším rizikem jsou ohroženy těhotné ženy.

*Ektopická gravidita*: U pacientek s OHSS je výskyt ektopické gravidity častější. Příznaky OHSS mohou zastírat příznaky ektopické gravidity.

*Krvácení z ovariálních cyst:* Může být velmi těžce zastavitelné a často je nutná i adnexektomie.

### 3.8 Diagnostika a léčba OHSS

#### 3.8.1 Diagnostika OHSS

Základem pro diagnostiku syndromu je **anamnéza**, protože OHSS se vyskytuje pouze u pacientek, které podstoupily stimulaci vaječnicků gonadotropiny nebo antiestrogeny a následně u nich došlo k samovolnému LH peaku, nebo u pacientek po podání hCG k vyvolání ovulace. Anamnézu většinou pacientka oznámí sama, protože předchozí léčbu zná. Pokud by mladá žena, která má příznaky podobné karcinomu ovarií a velmi rychle vzniklý ascites, tuto anamnézu nesdělila, vždy je nutno myslet na OHSS. Je nutné od ženy zjistit, jak léčba neplodnosti probíhala a jaký typ léků byl ke stimulaci vaječnicků použit, což je velmi důležité ke stanovení správné diagnózy (Řežábek, 2008b, s. 174, 175; 2011, s. 244).

Po získání anamnézy je důležité **fyzikální vyšetření**. Pomocí tohoto vyšetření můžeme zjistit přítomnost ascitu. Poté následuje **ultrazvukové vyšetření** malé pánve, kdy získáváme informace o stavu vaječnicků. Jako další následuje **vyšetření krve** (krevní obraz), jaterních testů, koagulačních parametrů a kreatininu. Dle získaných výsledků je stanoven stupeň závažnosti syndromu (Řežábek, 2011, s. 244).

**Diferenciální diagnostika:** Je velmi důležité si uvědomit, že u všech žen po stimulaci nebo po IVF nemusí být obtíže diagnostikovány jako OHSS. Tato diagnóza jim tedy nesmí být přiřazována automaticky. Syndrom se většinou objevuje přibližně pátý den po ovulaci nebo odběru folikulů, pouze výjimečně se objevuje před třetím dnem po ovulaci. Může se jednat o *rupturu cysty, intraabdominální krvácení, adnexitidu, pelveoperitonitidu nebo torzi adnex*. Z nesprávně stanovené diagnózy samozřejmě vyplývá i nesprávná léčba. K odlišení OHSS od výše uvedených problémů může pomoci zjištění, kolik bylo folikulů. Pokud bylo folikulů málo, například méně než 5, je nepravděpodobné, že se jedná o OHSS. Počet folikulů zjišťujeme od pacientky anamnézou. Pokud pacientka tento počet nezná, je možné jej získat telefonicky přímo z centra reprodukční medicíny (Řežábek, 2008b, s. 175; 2011, s. 244).



Od OHSS musíme rozlišit například ovariální tumory, které se liší zejména anamnézou. Dále infekce, které vznikají po odběru oocytů, u nichž se již první či druhý den po odběru oocytů objevuje horečka nebo známky peritonitidy. Může vzniknout situace, kdy společně s OHSS vznikají také jiné problémy, jako například perforace duodenálního vředu, apendicitida a jiné (Řežábek, 2008b, s. 175).

U diferenciální diagnostiky je také velmi důležité echokardiografické vyšetření, díky němuž můžeme zjistit příznaky možné tamponády (kolaps pravostranných oddílů, variabilní srdeční výdej při respiračním cyklu, poruchy plnění komor atd.). Je nutné myslet i na plicní embolizaci (Marek a Machač, 2003, s. 391, 392).

### 3.8.2 Léčba OHSS

I přes to, že se informace o příčinách vzniku OHSS stále rozšiřují, není etiologie zcela jasná. Proto je kauzální léčba nemožná a používá se pouze symptomatická léčba komplikací. Na různých pracovištích se postupy pro léčbu syndromu liší. Syndrom spontánně zmizí do dvou až tří týdnů. Není prokázáno, že by léčebné postupy měly vliv na délku trvání OHSS. Mohou ale snížit subjektivní potíže ženy a předcházet komplikacím, jako jsou selhání ledvin, embolizace, srdeční tamponáda atd. (Hudeček a kol., 2004, s. 9; Řežábek, 2011, s. 244, 245).

Snahou je pacientku převést přes období výrazných komplikací k samovolnému vymizení OHSS. Je důležité zabránit komplikacím, dušnosti a velkým bolestem. Pokud je žena těhotná, musí se s léčbou postupovat velmi opatrně, aby nebylo těhotenství ohroženo. V případě, že jsou problémy výrazné, je pacientka převedena do pracovní neschopnosti. Podle stavu, anamnézy a vyšetření je rozhodnuto o následné léčbě, popřípadě je nutná i hospitalizace (Řežábek, 2008b, s. 175; 2011, s. 244).

Ženu je důležité informovat o tom, že příznaky samovolně odezní. Je jí sděleno, aby v případě zhoršení stavu přišla na kontrolu a že v nutném případě může být i hospitalizována. Hospitalizace je nutná pouze u těžkého stupně OHSS. Nejvhodnější je klientku hospitalizovat přímo v zařízení, ve kterém stimulaci vaječníků podstoupila. Provádí se UZ vyšetření malé pánve, dále vyšetření krevního obrazu, urey, kreatininu, transamináz, bílkovin, koagulace, obvodu břicha a tělesné váhy. Obvod břicha, tělesná váha a příjem a výdej tekutin jsou kontrolovány každý den. Aplikuje se heparin nebo nízkomolekulární heparin jako prevence vzniku trombózy či mikrotrombů. V dostatečném množství jsou pacientce podávány

tekutiny. Pokud je schopna pít, podávání infúzí je zbytečné. V opačném případě jsou podávány krystaloidy a koloidy k rehydrataci. Pacientce mohou být naordinovány antiemetika a analgetika (Marek a Machač, 2003, s. 392; Řežábek, 2008b, s. 175).

Pokud se zvýší hodnoty transamináz, podávají se hepatoprotektiva. Při vzniklé hypalbuminémii je podávána infúze s albuminem. Pokud dojde k nadměrné distenzi břišní dutiny, část ascitu musí být opakovaně vypuštěna. Při každém vypuštění ascitu tělo přichází o proteiny, proto se punkce provádí až jako krajní řešení. Během jedné punkce se doporučuje odsát maximálně dva litry tekutiny. Úbytek proteinů a tekutin je nutné nahradit náhradními roztoky. Většinou se ale ascites do několika dnů objevuje znovu, ve svém původním množství. Na některých pracovištích se provádí reinfúze ascitu do oběhu. Nejedná se však o zcela běžný postup. Punkcí se může odstranit také pleurální a perikardiální výpotek. Důležitým úkolem je zajistit dobrou perfuzi ledvin. Kromě rehydratace se podává dopamin, čímž se výrazně zvyšuje renální perfuze (Kolařík, Halaška a Feyereisl, 2011, s. 488, 490; Marek a Machač, 2003, s. 392; Řežábek, 2008b, s. 175).

Následkem katetrizací, transvaginální aspirací ascitické tekutiny a jinými výkony může docházet k rozvoji infekce. Proto se také často používá antibiotická léčba. U žen, které mají těžký stupeň OHSS s výraznou dušností, se provede UZ a RTG hrudníku, EKG a vyšetření krevních plynů. Při respiračních potížích se podává kyslík. U pacientek s výrazným hydrotoraxem se provádí punkce hrudníku. Pacientky s vzniklým ARDS jsou přijaty na jednotku intenzivní péče (Rizk a Rizk, 2010, s. 142, 143).

Není nutné často sledovat velikost vaječnicků a ascitu ultrazvukem. Mnohem efektivnější je kontrola váhy a obvodu břicha pacientky (Řežábek, 2008b, s. 175).

Při rozvoji OHSS se operace neprovádí. Operace se provádí pouze v případech, jako je podezření na nitrobřišní krvácení po odsátí ascitu a jiné. I když vzhled vaječnicků je téměř hrozivý, kdy jejich velikost může být i 15x10 cm a cysty jsou vyplněny tmavě červenými krevními koaguly, neodstraňují se, protože po odeznění syndromu a po určité době jsou vaječníky schopné tvořit oocyty a žena tak může otěhotnět (Řežábek, 2008b, s. 175).

S ohledem na to, že pacientka může být těhotná, je kontraindikováno podávání Warfarinu. Dále se nemohou podávat diuretika, protože mohou zhoršovat hemokoncentraci a hypovolémii. Nadměrný přísun iontových roztoků může zhoršit transsudaci tekutin a tím výrazně zhoršit stav pacientky. Kontraindikován je také roztok Ringerova laktátu, protože může

způsobit hyperkalemii při renálním selhávání (Kolařík, Halaška a Feyereisl, 2011, s. 489; Řežábek, 2008b, s. 175).

### 3.9 Rizikové faktory pro vznik OHSS

Autoři Hudeček a kol. (2004) a Kolařík, Halaška a Feyereisl (2011) ve své literatuře uvádějí jako rizikové faktory pro vznik OHSS: nižší věk pacientky, faktor neplodnosti, délku menstruačního cyklu, výskyt OHSS v anamnéze, typ použitého stimulačního protokolu, sérové hladiny 17- $\beta$ -estradiolu, celkovou dávku gonadotropních hormonů, PCOS a astenický habitus.

Podle provedených výzkumů je zřejmé, že jedním z rizikových faktorů pro vznik OHSS je **věk pacientky**. Udává se, že častější výskyt OHSS je u pacientek do 30 let věku. Většinou se jedná o ženy, které do centra asistované reprodukce přichází z důvodu neplodnosti partnera. Závažnější formy OHSS se vyskytují u žen nad 30 let věku (Hudeček a kol., 2004, s. 8).

Bylo prokázáno, že častěji se OHSS vyskytuje při **imunologickém faktoru neplodnosti**, kdy jsou pozitivní některé z protilátek, jako jsou anti – ovarium Ig, anti – zona pellucida, anti – sperma Ig, anti – kardiolipin IgG, IgA, IgM, alergická reakce při styku – IgE v séru anti – latex, anti – sperma, anti – ejakulát, anti - seminální plazma a sediment. Vyšší výskyt OHSS byl zaznamenán také u mužského faktoru neplodnosti klasifikovaného dle WHO (Hudeček a kol., 2004, s. 8).

Dalším významným rizikovým faktorem pro vznik OHSS je charakter menstruačního cyklu. Je prokázáno, že častější výskyt závažnějších forem OHSS je u pacientek s **oligomenoreou** (Hudeček a kol., 2004, s. 8).

U pacientek, u kterých se vyskytla závažnější forma **OHSS při předchozí léčbě** neplodnosti, je vyšší riziko opakovaného vzniku OHSS. Je tedy velmi důležité zjistit, zda má pacientka v anamnéze výskyt syndromu (Hudeček a kol., 2004, s. 8, 9).

**Nižší výskyt OHSS** je zaznamenán u pacientek, u kterých se k indukci ovulace používají močové gonadotropiny (FSH, hMG), antiestrogeny (clomifencitrát), nebo jejich vzájemné kombinace (Hudeček a kol., 2004, s. 9).

Stanovení hladiny  $17 - \beta -$  estradiolu v den podání hCG je velmi důležité pro odhad možného rizika vzniku OHSS. Těžkým stupněm syndromu jsou častěji ohroženy ženy, u kterých **hladina  $17 - \beta -$  estradiolu v den podání hCG je  $16 - 20$  nmol/l**. Pokud je hladina vyšší než 20 nmol/l, je vyšší riziko kritické formy syndromu. Pokud je hodnota pod 10 nmol/l, závažné formy vznikají méně často (Hudeček a kol., 2004, s. 9).

S rozvojem syndromu souvisí také dávka gonadotropinů v průběhu stimulace folikulogeneze. Pokud je celková **dávka gonadotropinů větší než 1125 IU**, je riziko vzniku závažnějších forem OHSS vyšší. Pokud je dávka menší než 975 IU, je výskyt OHSS nižší (Hudeček a kol., 2004, s. 9).

U žen, které trpí přítomností **syndromu polycystických ovarií**, nebo se u nich vyskytují multicystické vaječníky při UZ vyšetření, je větší riziko vzniku OHSS. Je nutné si uvědomit, že u žen s PCOS bude léčba probíhat obtížněji než obvykle. Uvádí se, že pokud má žena PCOS a vznikne u ní OHSS, dochází častěji k potratům (Al – Ramahi, 1999, s. 2421; Carman, 2007, s. 17; Drbohlav, 2004, s. 235).

Pro diagnózu PCOS je důležitá anamnéza, klinický nález, stanovení hormonálních hladin a UZ vyšetření, kterým lze odhalit množství cystických struktur (Breckwoldt, 1997, s. 361).

Autoři Kolařík, Halaška a Feyereisl (2011) uvádí následující faktory, které jsou považovány za hraniční pro vznik OHSS:

- Více než 30 folikulů, které mají průměr 12 mm a více
- Koncentrace estradiolu v séru větší než 4 ng/ml
- Koncentrace estradiolu větší než 2 ng/ml a současně více než 20 folikulů, které mají průměr 12 mm a více.

### 3.10 Prevence OHSS

Vzhledem k tomu, že patogeneze OHSS není zcela známá a léčba je převážně symptomatická, je kladen velký důraz především na prevenci komplikací ovariální stimulace. Autoři Marek a Machač (2003) kladou v prevenci důraz především na:

- Zvážení rizika vzniku OHSS u dané pacientky před započítím ovariální stimulace.
- Nutnost monitorovat hladinu estrogenů a včas odhalit zvýšení této hladiny.

Autor Řežábek (2008b, 2011) ve svých dílech jako prevenci uvádí

- Mírnou stimulaci vaječníků, hlavně u PCOS, utlumení hypofýzy analogy GnRH a využití step – up protokolu. U tohoto protokolu se aplikuje 75 IU FSH přibližně po dobu sedmi dnů. Poté je provedena kontrola ultrazvukem, a pokud folikulogeneze není adekvátní, dávka se zvýší přibližně o 37,5 IU po dobu sedmi dnů. Tento postup se opakuje do doby, kdy je dosaženo žádoucí stimulace. Většinou se podává 150 – 300 IU denně (maximální dávka je 500 IU denně). V dalším cyklu se dávka upravuje dle reaktivity předchozího cyklu.
- Sledování účinku podané stimulace ultrazvukovou folikulometrií.
- Nepodání hCG k indukci ovulace v případě, že folikulů vzroste velké množství. Předpokladem je však to, že hypofýza je blokována analogy GnRH, jinak by došlo k samovolnému LH peaku a k ovulaci i bez podání exogenního hCG. OHSS s jistotou nevznikne, protože po skončení podání folikulostimulačního hormonu dojde k regresi a atrézii folikulů. Při tomto postupu nejsou získány žádné oocyty a jsou promarněny jak použité léky, tak i čas pacientky.
- Vyvolání ovulace pomocí LH peaku, který je vyvolán GnRH agonisty místo hCG (pouze v případě, že hypofýza není dlouhodobě blokována suprafyziologickými dávkami GnRH).
- Coasting (angl. sklouznutí) - Dříve byla tato metoda velmi doporučována, nyní se používá pouze zřídka. Pokud se zjistí, že roste velké množství folikulů (kolem 40), na několik dnů se sníží dávka gonadotropinů. Následně dojde k regresi některých folikulů a až poté je podáno hCG k indukci dozrání oocytů. Je však nutné, aby byla hypofýza blokována analogy GnRH, nebo aby žena byla po hypofyzektomii, jinak by došlo k samovolnému vyplavení LH. Autoři Rizk a Rizk (2010) uvádí tři faktory, které pomohou zvážit využití této metody. Prvním faktorem je plazmatická koncentrace estradiolu. Dalším faktorem je množství ovariálních folikulů. Jako poslední je nutno zvážit průměr folikulů.
- Freeze – all (zmrazit vše) – V případě, že roste příliš mnoho folikulů (kolem 40), se počká na jejich dozrání a poté se oocyty odeberou a oplodní se in vitro. Poté jsou všechna embrya zmrazena, žádná se netransferují a tak nedojde k otěhotnění. Nezábrání se vzniku OHSS, ale u vysoce rizikové pacientky se předchází případnému zhoršení stavu, pokud by byla těhotná.

## **II. PRAKTICKÁ ČÁST**

## 4 METODIKA PRÁCE

Pro účely této bakalářské práce byl zvolen kvantitativní výzkum, který byl realizován formou anonymního dotazníkového šetření. Dotazník se zaměřuje na metody asistované reprodukce, které ženy podstoupily v rámci ovariální stimulace, a na zjištění, které metody ženy podstoupily nejčastěji. Dále se zaměřuje na výskyt ovariálního hyperstimulačního syndromu, jeho projevy, léčbu, přítomnost rizikových faktorů pro vznik tohoto syndromu a jaké metody asistované reprodukce tento syndrom způsobovaly nejčastěji. Dotazníkové šetření probíhalo od ledna do dubna 2012. Dotazník je uveden v příloze č. 4.

### 4.1 Cíle práce

**Prvním cílem** průzkumného šetření bylo zjistit, v rámci jakých metod asistované reprodukce ženy podstoupily ovariální stimulaci a jaká metoda byla nejčastější.

**Druhým cílem** bylo zjistit, zda se u žen po ovariální stimulaci objevil ovariální hyperstimulační syndrom, jak se projevoval a jaká byla jeho léčba.

**Třetím cílem** bylo zjistit, které jsou nejčastější metody užívané v asistované reprodukci, způsobující ovariální hyperstimulační syndrom.

**Čtvrtým cílem** bylo vytvořit edukační materiál o ovariálním hyperstimulačním syndromu pro širokou veřejnost.

### 4.2 Užitá metoda výzkumu

Jako výzkumná metoda bakalářské práce byla zvolena metoda dotazníkového šetření, které probíhalo ve Zlíně na Klinice reprodukční medicíny a gynekologie a v Nemocnici Atlas.

Dotazník obsahoval 19 položek, které byly vytvořeny na základě předem stanovených cílů. Respondentky odpovídaly na uzavřené i otevřené otázky. Dotazník byl rozdělen na dvě části. První část byla určena pro všechny ženy, které podstupovaly ovariální stimulaci. Na druhou část otázek odpovídaly pouze ženy, u kterých se po stimulaci došlo k rozvoji OHSS. Položky 1 – 3 se týkaly věku, nejvyššího dosaženého vzdělání a rodinného stavu respondentek. Položky 4 – 6 zjišťovaly, zda ženy již dříve podstoupily některou z metod asistované reprodukce, jaká metoda to byla, v kolika letech ji podstoupily a zda se vyskytly nějaké komplikace v souvislosti s podstupenými metodami. Položky

7 – 9 měly zjistit, v rámci jaké metody asistované reprodukce ženy nyní podstoupily ovariální stimulaci, jak dlouho tato stimulace probíhala a jaký typ léků byl ke stimulaci použit. Položky 10 – 13 se zabývaly tím, zda byly ženy dostatečně informovány o určitých doporučeních a jaký byl jejich denní příjem tekutin. Dále měly zjistit, zda ženy ví, co znamená termín OHSS a zda se u nich tento syndrom vyskytl. Položky 14 – 18 jsou určeny pouze pro ženy, u nichž se OHSS objevil, a mají zjistit konkrétní informace o přítomnosti rizikových faktorů pro vznik OHSS, o průběhu, léčbě a době vzniku OHSS. Anonymní dotazník byl rozdán v tištěné formě. Celkem bylo rozdáno 50 dotazníků. Všechny dotazníky byly vráceny a návratnost činila 100 %. Výsledky dotazníkového šetření byly zpracovány v grafech a tabulkách a jsou opatřeny komentářem.

### **4.3 Charakteristika souboru**

Výzkumný soubor respondentek byl zvolen záměrnou metodou. Dotazník byl rozdán ženám, které podstupovaly ovariální stimulaci v rámci jednotlivých metod asistované reprodukce na výše zmíněných klinikách. Průměrný věk respondentek byl 32 let. Nejmladší žena měla 24 let, nejstarší 43 let. Respondentky měly nejčastěji středoškolské vzdělání s maturitou.



## 5 PREZENTACE VÝSLEDKŮ

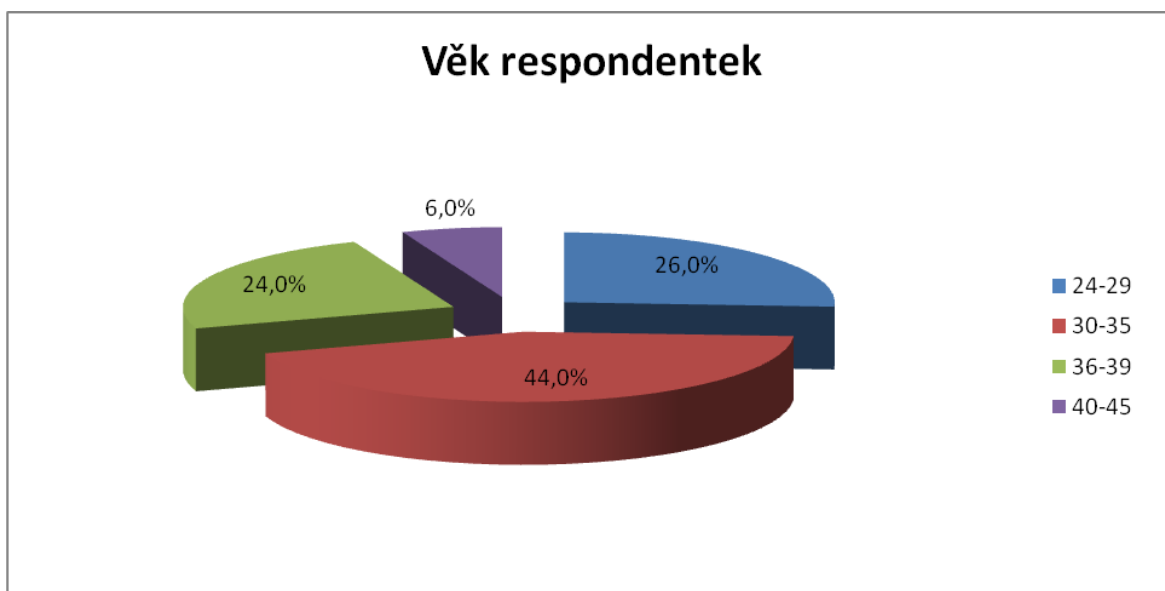
### Položka 1. Uveďte, prosím, Váš věk:

Tabulka 1: Věk respondentek

	Absolutní četnost	Relativní četnost
24 – 29	13	26,0%
30 – 35	22	44,0%
36 – 39	12	24,0%
40 – 45	3	6,0%
Celkem	50	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 1: Věk respondentek



*Zdroj: vlastní*

#### Komentář:

Z výsledků průzkumu vyplývá, že 44,0 % žen bylo ve věku 30 – 35 let, 26,0 % respondentek bylo ve věku 24 – 29 let, 24,0 % zaujímaly ženy ve věku 36 – 39 let a 6,0 % respondentek spadalo do věkové kategorie 40 – 45 let.

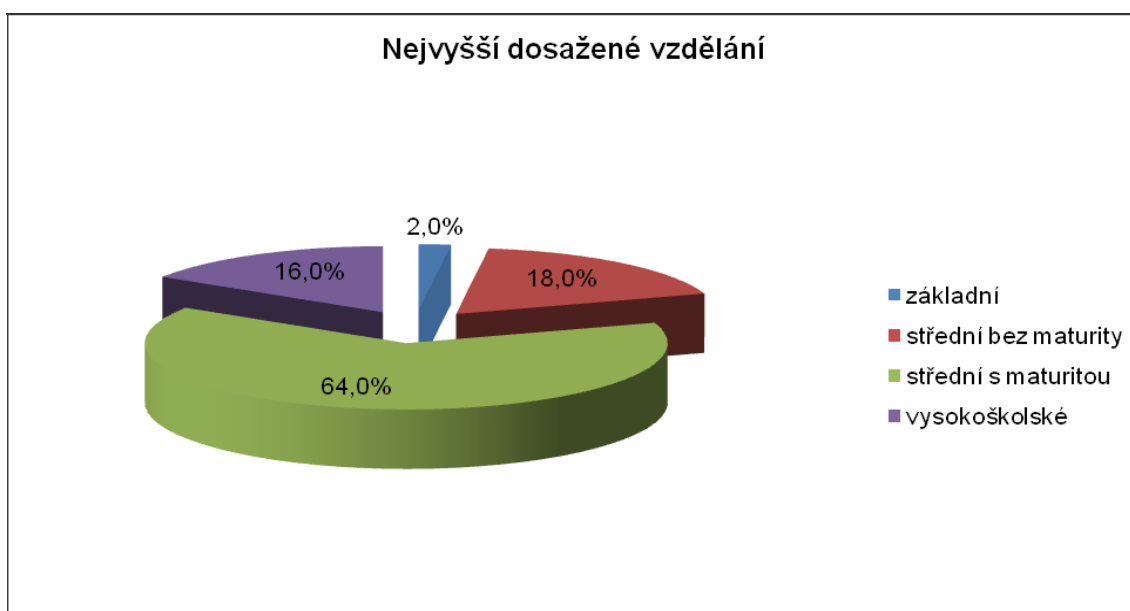
**Položka 2. Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?**

Tabulka 2: Nejvyšší dosažené vzdělání

	Absolutní četnost	Relativní četnost
základní	1	2,0%
střední bez maturity	9	18,0%
střední s maturitou	32	64,0%
vysokoškolské	8	16,0%
Celkem	50	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 2: Nejvyšší dosažené vzdělání

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

Analýzou dat bylo zjištěno, že 64,0 % respondentek mělo středoškolské vzdělání s maturitou, 18,0 % žen mělo středoškolské vzdělání bez maturity, 16,0 % byly ženy s vysokoškolským vzděláním a 2,0 % byly ženy se základním vzděláním.

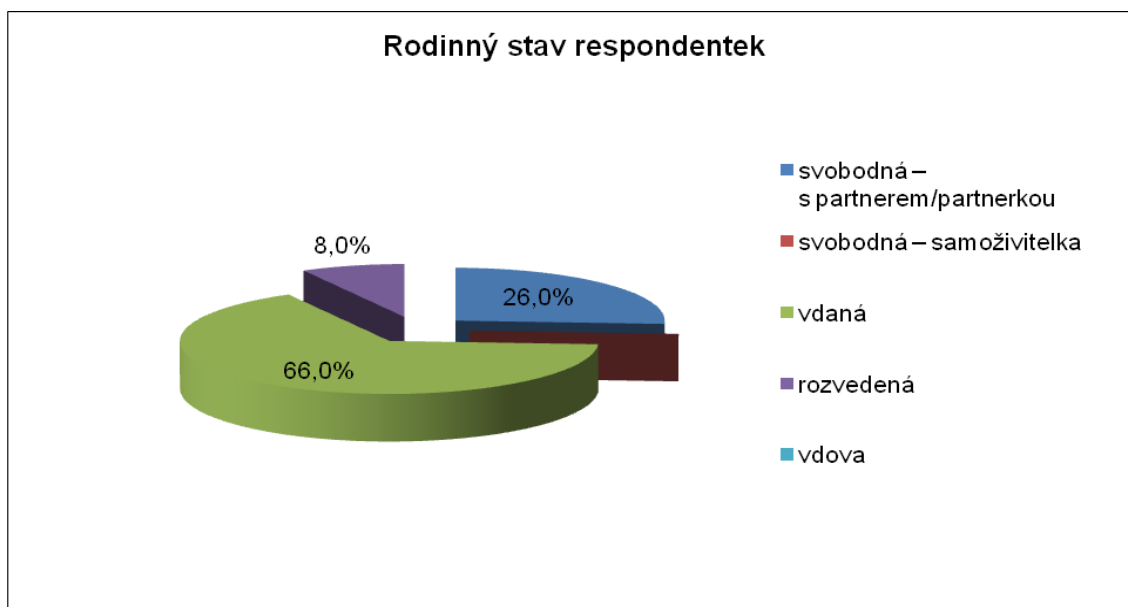
**Položka 3. Jaký je Váš rodinný stav?**

Tabulka 3: Rodinný stav respondentek

	<b>Absolutní četnost</b>	<b>Relativní četnost</b>
svobodná – s partnerem/partnerkou	13	26,0%
svobodná – samoživitelka	0	0,0%
vdaná	33	66,0%
rozvedená	4	8,0%
vdova	0	0,0%
Celkem	50	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 3: Rodinný stav respondentek

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

Z průzkumu vyplynulo, že 66,0 % respondentek bylo vdaných, 26,0 % respondentek bylo svobodných, které žily s partnerem nebo partnerkou a 8,0 % žen bylo rozvedených.

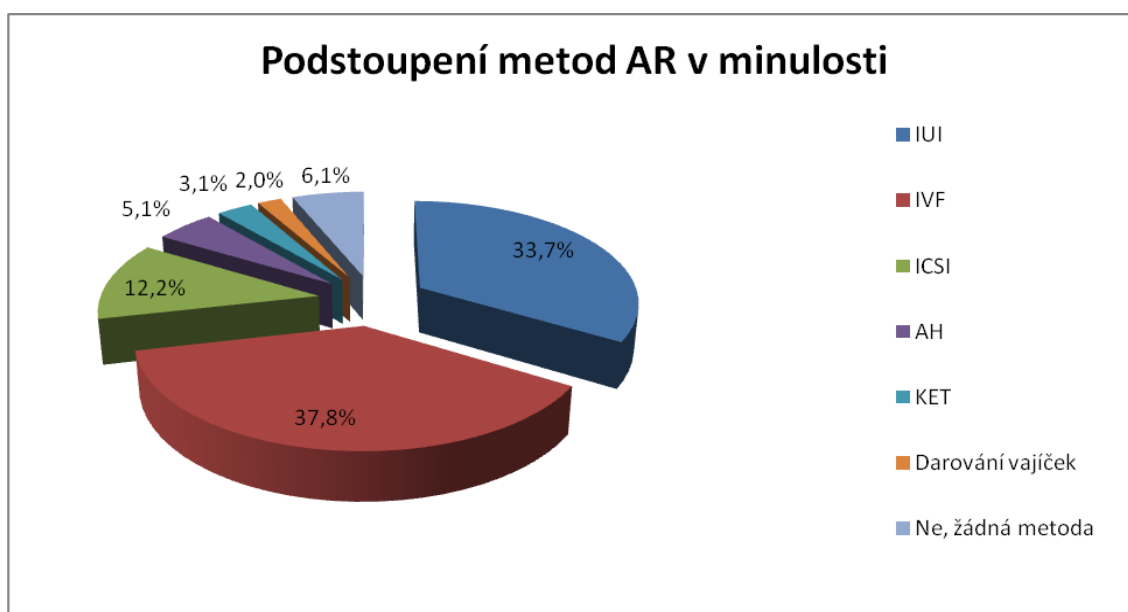
**Položka 4. Podstoupila jste už někdy dříve některou z metod asistované reprodukce?**

Tabulka 4: Podstoupení metod AR v minulosti

	Absolutní četnost	Relativní četnost
IUI	33	33,7%
IVF	37	37,8%
ICSI	12	12,2%
AH	5	5,1%
KET	3	3,1%
Darování vajíček	2	2,0%
Ne, žádná metoda	6	6,1%
Celkem	98	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 4: Podstoupení metod AR v minulosti

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

V této položce měly respondenty možnost zvolit více odpovědí. Analýzou dat bylo následně zjištěno, že ve 37,8 % respondenty podstoupily v minulosti in vitro fertilizaci, ve 33,7 % podstoupily intrauterinní inseminaci, ve 12,2 % respondenty absolvovaly intracytoplazmatickou injekci spermie, v 6,1 % ženy v minulosti nepodstoupily žádnou metodu asistované reprodukce, v 5,1 % dříve podstoupily asistovaný hatching,

ve 3,1 % absolvovaly kryokonzervaci a kryoembryotransfer a ve 2,0 % ženy dříve absolvovaly darování vajíček.

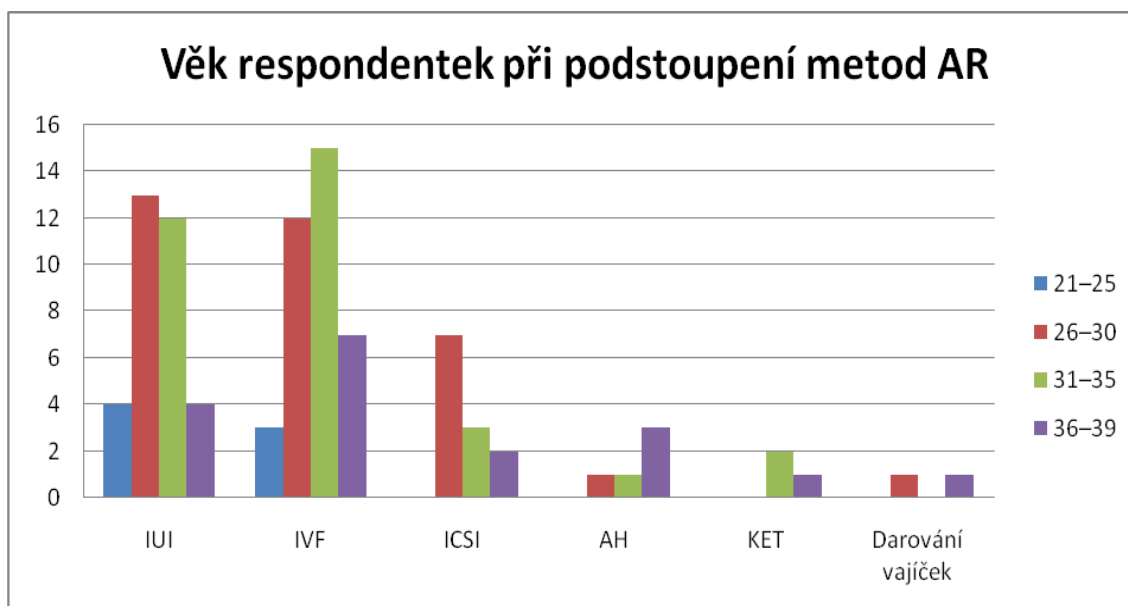
**Položka 5. Pokud jste v otázce č. 4 vybrala některou z metod, uveďte, v kolika letech jste tuto metodu podstoupila.**

Tabulka 5: Věk respondentek při podstoupení metod AR

	IUI	IVF	ICSI	AH	KET	Darování vajíček
21 – 25	4	3	0	0	0	0
26 – 30	13	12	7	1	0	1
31 – 35	12	15	3	1	2	0
36 – 39	4	7	2	3	1	1
Celkem	33	37	12	5	3	2

*Zdroj: vlastní*

Graf 5: Věk respondentek při podstoupení metod AR



*Zdroj: vlastní*

**Komentář:**

Z výsledků vyplynulo, že ve věku 26 – 30 let 13 žen podstoupilo intrauterinní inseminaci, 12 žen in vitro fertilizaci, 7 žen intracytoplazmatickou injekci spermie, 1 žena asistovaný hatching, 1 žena darování vajíček a kryokonzervaci a kryoembryotransfer nepodstoupila žádná žena. Ve věkové kategorii 31 – 35 let podstoupilo 15 respondentek IVF, 12 respondentek IUI, 3 respondentky ICSI, 2 ženy KET, 1 žena AH a darování vajíček nepodstoupila žádná respondentka. Ve věku 36 – 39 let absolvovalo 7 žen IVF, 4 ženy IUI, 3 ženy AH, 2 respondentky ICSI, 1 žena KET a 1 žena absolvovala darování vajíček. Ve věku

21 – 25 let 4 ženy podstoupily IUI, 3 ženy IVF a metody ICSI, KET, AH a darování vajíček nepodstoupila žádná žena v této věkové kategorii.

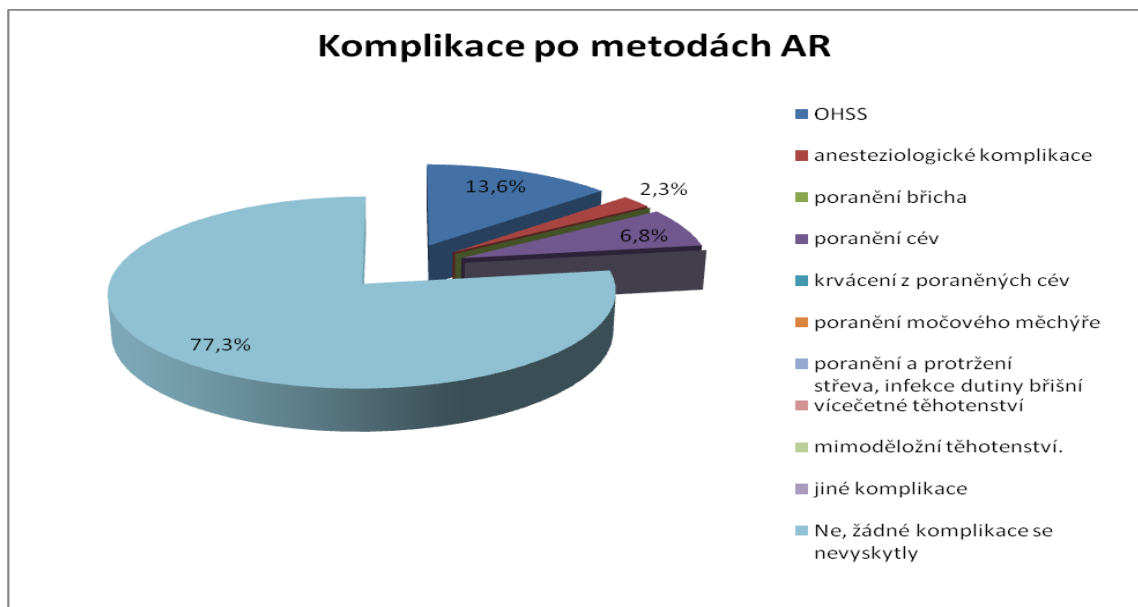
**Položka 6. Vyskytly se nějaké komplikace v souvislosti s podstoupenými metodami asistované reprodukce?**

Tabulka 6: Komplikace po metodách AR

	Absolutní četnost	Relativní četnost
OHSS	6	13,6%
anesteziologické komplikace	1	2,3%
poranění břicha	0	0,0%
poranění cév	3	6,8%
krvácení z poraněných cév	0	0,0%
poranění močového měchýře	0	0,0%
poranění a protržení střeva, infekce dutiny břišní	0	0,0%
vícečetné těhotenství	0	0,0%
mimoděložní těhotenství.	0	0,0%
jiné komplikace	0	0,0%
Ne, žádné komplikace se nevyskytly	34	77,3%
Celkem	44	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 6: Komplikace po metodách AR



*Zdroj: vlastní*



Komentář:

Na tuto položku odpovídalo pouze 44 žen, které v minulosti podstoupily některou z metod asistované reprodukce, zbylých 6 žen neodpovídalo. Analýzou dat bylo zjištěno, že u 77,3 % žen nevznikly žádné komplikace v souvislosti s podstoupenými metodami asistované reprodukce, u 13,6 % se objevil ovariální hyperstimulační syndrom, u 6,8 % žen došlo k poranění cév a u 2,3 % respondentek se objevily anesteziologické komplikace.

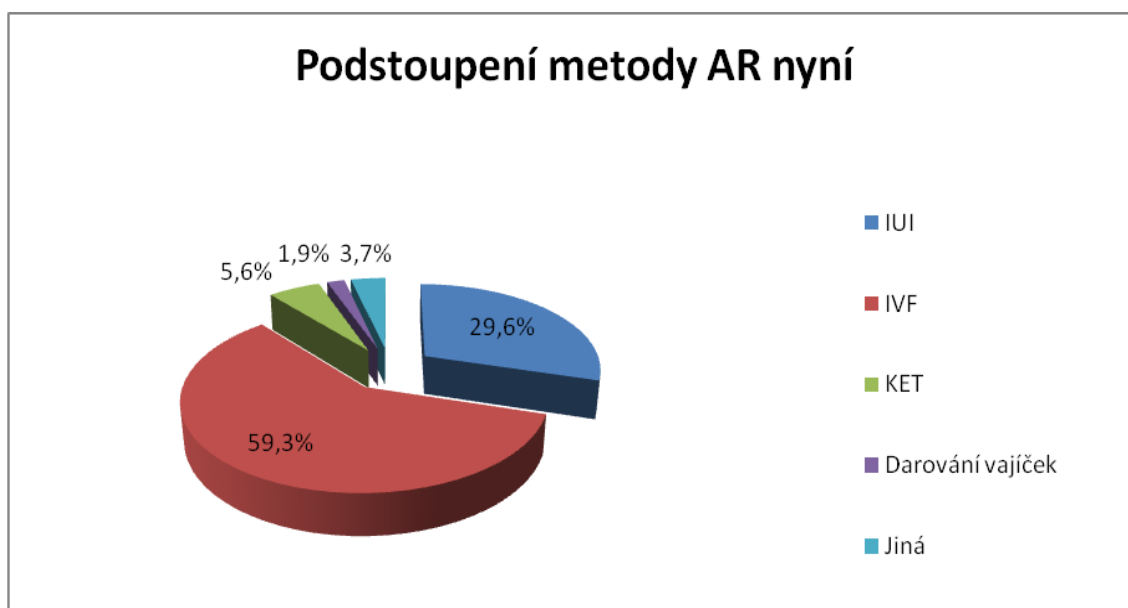
**Položka 7. V rámci jaké metody asistované reprodukce podstupujete/jste nyní podstoupila ovariální stimulaci?**

Tabulka 7: Podstoupení metody AR nyní

	Absolutní četnost	Relativní četnost
IUI	16	29,6%
IVF	32	59,3%
KET	3	5,6%
Darování vajíček	1	1,9%
Jiná	2	3,7%
Celkem	54	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 7: Podstoupení metody AR nyní



*Zdroj: vlastní*

**Komentář:**

V této položce mohly respondentky vybrat více odpovědí. Z průzkumu bylo zjištěno, že v 59,3 % respondentky nyní podstoupily in vitro fertilizaci, ve 29,6 % ženy podstoupily intrauterinní inseminaci, v 5,6 % nyní podstoupily kryokonzervaci a kryoembryotransfer, ve 3,7 % respondentky podstoupily jinou metodu asistované reprodukce a v 1,9 % ženy podstoupily darování vajíček.

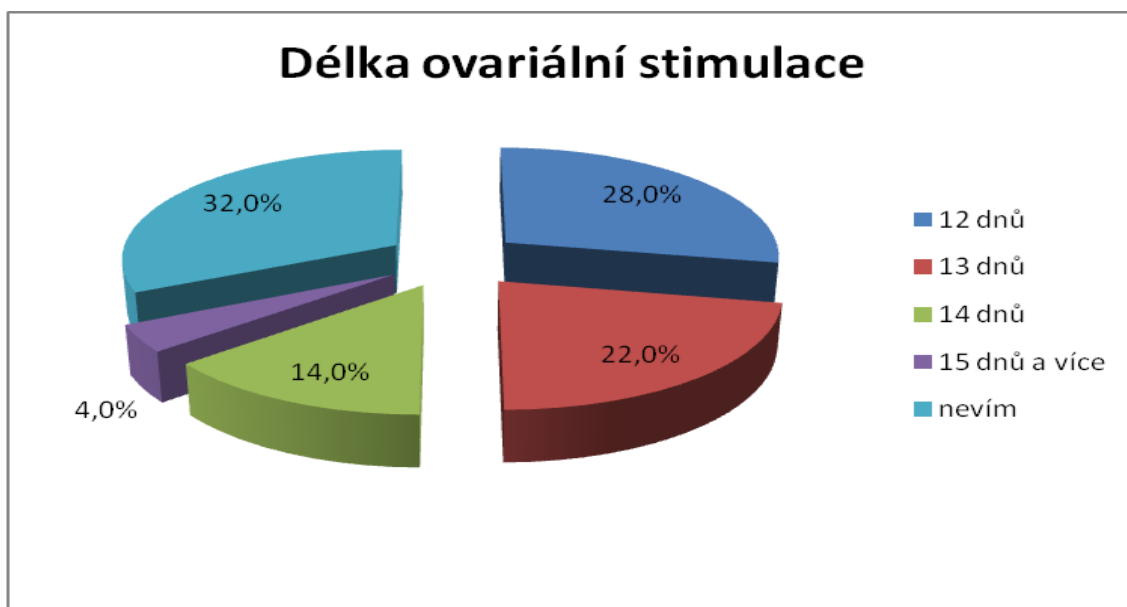
**Položka 8. Jak dlouho probíhala ovariální stimulace?**

Tabulka 8: Délka ovariální stimulace

	Absolutní četnost	Relativní četnost
12 dnů	14	28,0%
13 dnů	11	22,0%
14 dnů	7	14,0%
15 dnů a více	2	4,0%
nevím	16	32,0%
Celkem	50	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 8: Délka ovariální stimulace

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

Analýzou dat bylo zjištěno, že 32,0 % respondentek nevědělo, jak dlouho u nich ovariální stimulace probíhala, u 28,0 % probíhala ovariální stimulace 12 dnů, u 22,0 % probíhala 13 dnů, u 14,0 % trvala 14 dnů a u 4,0 % trvala 15 dnů a více.

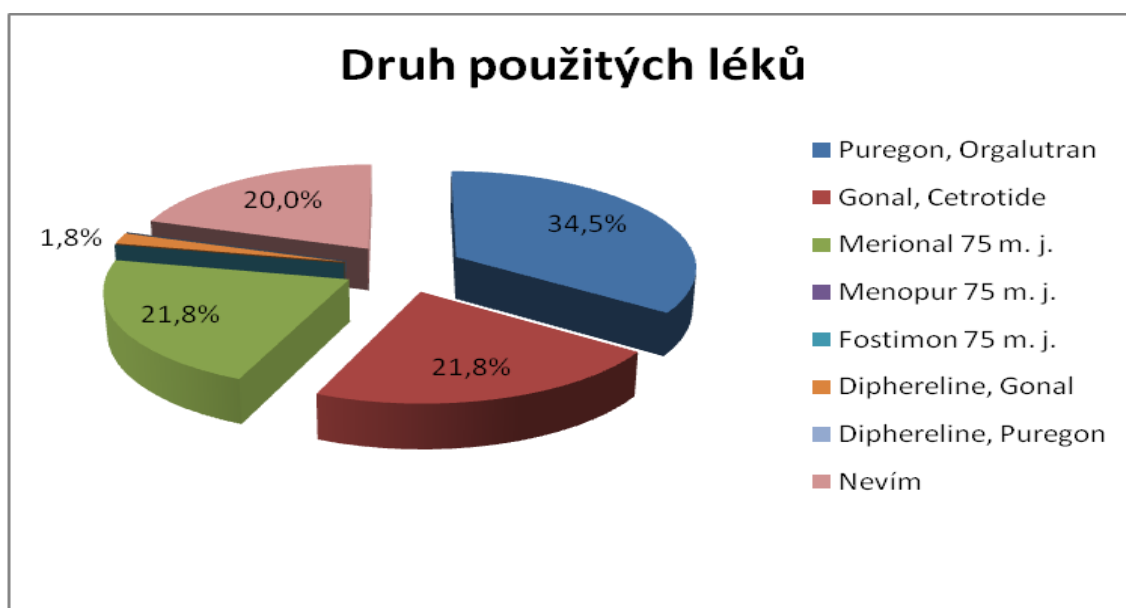
**Položka 9. Jaký druh hormonálních léků u Vás byl použit?**

Tabulka 9: Druh použitých léků

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Puregon, Orgalutran	19	34,5%
Gonal, Cetrotide	12	21,8%
Merional 75 m. j.	12	21,8%
Menopur 75 m. j.	0	0,0%
Fostimon 75 m. j.	0	0,0%
Diphereline, Gonal	1	1,8%
Diphereline, Puregon	0	0,0%
Nevím	11	20,0%
Celkem	55	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 9: Druh použitých léků

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

V této položce měly respondenty možnost zvolit více odpovědí. Z průzkumu bylo následně zjištěno, že ve 34,5 % ženy užívaly léky Puregon a Orgalutran, ve 21,8 % ženy užívaly léky Gonal a Cetrotide, ve 21,8 % respondenty užívaly lék Merional 75 m. j., ve 20,0 % ženy nevěděly, jaký druh léků u nich byl použit a v 1,8 % ženy užívaly léky Diphereline a Gonal.

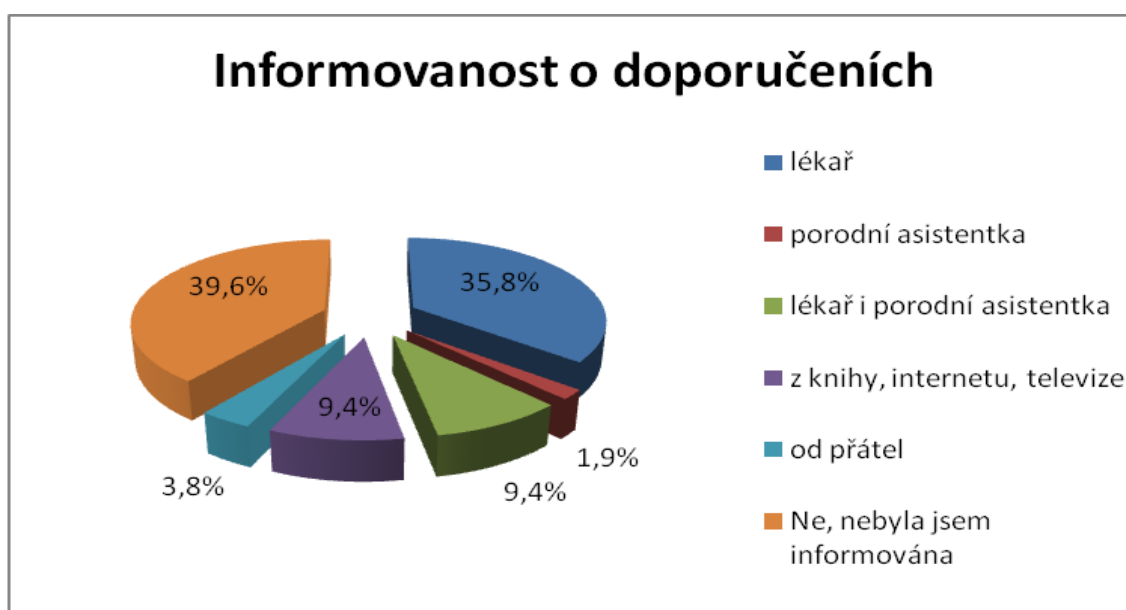
**Položka 10. Byla jste dostatečně informována o nutnosti dodržovat zvýšený příjem tekutin alespoň kolem 3 – 4 litrů denně a o nutnosti zaměřit se na stravu s vysokým obsahem bílkovin?**

Tabulka 10: Informovanost o doporučeních

	Absolutní četnost	Relativní četnost
lékař	19	35,8%
porodní asistentka	1	1,9%
lékař i porodní asistentka	5	9,4%
z knihy, internetu, televize	5	9,4%
od přátel	2	3,8%
Ne, nebyla jsem informována	21	39,6%
Celkem	53	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 10: Informovanost o doporučeních



*Zdroj: vlastní*

Komentář:

V této položce měly ženy možnost zvolit více odpovědí. Z analýzy dat vyplynulo, že ve 39,6 % respondentky nebyly o výše uvedených doporučeních informovány, ve 35,8 % ženy byly informovány lékařem, v 9,4 % ženy informoval lékař i porodní asistentka, v 9,4 % získaly informace z knihy, internetu či televize, ve 3,8 % získaly informace od přátel a v 1,9 % ženy informovala samotná porodní asistentka.

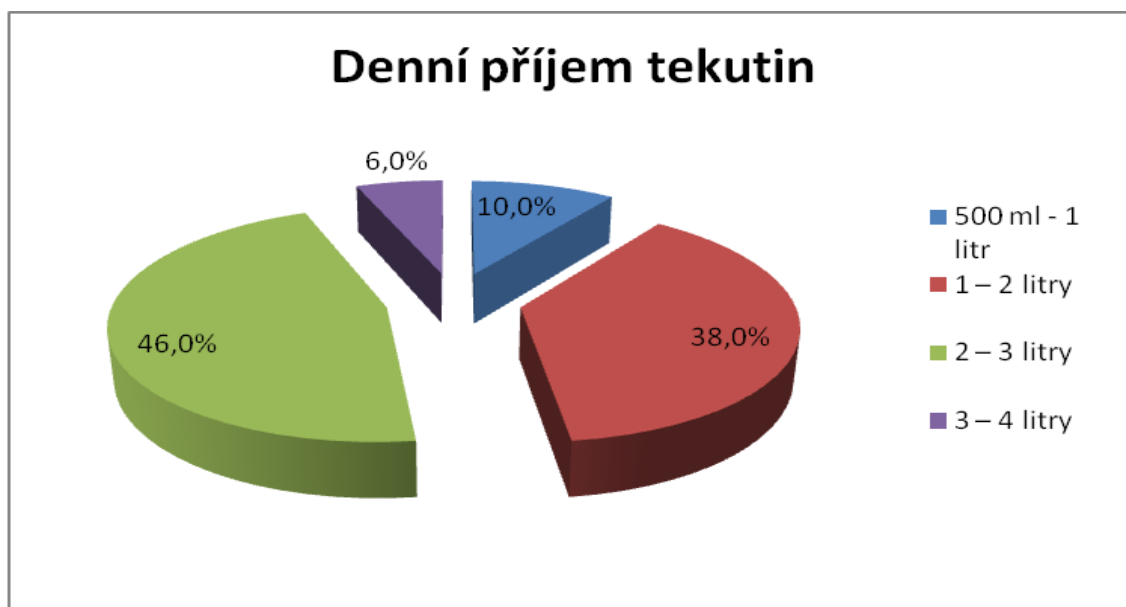
**Položka 11. Váš opravdový denní příjem tekutin byl zhruba:**

Tabulka 11: Denní příjem tekutin

	Absolutní četnost	Relativní četnost
500 ml – 1 litr	5	10,0%
1 – 2 litry	19	38,0%
2 – 3 litry	23	46,0%
3 – 4 litry	3	6,0%
Celkem	50	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 11: Denní příjem tekutin

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

Z průzkumu bylo zjištěno, že 46,0 % žen mělo denní příjem tekutin 2 – 3 l, 38,0 % mělo příjem tekutin 1 – 2 l za den, 10,0 % žen mělo denní příjem tekutin 500 ml – 1 l a 6,0 % respondentek mělo příjem tekutin 3 – 4 l za den.

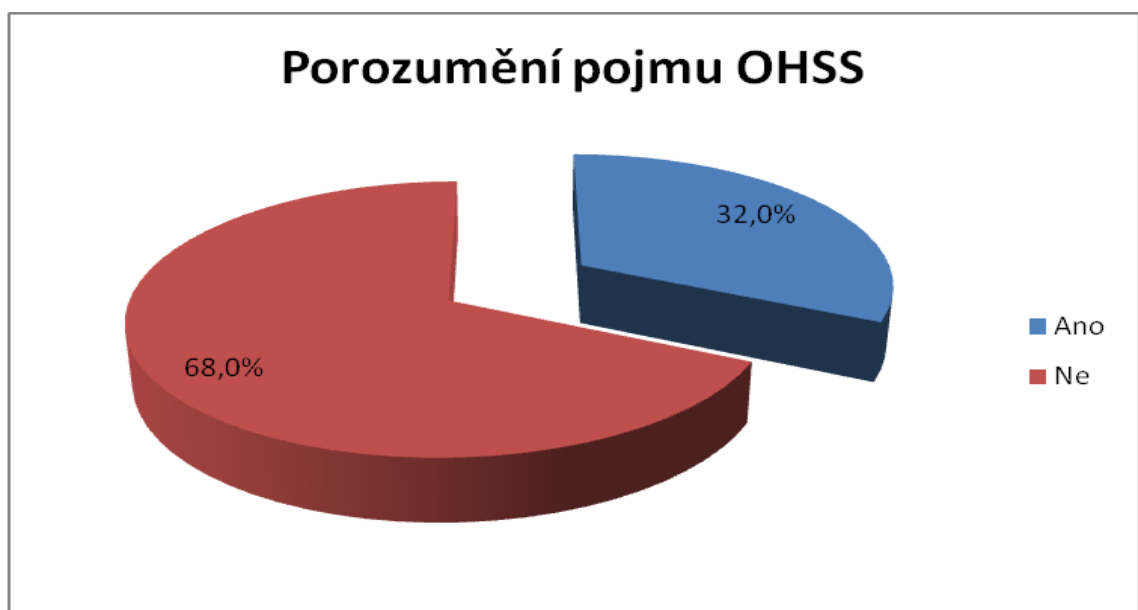
**Položka 12. Víte, co znamená termín ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)?**

Tabulka 12: Porozumění pojmu OHSS

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano	16	32,0%
Ne	34	68,0%
Celkem	50	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 12: Porozumění pojmu OHSS

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

Analýzou dat bylo zjištěno, že 68,0 % respondentek nevědělo, co znamená termín Ovariální hyperstimulační syndrom a 32,0 % žen tento termín znalo.

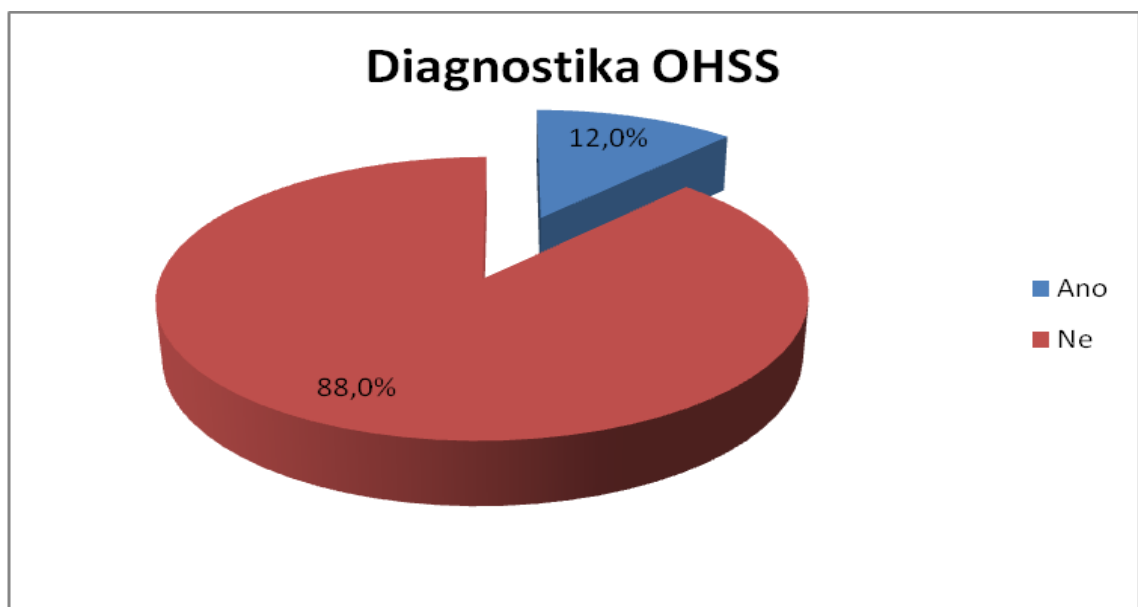
**Položka 13. Diagnostikovali Vám lékaři po proběhlé ovariální stimulaci OHSS?**

Tabulka 13: Diagnostika OHSS

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano	6	12,0%
Ne	44	88,0%
Celkem	50	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 13: Diagnostika OHSS

*Zdroj: vlastní*

Komentář:

Z výsledků vyplynulo, že u 88,0 % respondentek nebyl diagnostikován OHSS a u 12,0 % žen diagnostikován byl.



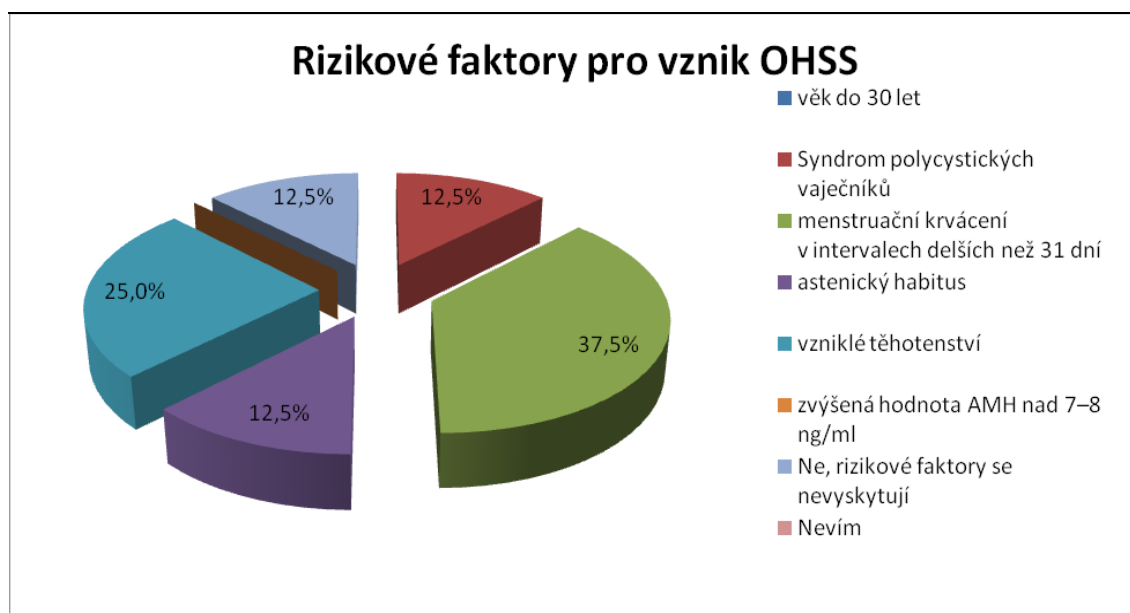
### Položka 14. Vyskytují se u Vás některé z uvedených rizikových faktorů pro vznik OHSS?

Tabulka 14: Rizikové faktory pro vznik OHSS

	Absolutní četnost	Relativní četnost
věk do 30 let	0	0,0%
Syndrom polycystických vaječnicků	1	12,5%
menstruační krvácení v intervalech delších než 31 dní	3	37,5%
astenický habitus	1	12,5%
vzniklé těhotenství	2	25,0%
zvýšená hodnota AMH nad 7 – 8 ng/ml	0	0,0%
Ne, rizikové faktory se nevyskytují	1	12,5%
Nevím	0	0,0%
Celkem	8	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 14: Rizikové faktory pro vznik OHSS



*Zdroj: vlastní*

#### Komentář:

Tato položka již patří do druhé části dotazníku, na jejíž otázky odpovídaly pouze ženy, u kterých byl diagnostikován OHSS. V této položce měly ženy možnost zvolit více odpovědí. Analýzou dat bylo zjištěno, že ve 37,5 % bylo rizikovým faktorem pro vznik

OHSS menstruační krvácení v intervalech delších než 31 dní, ve 25,0 % bylo rizikovým faktorem vzniklé těhotenství, ve 12,5 % to byl syndrom polycystických ovarií, ve 12,5 % tzv. astenický habitus a ve 12,5 % nebyl přítomen žádný z uvedených rizikových faktorů.

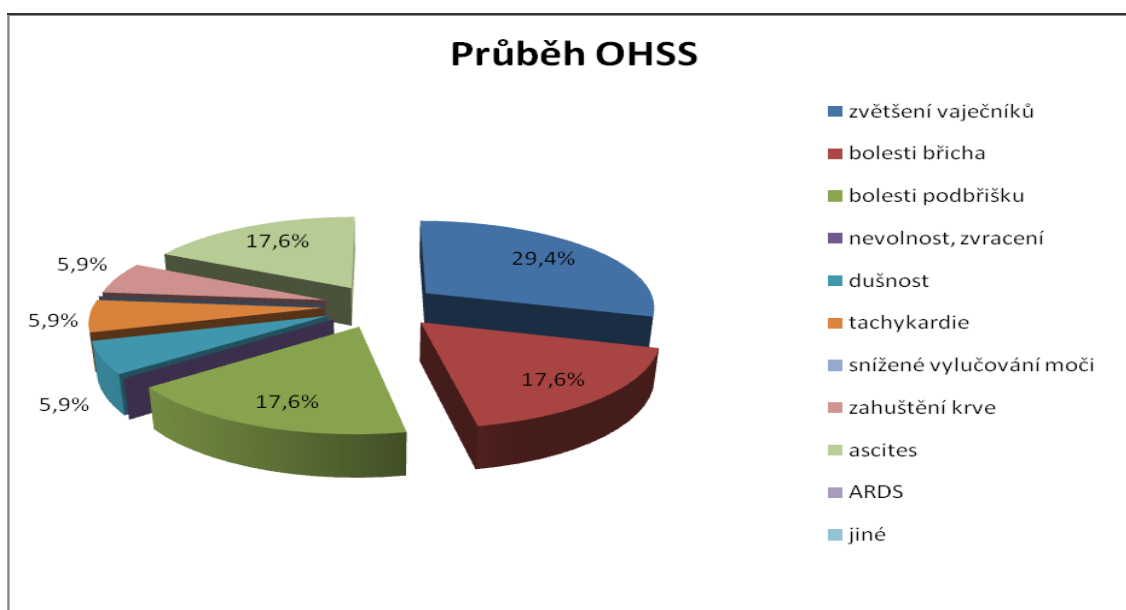
**Položka 15. Pokud se u Vás OHSS objevil, jak se projevoval?**

Tabulka 15: Průběh OHSS

	Absolutní četnost	Relativní četnost
zvětšení vaječníků	5	29,4%
bolesti břicha	3	17,6%
bolesti podbřišku	3	17,6%
nevolnost, zvracení	0	0,0%
dušnost	1	5,9%
tachykardie	1	5,9%
snížené vylučování moči	0	0,0%
zahuštění krve	1	5,9%
ascites	3	17,6%
ARDS	0	0,0%
jiné	0	0,0%
Celkem	17	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 15: Průběh OHSS

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

V této položce odpovídaly pouze ženy, u nichž se OHSS vyskytl. Respondentky mohly zvolit více odpovědí. Z výsledků průzkumu následně vyplynulo, že ve 29,4 % se OHSS projevoval zvětšením vaječníků, v 17,6 % bolestmi břicha,

v 17,6 % bolestmi podbříšku, v 17,6 % vznikl ascites, neboli tekutina v dutině břišní, v 5,9 % měly ženy dušnost, v 5,9 % tachykardii a v 5,9 % zahuštění krve.

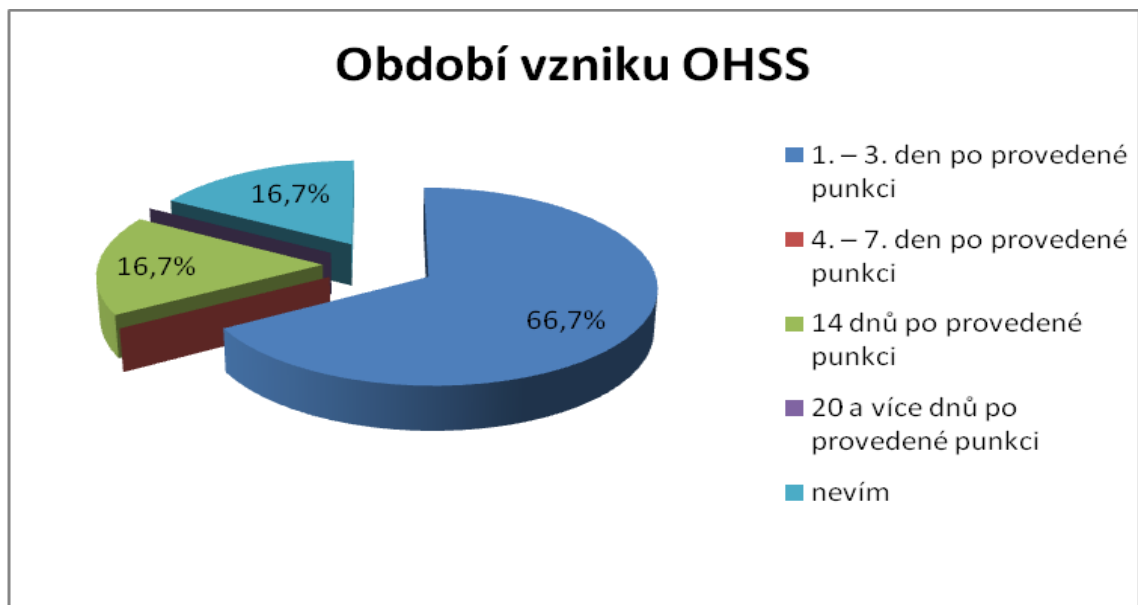
**Položka 16. Jak dlouho po ovariální stimulaci se u Vás OHSS objevil?**

Tabulka 16: Období vzniku OHSS

	<b>Absolutní četnost</b>	<b>Relativní četnost</b>
1. – 3. den po provedené punkci	4	66,7%
4. – 7. den po provedené punkci	0	0,0%
14 dnů po provedené punkci	1	16,7%
20 a více dnů po provedené punkci	0	0,0%
nevím	1	16,7%
Celkem	6	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 16: Období vzniku OHSS

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

V této položce odpovídaly pouze ženy, u nichž byl diagnostikován OHSS. Analýzou dat bylo zjištěno, že u 66,7 % žen OHSS vznikl první až třetí den po provedené punkci, u 16,7 % žen vznikl 14 dnů po provedené punkci a 16,7 % respondentek nevědělo, jak dlouho po ovariální stimulaci u nich OHSS vznikl.

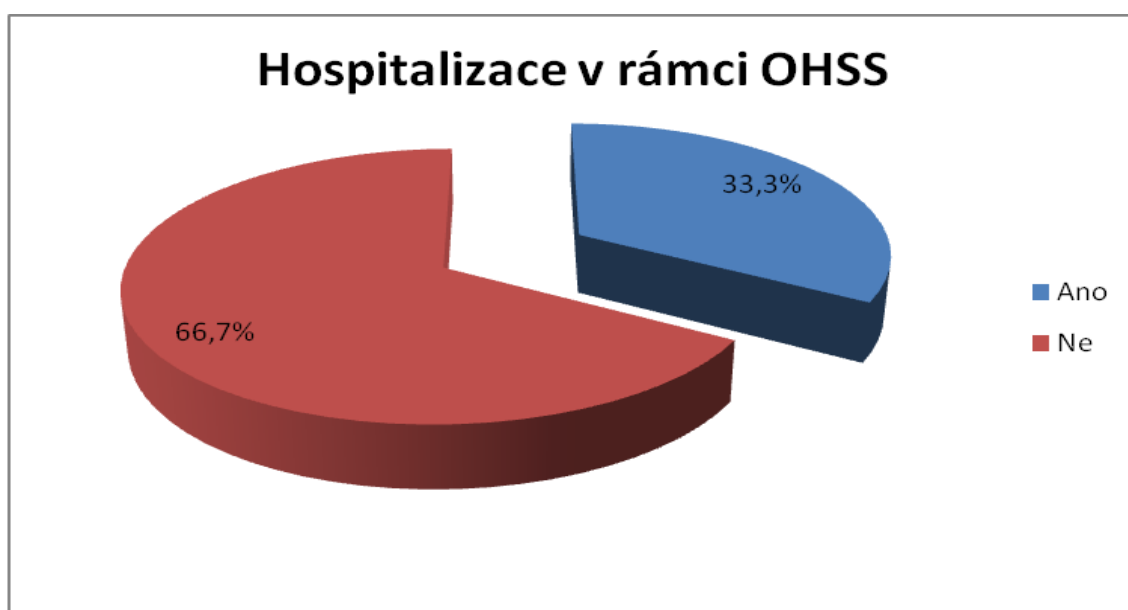
**Položka 17. Byla jste na základě diagnostikování OHSS hospitalizována v nemocnici?**

Tabulka 17: Hospitalizace v rámci OHSS

	Absolutní četnost	Relativní četnost
Ano	2	33,3%
Ne	4	66,7%
Celkem	6	100%

*Zdroj: vlastní*

Graf 17: Hospitalizace v rámci OHSS

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

V této položce odpovídaly pouze ženy, u nichž se OHSS vyskytl. Analýzou dat bylo zjištěno, že 66,7 % respondentek nemuselo být na základě diagnostikování OHSS hospitalizováno v nemocnici, 33,3 % žen muselo být hospitalizováno.

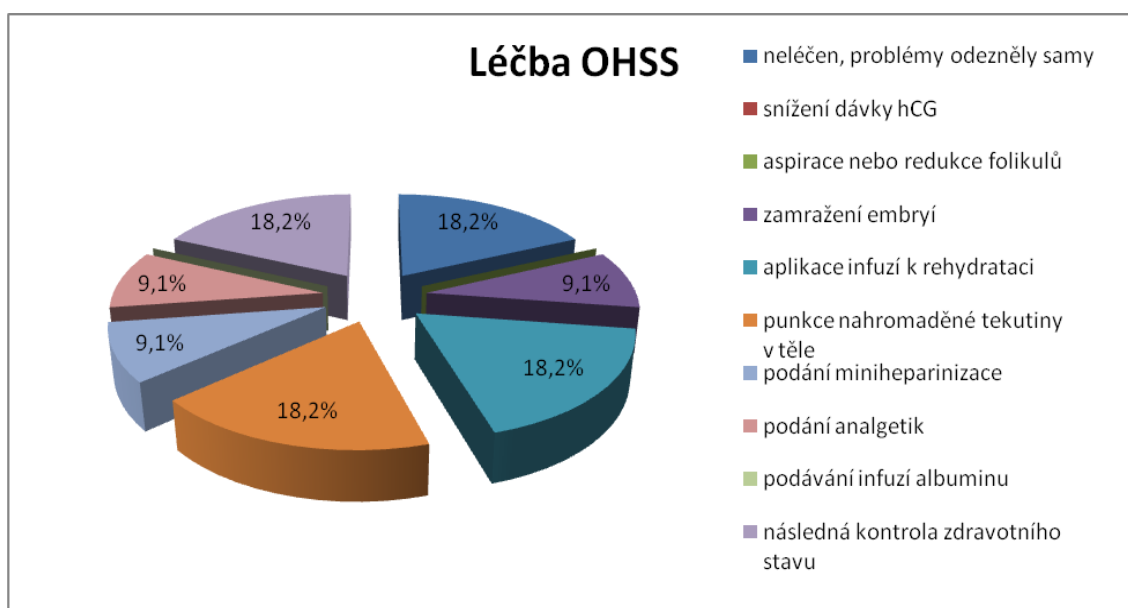
**Položka 18. Jak probíhala léčba OHSS?**

Tabulka 18: Léčba OHSS

	<b>Absolutní četnost</b>	<b>Relativní četnost</b>
neléčen, problémy odezněly samy	2	18,2%
snížení dávky hCG	0	0,0%
aspirace nebo redukce folikulů	0	0,0%
zamražení embryí	1	9,1%
aplikace infuzí k rehydrataci	2	18,2%
punkce nahromaděné tekutiny v těle	2	18,2%
podání miniheparinizace	1	9,1%
podání analgetik	1	9,1%
podávání infuzí albuminu	0	0,0%
následná kontrola zdravotního stavu	2	18,2%
<b>Celkem</b>	<b>11</b>	<b>100%</b>

*Zdroj: vlastní*

Graf 18: Léčba OHSS

*Zdroj: vlastní***Komentář:**

Na tuto položku odpovídaly pouze ženy, u nichž se vyskytl OHSS. Respondentky měly možnost vybrat více odpovědí. Z výsledků vyplynulo, že v 18,2 % nemusel být OHSS léčen a problémy odezněly samy, v 18,2 % byly ženám aplikovány infuze k rehydrataci, v 18,2 % byla provedena punkce nahromaděné tekutiny v těle, v 18,2 % byla respon-

dentkám provedena následná kontrola zdravotního stavu, v 9,1 % bylo nutné zamražení embryí, v 9,1 % byla podána miniheparinizace a v 9,1 % se aplikovala analgetika.



## 6 DISKUZE

### 6.1 Analýza získaných dat

V této části bakalářské práce jsou uvedeny nejdůležitější poznatky, které byly získány na základě výzkumného šetření.

**Sedmá položka** zjišťovala, v rámci jaké metody asistované reprodukce respondentky nyní podstoupily ovariální stimulaci. Nejpočetnější skupinu tvořily ženy, které podstoupily in vitro fertilizaci, a to v 59,3 %. Ve 29,6 % dotazované podstoupily intrauterinní inseminaci. Kryokonzervaci a kryoembryotransfer podstoupily respondentky v 5,6 % a v 1,9 % respondentky podstoupily darování vajíček. Ve 3,7 % ženy využily možnosti „jiné“, z nichž jedna žena uvedla intracytoplazmatickou injekci spermií a druhá žena uvedla minimální stimulaci pro IVF jako podstoupenou metodu.

**Devátá položka** byla zaměřena na druh hormonálních léků, který byl u respondentek použit. Z analýzy dat vyplynulo, že nejpočetnější skupinu tvořily ženy, u kterých byly použity léky Puregon a Orgalutran, a to ve 34,5 %. Ve 21,8 % byla použita kombinace léků Gonal a Cetrotide a ve 21,8 % ženy užívaly lék Merional 75 m. j. Ve 20,0 % dotazované nevěděly, jaký druh léků u nich byl použit. **Nelze zcela přesně určit, z jakého důvodu ženy neznaly druh použitých léků, lze však předpokládat, že o lécích nebyly dostatečně informovány, nebo o tyto informace neměly zájem.**

**Desátá položka** měla zjistit, zda byly respondentky dostatečně informovány o nutnosti dodržovat zvýšený příjem tekutin alespoň kolem 3 – 4 litrů denně a o nutnosti zaměřit se na stravu s vysokým obsahem bílkovin, a pokud ano, kdo jim tato doporučení sdělil. Bylo zjištěno, že nejvíce byly respondentky informovány od lékaře, a to ve 35,8 %. V 9,4 % respondentky byly informovány od lékaře i porodní asistentky, stejně tak v 9,4 % ženy získaly informace z knihy, internetu a televize. Informace od přátel získaly ženy v 3,8 %. Pouze v 1,9 % ženy informovala samotná porodní asistentka. Ve 39,6 % dotazované nebyly o výše uvedených doporučeních dostatečně informovány. **Je důležité podotknout, že informovanost žen o výše uvedených doporučeních ze strany lékaře a porodní asistentky by se měla zvýšit.**

**Položka č. 12** zjišťovala, zda respondentky ví, co znamená termín ovariální hyperstimulační syndrom. Bylo zjištěno, že 32,0 % dotazovaných ví, co termín ovariální hyperstimulační

syndrom znamená, avšak 68,0 % dotazovaných tento termín nezná. 7 žen odpovědělo, že se jedná o nadměrnou reakci vaječníků na hormonální stimulaci. Dalších 7 respondentek uvedlo odpověď, že OHSS znamená vytvoření většího množství vajíček. Dvakrát byl OHSS charakterizován bolestmi břicha a 1 odpověď obsahovala zvýšenou propustnost cévní stěny. Všechny ženy, u nichž byl OHSS diagnostikován, věděly, co tento termín znamená. U ostatních žen, které znaly význam tohoto pojmu, OHSS diagnostikován nebyl.

**Cílem třinácté položky** bylo zjistit, zda byl respondentkám po proběhlé ovariální stimulaci diagnostikován OHSS. Výzkumným šetřením bylo zjištěno, že u 88,0 % OHSS nevznikl, bohužel však u 12,0 % respondentek vznikl OHSS jako důsledek ovariální stimulace. **Tento výsledek je velmi pozitivní, protože u většiny našich respondentek nebyl OHSS diagnostikován.**

**Položka č. 15** měla zjistit, jak se u respondentek OHSS projevoval. Nejčastějším projevem OHSS u dotazovaných bylo zvětšení vaječníků, a to ve 29,4 %. V 17,6 % měly ženy bolesti břicha a v dalších 17,6 % bolesti podbříšku. Ascites, neboli tekutina v dutině břišní, se objevil v 17,6 %. V 5,9 % se OHSS projevoval dušností, v dalších 5,9 % se vyznačoval tachykardií a zahuštění krve vzniklo v 5,9 %. **Z výsledků vyplynulo, že nejčastěji se OHSS projevoval zvětšením vaječníků.**

**Osmnáctá položka** zjišťovala, jak u respondentek probíhala léčba OHSS. Z výsledků bylo zjištěno, že v 18,2 % OHSS nemusel být vůbec léčen a problémy odezněly samy. V 18,2 % byly ženám podávány infuze k rehydrataci, v 18,2 % byla nutná punkce nahromaděné tekutiny v těle a v dalších 18,2 % se provedla následná kontrola zdravotního stavu. Zamražení embryí bylo nutné v 9,1 %, podání miniheparanizice v 9,1 % a v dalších 9,1 % byly ženám aplikovány analgetika.

**Položka č. 19** sloužila respondentkám k vyjádření vlastních myšlenek. Této možnosti využily tři respondentky. Jedna respondentka sdělila informace týkající se spokojenosti s personálem. Je velmi spokojená jak s přístupem lékařů, tak s přístupem porodních asistentek v centru asistované reprodukce. Dále se podělila také o informace, že při vysvětlování jednotlivých postupů lékař nepoužíval pouze odborné a nesrozumitelné názvy, ale vždy jí bylo vše vysvětleno pochopitelně a srozumitelně. Žena také uvedla, že se na tomto pracovišti díky chování zdravotnického personálu cítí velmi dobře. Druhá respondentka však reagovala opačně. Nebyla spokojená s přístupem zdravotnického perso-

nálu, s informovaností ze strany lékařů a mnoho informací si musela vyhledávat v odborné literatuře či na internetu. Prostředí centra asistované reprodukce se jí ale jinak velmi líbilo. Třetí respondentka nás informovala o tom, že byla velmi spokojená na tomto pracovišti a že se jí velmi líbilo prostředí, ale také chování zdravotnického personálu.

## 6.2 Porovnání výsledků s jinými výzkumy

Některé výsledky, které byly zjištěny v této bakalářské práci, byly porovnány s výsledky jiných autorů, kteří se ve své práci zabývali stejným či podobným tématem.

V tomto průzkumu bylo zjištěno, že nejpočetnější skupinou žen, které navštívily centrum asistované reprodukce, byly ženy ve věku 30 – 35 let, které zaujímaly 44,0 %. Pouhých 6,0 % žen bylo ve věku 40 – 46 let. 36 – 39 let mělo 24 % respondentek. **Střílková (2011)** ve svém výzkumu uvádí, že nejpočetnější skupinou byly ženy ve věku 30 – 34 let, a to ve 36 %. Naopak nejméně žen (3 %) spadalo do věkové kategorie 45 let a více a 7 % žen bylo ve věku 40 – 44 let. Ve věku 35 – 39 let bylo 28 % žen. Autorka pracovala se 101 respondentkami, což odpovídá 100 %. Výsledky práce autorky Střílkové jsou velmi podobné výsledkům předkládané práce. Autorka **Hedbávná (2008)** ve své práci uvádí jako nejpočetnější skupinu žen podstupujících metody asistované reprodukce ženy ve věku 19 – 25 let. V Nemocnici v Českých Budějovicích a. s. to bylo 50 % žen a v Nemocnici Třebíč příspěvkové organizaci 64 %. Autorka pracovala se 46 respondentkami, což odpovídá 100 %. Je nutné podotknout, že její výsledky se značně liší od výsledků této práce.

Autorka **Střílková (2011)** ve své práci také zkoumala nejvyšší dosažené vzdělání žen, které podstoupily metody asistované reprodukce. Jako nejpočetnější skupinu uvedla ženy se středoškolským vzděláním s maturitou, které tvořily 40 %, vysokou školu ukončilo 26 % respondentek, středoškolské vzdělání bez maturity mělo 12 % žen a pouze základní vzdělání neměla žádná z respondentek. Ve výzkumu předkládané práce mělo nejvíce žen středoškolské vzdělání s maturitou (64,0 %), středoškolské vzdělání bez maturity mělo 18,0 % žen, vysokou školu ukončilo 16,0 % žen a nejmenší skupinu tvořily ženy se základním vzděláním (2,0 %). Výsledky této práce jsou velmi podobné výsledkům autorky Střílkové.

Z průzkumu této práce dále vyplynulo, že pouhých 32,0 % žen vědělo, co znamená termín ovariální hyperstimulační syndrom. Dalších 68,0 % respondentek uvedlo, že tento termín bohužel nezná. Z toho vyplývá, že velké množství žen není o této problematice informováno. Autorka **Šrámková (2010)** ve své práci naopak uvádí, že podle 67,84 % porodních asistentek byly ženy informovány o problematice OHSS od lékaře a podle 13,16 % ženy informovány nebyly. Autorka **Šrámková (2010)** ve své práci hodnotila také informovanost žen o komplikacích ovariálního hyperstimulačního syndromu. Z jejího průzkumu vyplynulo, že 36,45 % porodních asistentek uvedlo, že jsou ženy informovány o komplikacích OHSS, 28,35 % odpovědělo, že ženy tyto informace nemají. Autorka pracovala s 80 respondentkami, což odpovídá 100 %. Podle autorky Šrámkové porodní asistentky dostatečně informují ženy o OHSS. Výsledky předkládané práce však ukázaly, že klientky mají nedostatečné informace o OHSS. Důvodem může být mnoho faktorů. Ženy mohly být ve stresu a tím mnoho informací zapomněly, nebo mohly být informace od lékaře sděleny velmi rychle a příliš odborně, tudíž jim klientky dostatečně neporozuměly. Dalším možným faktorem může být nižší vzdělání klientek než vysokoškolské, což může způsobovat nedostatečné porozumění jednotlivým pojmům.

Autorka **Střílková (2011)** ve své práci zjistila, že nejčastěji absolvovanou metodou asistované reprodukce byla intrauterinní inseminace, a to u 87,57 % respondentek. Druhou nejčastější metodou bylo mimotělní oplodnění u 55,36 % žen a kryoembryotransfer podstoupilo 11,7 % respondentek. Autorka **Hedbávná (2008)** uvedla, že nejčastěji podstoupenou metodou byla metoda IVF+ET, a to u 23,96 % žen v Nemocnici České Budějovice a. s. a u 22,100 % žen v Nemocnici Třebíč příspěvkové organizaci. Inseminaci absolvovala pouze 1 žena (4 %) z Nemocnice České Budějovice. Výsledky těchto autorek se velmi výrazně liší. V průzkumu této práce bylo zjištěno, že nejčastěji podstoupenou metodou byla metoda in vitro fertilizace v 59,3 %, druhá nejčastější metoda byla intrauterinní inseminace v 29,6 % a kryoembryotransfer byl absolvován v 5,6 %. Zjištění této práce se více podobá výsledkům autorky Střílkové. Je možné konstatovat, že v jednotlivých centrech asistované reprodukce se způsoby léčby neplodnosti liší.

Autoři **Wang, Norman a Kristiansson (2002)** prováděli výzkum, který měl zjistit riziko předčasného porodu po metodách asistované reprodukce. Jednotlivé metody porovnávali mezi sebou. Z výsledků jejich průzkumu vyplynulo, že větší riziko předčasného porodu vzniká po metodách in vitro fertilizace, intracytoplazmatické injekci spermie

a GIFT (Gamete Intrafallopian Transfer). Z výzkumu této práce bylo zjištěno, že metodu GIFT nepodstoupila žádná respondentka, ICSI absolvovala jedna žena a v 59,3 % respondenty podstoupily IVF. Lze tedy uvažovat o tom, že respondenty podstupující IVF mohou být vysoce rizikové pro vznik předčasného porodu, a proto by měly být svým lékařem o tomto riziku informovány. Informovanost o zmíněném riziku nebyla v této práci zkoumána.

### 6.3 Doporučení pro praxi

Z výsledků vyplývajících z tohoto průzkumného šetření bylo zjištěno, že ve 39,6 % respondenty nebyly informovány o nutnosti dodržovat zvýšený příjem tekutin alespoň kolem 3 – 4 litrů denně a o nutnosti zaměřit se na stravu s vysokým obsahem bílkovin. Na základě tohoto zjištění je vhodné doporučit zlepšení informovanosti žen o výše uvedených doporučeních, která jsou pro ně velmi důležitá. Informovanost žen ze strany lékaře byla velmi nízká i přesto, že byla mnohem větší, než informovanost ze strany porodní asistentky. Proto by bylo vhodné, aby se zlepšila komunikace a informovanost žen jak od lékařů, tak od porodních asistentek.

Dále byla zjištěna velmi malá informovanost žen o pojmu ovariální hyperstimulační syndrom. Bylo by vhodné, aby lékaři a porodní asistentky informovali ženy, které podstupují ovariální stimulaci, že jednou z možných komplikací ovariální stimulace je právě vznik ovariálního hyperstimulačního syndromu. Také je však nutné ženám sdělit, co ovariální hyperstimulační syndrom znamená, proč vzniká, jaké jsou jeho nejčastější projevy a samozřejmě, jaká je jeho následná léčba.

Na základě nízké informovanosti byl vytvořen edukační materiál (viz příloha č. 5) o ovariálním hyperstimulačním syndromu pro širokou veřejnost. Jelikož bylo analýzou dat zjištěno, že informovanost žen o ovariálním hyperstimulačním syndromu není dostačující, mohl by být vytvořený edukační materiál velmi prospěšný. Bylo by vhodné tyto brožurky umístit přímo do center asistované reprodukce, kde by si je ženy mohly pečlivě pročíst například v průběhu trávení času v čekárnách.

## ZÁVĚR

Cílem této bakalářské práce bylo zjistit, jaké metody asistované reprodukce ženy podstupovaly, jaká metoda byla podstoupena nejčastěji a jak probíhala ovariální stimulace. Práce měla dále zjistit, zda u žen vznikl ovariální hyperstimulační syndrom jako důsledek ovariální stimulace a v rámci jakých metod vznikl nejčastěji. Jedním z cílů bylo také vytvoření edukačního materiálu o OHSS.

**Prvním cílem předkládaného průzkumného šetření bylo zjistit, v rámci jakých metod asistované reprodukce ženy podstoupily ovariální stimulaci a jaká metoda byla nejčastější.**

**Z výsledků vyplývá, že ovariální stimulaci ženy nejčastěji podstupují v rámci metody in vitro fertilizace, a to v 59,3 %.** Ve 29,6 % respondentky podstoupily ovariální stimulaci v rámci Intrauterinní inseminace, v 5,6 % ženy absolvovaly kryokonzervaci a kryoembryotransfer a darování vajíček bylo nyní podstoupeno v 1,9 %. Ve 3,7 % ženy podstoupily ovariální stimulaci v rámci jiné metody. Jedna žena uvedla jako absolvovanou metodu intracytoplazmatickou injekci spermií, druhá žena uvedla minimální stimulaci pro IVF.

**Cíl 1 – splněn.**

**Druhým cílem tohoto průzkumného šetření bylo zjistit, zda se u žen po ovariální stimulaci objevil ovariální hyperstimulační syndrom, jak se projevoval a jaká byla jeho léčba.**

Bylo zjištěno, že se ovariální hyperstimulační syndrom objevil u šesti (12,0 %) žen z padesáti, u 44 žen (88,0 %) diagnostikován nebyl. Z výsledků vyplynulo, že se OHSS nejčastěji projevoval zvětšením vaječnicků, bolestmi břicha a podbřišku a ascitem. Mezi méně časté příznaky patřila dušnost (5,9 %), tachykardie (5,9 %) a zahuštění krve (5,9 %). V rámci průběhu OHSS lze hovořit také o období jeho vzniku. Nejčastěji se u respondentek objevil 1. – 3. den po provedené punkci (66,7 %), méně často vznikl 14 dnů po provedené punkci (16,7 %) a 16,7 % žen nevědělo, kdy OHSS vznikl. Co se týká léčby OHSS, u dvou respondentek (33,3 %) byla z důvodu vzniku OHSS nutná hospitalizace v nemocnici, čtyři ženy (66,7 %) nemusely být hospitalizovány. Pomocí dat z výzkumného šetření bylo zjištěno, že léčba u respondentek probíhala různě. Nejčastějším způsobem léčby bylo podání infuze k rehydrataci (18,2 %), provedení punkce nahromaděné tekutiny v těle (18,2 %) a provedení následné kontroly zdravotního stavu (18,2 %). Méně

časté bylo zamražení embrya, aplikace miniheparinizace a analgetik. V 18,2 % nemusel být OHSS vůbec léčen a problémy odezněly samovolně.

#### **Cíl 2 – splněn.**

**Třetím cílem práce bylo zjistit, které jsou nejčastější metody užívané v asistované reprodukci, způsobující ovariální hyperstimulační syndrom.**

Jak již bylo uvedeno výše, ovariální hyperstimulační syndrom vznikl u 12,0 % respondentek. Analýzou dat bylo zjištěno, že ženy se vzniklým OHSS v 85,7 % podstoupily metodu in vitro fertilizaci a v 14,3 % kryokonzervaci a kryoembryotransfer. **Nejčastější metodou, způsobující OHSS, byla tedy in vitro fertilizace. Je však potřeba upozornit, že se jednalo pouze o výzkumný vzorek šesti respondentek, proto se tyto výsledky nemusí shodovat s jinými výzkumy.**

#### **Cíl 3 – splněn.**

**Čtvrtým cílem práce bylo vytvořit edukační materiál o ovariálním hyperstimulačním syndromu pro širokou veřejnost.**

Edukační materiál je uveden v příloze č. 5. **Seznamuje širokou veřejnost s tím, co vlastně ovariální hyperstimulační syndrom znamená, uvádí rizikové faktory pro vznik tohoto syndromu, popisuje jeho projevy a možné komplikace.** Z brožurky lze také zjistit, jak může být OHSS diagnostikován a jaká je jeho následná léčba. Jelikož bylo výzkumným šetřením zjištěno, že pouze 32,0 % respondentek vědělo, co termín ovariální hyperstimulační syndrom znamená a zbylých 68,0 % žen nikoliv, mohla by být tato brožurka velmi přínosná pro ženy podstupující stimulaci vaječnicků a následně některou z metod asistované reprodukce.

#### **Cíl 4 – splněn.**

Závěrem lze říci, že metody asistované reprodukce se v dnešní době používají stále častěji, přináší s sebou však řadu komplikací, z nichž nejzávažnější je právě ovariální hyperstimulační syndrom. Také OHSS je spojen s řadou problémů, ať už jsou to problémy banální, nebo velmi závažné. Proto je důležité snažit se těmto komplikacím co nejvíce předcházet. Ženy podstupující metody asistované reprodukce by měly být informovány i o dalších možných rizicích, která mohou vzniknout, jako je například vícečetná gravidita. Toto zjištění je pro ženy velmi podstatné, jak pro přípravu na těhotenství s vícečetnou graviditou, tak na období po porodu.



**SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY**

- BRECKWOLDT, Meinert, Gerhard MARTIUS a Albrecht PFLEIDERER, 1997. *Gynekologie a porodnictví*. Martin: Osveta. s. 361. Kap. 18 Specifické funkce pohlavních orgánů a jejich poruchy. ISBN 80 – 88824 – 56 – 7.
- BRECKWOLDT, Meinert, Gerhard MARTIUS a Albrecht PFLEIDERER, 1997. *Gynekologie a porodnictví*. Martin: Osveta. s. 374. Kap. 19 Poruchy plodnosti. ISBN 80 – 88824 – 56 – 7.
- ČEPICKÝ, Pavel, 2011. Gynekologická endokrinologie. In: ROZTOČIL, Aleš a kol. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada Publishing. s. 65 – 94. ISBN 978 – 80 – 247 – 2832–2.
- DOHERTY, C. Maud a M. M. CLARK, 2006. *Léčba neplodnosti: Podrobný rádce pro neplodné páry*. Brno: Computer Press. 121 s. ISBN 80 – 251 – 0771X.
- DOSTÁL, Jiří, 2007. *Etické a právní aspekty asistované reprodukce: Situace ve státech přijatých do Evropské unie v roce 2004*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 170 s. ISBN 978 – 80 – 244 – 1700 – 4.
- DRBOHLAV, Pavel, 2004. Metody asistované reprodukce a rizikové těhotenství. In: HÁJEK, Zdeněk a kol. *Rizikové a patologické těhotenství*. Praha: Grada Publishing. s. 233 – 243. ISBN 80 – 247 – 0418 – 8.
- DVOŘÁK, Milan a kol., 1990. *Oplození in vitro a přenos embrya při léčbě lidské neplodnosti*. Brno: Masarykova univerzita v Brně. Kap. Monitorování folikulární fáze cyklu. s. 56. ISBN 80 – 210 – 0166 - 6.
- DVOŘÁK, Milan a kol., 1990. *Oplození in vitro a přenos embrya při léčbě lidské neplodnosti*. Brno: Masarykova univerzita v Brně. Kap. Příprava pacientky a stimulace ovariální činnosti. s. 34. ISBN 80 – 210 – 0166 - 6.
- DVOŘÁK, Milan a kol., 1990. *Oplození in vitro a přenos embrya při léčbě lidské neplodnosti*. Brno: Masarykova univerzita v Brně. Kap. Úvod. s. 13. ISBN 80 – 210 – 0166 - 6.

- HUGO, Jan, 2008. Předmluva editora. In: ŘEŽÁBEK, Karel. *Asistovaná reprodukce: Průvodce ošetřujícího lékaře*. Praha: Maxdorf. s. 5 – 6. ISBN 978 – 80 – 7345 – 154 – 7.
- KELNAROVÁ, Jarmila a Eva MATĚJKOVÁ, 2010. *Psychologie 1. díl: Pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada Publishing. 184 s. ISBN 978 – 80 – 247 – 3270 – 1.
- KOLAŘÍK, Dušan, Michael HALAŠKA a Jaroslav FEYEREISL, 2011. *Repetitorium gynekologie*. Vyd. 2., aktualiz. Praha: Maxdorf. Jessenius. 1068 s. ISBN 978 – 80 – 7345 – 267 – 4.
- KONEČNÁ, Hana, 2009. *Na cestě za dítětem: Dvě malá křídla*. Praha: Galén. 296 s. ISBN 978 – 80 – 7262 – 591 – 8.
- KUDELA, Milan, a kol., 2008. *Základy gynekologie a porodnictví: pro posluchače lékařské fakulty*. Vyd. 2. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. 273 s. ISBN 978 – 80 – 244 – 1975 – 6.
- LEIFER, Gloria, 2004. *Úvod do porodnického a pediatrického ošetřovatelství*. Praha: Grada Publishing. s. 313. Kap. 11 Úloha ošetřující ve zdravotní péči o ženu. ISBN 80 – 247 – 0668 – 7.
- MRÁZEK, Milan, 2010. Asistovaná reprodukce. In: WEISS, Petr a kol. *Sexuologie*. Praha: Grada Publishing. s. 305 – 324. ISBN 978 – 80 – 247 – 2492 – 8.
- ROZTOČIL, Aleš a kol. 2008. *Moderní porodnictví*. Praha: Grada Publishing. s. 86 – 87. Kap. 4.1 Oplození. ISBN 978 – 80 – 247 – 1941 – 2.
- ŘEŽÁBEK, Karel, 2002. Endokrinnologické příčiny sterility. In: CIBULA, David, Milan R. HENZL a Jaroslav ŽIVNÝ. *Základy gynekologické endokrinologie*. Praha: Grada Publishing. s. 277 – 306. ISBN 80 – 247 – 0236 – 3.
- ŘEŽÁBEK, Karel, 2004. *Léčba neplodnosti*. Vyd. 3., aktualizované. Praha: Grada Publishing. Pro rodiče. 120 s. ISBN 80 – 247 – 1010 – 2.
- ŘEŽÁBEK, Karel, 2008a. *Asistovaná reprodukce: Průvodce ošetřujícího lékaře*. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. 112 s. ISBN 978 – 80 – 7345 – 154 – 7.

- ŘEŽÁBEK, Karel, 2008b. Asistovaná reprodukce. In: ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Karel CITTERBART. *Gynekologie*. Vyd. 2., dopl. a přeprac. Praha: Galén. s. 163 - 178. ISBN 978 – 80 – 7262 – 501 - 7.
- ŘEŽÁBEK, Karel, 2011. Neplodnost, asistovaná reprodukce. In: ROZTOČIL, Aleš a kol. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada Publishing. s. 223 – 245. ISBN 978 – 80 – 247 – 2832 – 2.
- SADLER, W. Thomas, 2011. *Langmanova lékařská embryologie*. Praha: Grada Publishing. 414 s. ISBN 978 – 80 – 247 – 2640 – 3.
- SLEZÁKOVÁ, Lenka a kol., 2011. *Ošetrovatelství v gynekologii a porodnictví*. Praha: Grada Publishing. 269 s. ISBN 978 – 80 – 247 – 3373 – 9.
- TRČA, Stanislav, 2009. *Plánované rodičovství: Nejlepší cesta k narození zdravého dítěte*. Praha: Grada Publishing. Pro rodiče. 160 s. ISBN 978 – 80 – 247 – 2794 – 3.
- VACEK, Zdeněk, 2006. *Embryologie: Učebnice pro studenty lékařství a oborů všeobecná sestra a porodní asistentka*. Praha: Grada Publishing. 256 s. ISBN 80 – 247 – 1267 – 9
- VENTRUBA, Pavel, 2008. Poruchy plodnosti. In: ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Karel CITTERBART. *Gynekologie*. Vyd. 2., dopl. a přeprac. Praha: Galén. s. 149 - 161. ISBN 978 – 80 – 7262 – 501 - 7.
- ŽIVNÝ, Jaroslav, 2008. Fyziologie reprodukčních orgánů. In: ROB, Lukáš, Alois MARTAN a Karel CITTERBART. *Gynekologie*. Vyd. 2., dopl. a přeprac. Praha: Galén. s. 17 - 27. ISBN 978 – 80 – 7262 – 501 - 7.

### **Elektronické zdroje:**

- AL – RAMAHI, M., 1999. Severe OHSS: Decreasing the risk of severe ovarian hyperstimulation syndrome. *Human reproduction* [online]. roč. 14, č. 10, s. 2421 – 2422 [cit. 2012 – 02 – 23]. DOI: 10.1093/humrep/14.10.2421. Dostupné z: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/14/10/2421.full.pdf+html>.
- CARMAN, Naava. The treatment of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS) with acupuncture in women undergoing assisted reproductive techniques (ART). *Journal*

- of Chinese medicine* [online]. 2007, (85), 16 – 24 [cit. 2012 – 02 – 25]. ISSN 0143 – 8042. Dostupné z: <http://www.jcm.co.uk/jcm-article-archive/product/catalog/product/view/8139/the-treatment-of-ovarian-hyperstimulation-syndrome-ohss-with-acupuncture-in-women-undergoing-assisted-reproductive-techniques-art/>.
- HEDBÁVNÁ, Kateřina, 2008. *Ošetrovatelská péče o ženy s asistovanou reprodukcí* [online]. České Budějovice [cit. 2012 – 04 – 25]. Dostupné z: [http://theses.cz/id/nf0uhc/downloadPraceContent\\_adipIdno\\_10881](http://theses.cz/id/nf0uhc/downloadPraceContent_adipIdno_10881). Bakalářská práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta. Vedoucí bakalářské práce Vlasta Koudelková.
- HUDEČEK, R., a kol., 2004. Rizikové faktory vzniku ovariálního hyperstimulačního syndromu v programu asistované reprodukce. *Praktická gynekologie* [online]. č. 4, s. 6 – 12 [cit. 2012 – 02 – 18]. ISSN 1211 – 6645. Dostupné z: [http://www.prolekare.cz/pdf?id=pg\\_04\\_04\\_01.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?id=pg_04_04_01.pdf).
- KORYNTOVÁ, Dana, 2003. Sterilita pro porodní asistentky. *Moderní babičtví* [online]. Praha: Levret, č. 1, s. 6 – 13 [cit. 2012 – 03 – 03]. ISSN 1214 – 5572. Dostupné z: <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2003-1/?pdf=163>.
- MAREK, Dan a Štěpán MACHAČ, 2003. Ovariální hyperstimulační syndrom – soubor interních komplikací u gynekologických pacientek podstupujících In vitro fertilizaci. *Interní medicína pro praxi* [online]. č. 8, s. 389 – 393 [cit. 2012 – 02 – 18]. ISSN 1212 – 7299. Dostupné z: <http://www.internimedcina.cz/pdfs/int/2003/08/03.pdf>.
- Problémy s početím: Od jakého momentu se již jedná o neplodnost?. *Crmzlin.cz* [online]. IVF Czech Republic s.r.o., © 2006 [cit. 2012 – 03 – 24]. Dostupné z: <http://www.crmzlin.cz/article/2474.problemy-s-pocetim-od-jakeho-momentu-se-jiz-jedna-o-neplodnost-/#page>.
- RIZK, Botros a Christopher B. RIZK, 2010. Prevention and management of ovarian hyperstimulation syndrome. *Current women's health reviews* [online]. roč. 6, č. 2, s. 130 – 145 [cit. 2012 – 03 – 10]. ISSN 1573 – 4048. DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/157340410791321372>. Dostupné z: <http://www.clevelandclinic.org/reproductiveresearchcenter/docs/agraed03.pdf>.

- ŘEZÁČOVÁ, Jitka, 2005. Asistovaná reprodukce v léčbě neplodnosti. *Moderní babičtví* [online]. Praha: Levret, č. 8, s. 18 – 23 [cit. 2012 – 03 – 10]. ISSN 1214 – 5572. Dostupné z: <http://www.levret.cz/publikace/casopisy/mb/2005-8/?pdf=73>.
- STRÍLKOVÁ, Zdenka, 2011. *Problematika reprodukce neplodných párů* [online]. Olomouc [cit. 2012 – 04 – 25]. Dostupné z: [http://theses.cz/id/j3tzpm/Zdenka\\_Strilkova\\_-\\_Problematika\\_reprodukce\\_neplodnych\\_par.pdf](http://theses.cz/id/j3tzpm/Zdenka_Strilkova_-_Problematika_reprodukce_neplodnych_par.pdf). Diplomová práce. Univerzita Palackého v Olomouci, Pedagogická fakulta, Katedra antropologie a zdravotní vědy. Vedoucí diplomové práce Milada Brandejská.
- ŠRÁMKOVÁ, Veronika, 2010. *Ošetrovatelská péče o ženu s hyperstimulačním syndromem* [online]. České Budějovice [cit. 2012 – 04 – 25]. Dostupné z: [http://theses.cz/id/nxpqy1/downloadPraceContent\\_adipIdno\\_17058](http://theses.cz/id/nxpqy1/downloadPraceContent_adipIdno_17058). Bakalářská práce. Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta. Vedoucí bakalářské práce Judita Maříková Soukupová.
- ULČOVÁ – GALLOVÁ, Zdeňka et al., 2002. Dlouhý a krátký stimulační protokol v IVF; hormonální hladiny ve folikulární tekutině a v séru. *Praktická gynekologie* [online]. č. 4, s. 22 – 25 [cit. 2012 – 03 - 07]. ISSN 1211 – 6645. Dostupné z: [http://www.prolekare.cz/pdf?ida=pg\\_02\\_04\\_05.pdf](http://www.prolekare.cz/pdf?ida=pg_02_04_05.pdf).
- WANG, J. X., NORMAN, R. J. A P. KRISTIANSOON, 2002. The effect of various infertility treatments on the risk of preterm birth. *Human reproduction* [online]. roč. 17, č. 4., s. 945 – 949 [cit. 2012 – 04 – 28]. DOI: 10.1093/humrep/17.4.945. Dostupné z: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/17/4/945.full.pdf+html>.

**SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK**

AR	Asistovaná reprodukce
ARDS	Syndrom dechové tísně dospělých (Acute respiratory distress syndrome)
ACE	Angiotensinkonvertující enzym (Angiotensin - converting enzyme)
RAA	Renin – angiotensin – aldosteron
HAS	Hyperandrogenní syndrom
PCOS	Syndrom polycystických vaječníků (Polycystic Ovary Syndrome)
WHO	World Health Organization
COH	Kontrolovaná ovariální hyperstimulace (Controlled ovarian hyperstimulation)
DM	Diabetes mellitus
OHSS	Ovariální hyperstimulační syndrom (Ovarian hyperstimulation syndrome)
BMI	Body mass index
ET	Embryotransfer
ICSI	Intracytoplazmatická injekce spermie (Intracytoplasmic sperm injection)
GIFT	Gamete Intrafallopian Transfer
IUI	Intrauterinní inseminace (Intrauterine insemination)
IVF	In vitro fertilizace (In vitro fertilization)
FSH	Folikulostimulační hormon
LH	Luteinizační hormon
GnRH	Gonadotropin – uvolňující hormon (Gonadotropin – releasing hormon)
hCG	Lidský choriový gonadotropin (Human chorionic gonadotropin)
hMG	Lidský menopauzální gonadotropin (Human menopausal gonadotropin)
VEGF	Vaskulární endoteliální růstový faktor (Vascular endothelial growth factor)
IU	Mezinárodní jednotka (International unit)
CT	Počítačová tomografie (Computed tomography)

---

EKG	Elektrokardiogram
RTG	Rentgenové vyšetření
UZ	Ultrazvuk
cm	centimetr
kg	kilogram
l	litr
mg	miligram
mil	milion
min	minuta
ml	mililitr
mm	milimetr
mmol	milimol
pg	piktogram
Mgr.	magistr
Ing.	inženýr

**SEZNAM TABULEK**

Tabulka 1: Věk respondentek .....	41
Tabulka 2: Nejvyšší dosažené vzdělání .....	42
Tabulka 3: Rodinný stav respondentek .....	43
Tabulka 4: Podstoupení metod AR v minulosti .....	44
Tabulka 5: Věk respondentek při podstoupení metod AR .....	46
Tabulka 6: Komplikace po metodách AR .....	48
Tabulka 7: Podstoupení metody AR nyní .....	50
Tabulka 8: Délka ovariální stimulace .....	51
Tabulka 9: Druh použitých léků .....	52
Tabulka 10: Informovanost o doporučeních .....	53
Tabulka 11: Denní příjem tekutin .....	54
Tabulka 12: Porozumění pojmu OHSS .....	55
Tabulka 13: Diagnostika OHSS .....	56
Tabulka 14: Rizikové faktory pro vznik OHSS .....	57
Tabulka 15: Průběh OHSS .....	59
Tabulka 16: Období vzniku OHSS .....	61
Tabulka 17: Hospitalizace v rámci OHSS .....	62
Tabulka 18: Léčba OHSS .....	63



**SEZNAM GRAFŮ**

Graf 1: Věk respondentek .....	41
Graf 2: Nejvyšší dosažené vzdělání .....	42
Graf 3: Rodinný stav respondentek.....	43
Graf 4: Podstoupení metod AR v minulosti.....	44
Graf 5: Věk respondentek při podstoupení metod AR.....	46
Graf 6: Komplikace po metodách AR .....	48
Graf 7: Podstoupení metody AR nyní .....	50
Graf 8: Délka ovariální stimulace .....	51
Graf 9: Druh použitých léků .....	52
Graf 10: Informovanost o doporučeních.....	53
Graf 11: Denní příjem tekutin.....	54
Graf 12: Porozumění pojmu OHSS .....	55
Graf 13: Diagnostika OHSS.....	56
Graf 14: Rizikové faktory pro vznik OHSS.....	57
Graf 15: Průběh OHSS .....	59
Graf 16: Období vzniku OHSS.....	61
Graf 17: Hospitalizace v rámci OHSS .....	62
Graf 18: Léčba OHSS .....	63

## **SEZNAM PŘÍLOH**

PŘÍLOHA P I: VÝVOJ FOLIKULU

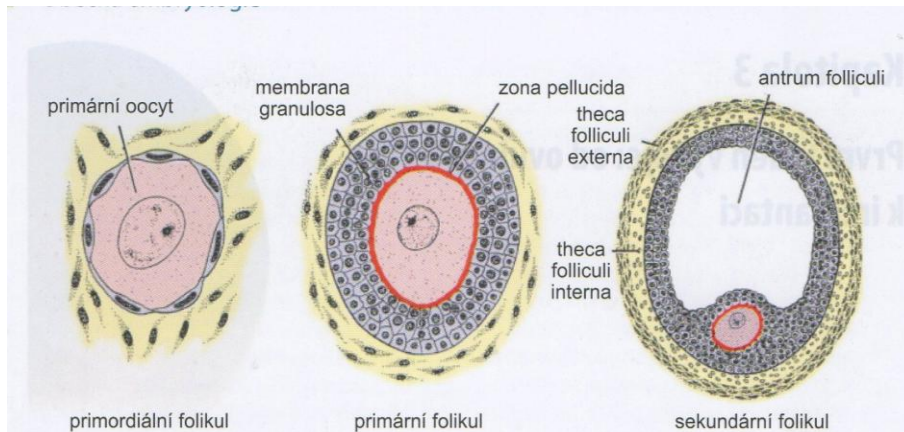
PŘÍLOHA P II: ŽÁDOST O UMOŽNĚNÍ VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

PŘÍLOHA P III: ŽÁDOST O UMOŽNĚNÍ VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

PŘÍLOHA P IV: DOTAZNÍK

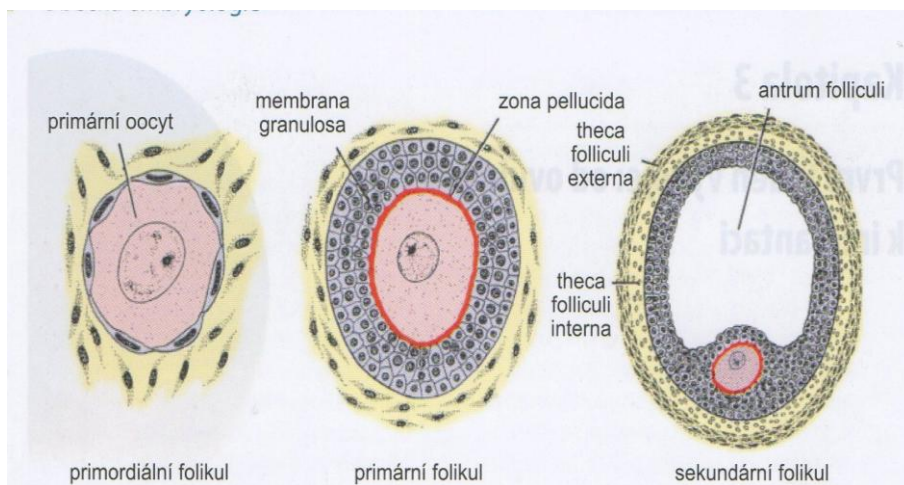
PŘÍLOHA P V: EDUKAČNÍ MATERIÁL

## PŘÍLOHA P I: VÝVOJ FOLIKULU



Obr. 1. Primordiální, primární a sekundární folikul


(Zdroj: Sadler, 2011, s. 38).



Obr. 2. Preovulační folikul, ovulace, žluté tělísko

(Zdroj: Sadler, 2011, s. 38).

# PŘÍLOHA P II: ŽÁDOST O UMOŽNĚNÍ VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

 Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta humanitních studií  
Institut zdravotnických studií  
Ústav porodní asistence

nám. T. G. Masaryka 588,  
760 01 Zlín

## ŽÁDOST O UMOŽNĚNÍ VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ


Vážený pane MUDr. Davide Rumpíku,

obracíme se na Vás s žádostí o umožnění výzkumného šetření na Vašem pracovišti Klinice reprodukční medicíny a gynekologie, Nemocnice Tomášov, které bude podkladem pro zpracování empirické části bakalářské práce studentky 3. ročníku studijního programu Porodní asistence, oboru Porodní asistentka.

Děkujeme za vyřízení naší žádosti a těšíme se na další spolupráci.

Téma bakalářské práce	Rozvoj hyperstimulačního syndromu jako důsledek kontrolované ovariální stimulace
Metoda výzkumného šetření	Dotazníkové šetření
Skupina respondentů	Ženy, které podstoupily ovariální stimulaci
Pracoviště	Klinika reprodukční medicíny a gynekologie, Nemocnice Tomášov
Autor bakalářské práce	Ivana Urbaníková
Vedoucí bakalářské práce	Mgr. Dagmar Moravčíková

Ve Zlíně dne 4.1.2012.....

  
Mgr. Ludmila Reslerová, Ph.D.  
Ředitelka Ústavu porodní asistence

### Vyjádření instituce:


- Žádost povolena  
 Žádost zamítnuta



.....  
Razítko a podpis zástupce zařízení



# PŘÍLOHA P III: ŽÁDOST O UMOŽNĚNÍ VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

 Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta humanitních studií  
Institut zdravotnických studií  
Ústav porodní asistence

nám. T. G. Masaryka 588,  
760 01 Zlín

## ŽÁDOST O UMOŽNĚNÍ VÝZKUMNÉHO ŠETŘENÍ

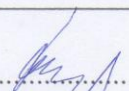
Vážená paní Zdeňko Sedlářová,

obracíme se na Vás s žádostí o umožnění výzkumného šetření na Vašem pracovišti Nemocnice Atlas, a.s., Gynekologické oddělení, které bude podkladem pro zpracování empirické části bakalářské práce studentky 3. ročníku studijního programu Porodní asistence, oboru Porodní asistentka.

Děkujeme za vyřízení naší žádosti a těšíme se na další spolupráci


Téma bakalářské práce	Rozvoj hyperstimulačního syndromu jako důsledek kontrolované ovariální stimulace
Metoda výzkumného šetření	Dotazníkové šetření
Skupina respondentů	Ženy s rozvojem Ovariálního hyperstimulačního syndromu
Pracoviště	Nemocnice Atlas, a.s., Gynekologické oddělení
Autor bakalářské práce	Ivana Urbaníková
Vedoucí bakalářské práce	Mgr. Dagmar Moravčíková

Ve Zlíně dne 4.1.2012 .....

  
Mgr. Ludmila Reslerová, Ph.D.  
Ředitelka Ústavu porodní asistence

### Vyjádření instituce:

- Žádost povolena  
 Žádost zamítnuta

s. Sedlářová Zdena  
  
Nemocnice ATLAS, a.s.  
tř. T. Bati 5135  
760 01 ZLÍN  
gynekologické oddělení  
Razítko a podpis zástupce zařízení

## PŘÍLOHA P IV: DOTAZNÍK

Dobrý den,

jmenuji se Ivana Urbaníková a jsem studentkou třetího ročníku oboru Porodní asistentka na Fakultě humanitních studií Univerzity Tomáše Bati ve Zlíně. V rámci své bakalářské práce jsem si vybrala téma **Rozvoj hyperstimulačního syndromu jako důsledek kontrolované ovariální stimulace**. Dotazník má vést ke zjištění, jak u žen probíhala ovariální stimulace, jakou metodu asistované reprodukce podstoupily a jestli u některých žen došlo k rozvoji Ovariálního hyperstimulačního syndromu, případně jak se projevoval, jak byl léčen, atd. Tímto bych Vás chtěla požádat o vyplnění anonymního dotazníku, který bude podkladem pro vypracování praktické části mé bakalářské práce. Dotazník obsahuje 18 otázek a nezabere Vám více než 15 minut. Vaše odpovědi prosím zakroužkujte.

Děkuji Vám za obětovaný čas a pravdivé odpovědi.

**1. Uved'te, prosím, Váš věk:**

.....

**2. Jaké je Vaše nejvyšší dosažené vzdělání?**

- a) základní
- b) střední bez maturity
- c) střední s maturitou
- d) vysokoškolské (vyberte): DiS., Bc., Mgr., Ing., MUDr., MDDr., MVDr., JUDr., Ph.D., DrSc., PaedDr., PhDr., RNDr., PharmDr., CSc.

**3. Jaký je váš rodinný stav?**

- a) svobodná – s partnerem/partnerkou
- b) svobodná – samoživitelka
- c) vdaná
- d) rozvedená
- e) vdova

**4. Podstoupila jste už někdy dříve některou z metod asistované reprodukce?**

- a) ANO (vyberte kterou a pokud jste metodu podstoupila víckrát, do závorky uveďte, kolikrát)
  - *Intrauterinní inseminace-IUI* (            )
  - *In vitro fertilizace – IVF* (            )
  - *Intracytoplazmatická injekce spermie-ICSI* (            )
  - *Asistovaný hatching-AH* (            )
  - *Kryokonzervace a kryoembryotransfer-KET* (            )
  - *Darování vajíček* (            )
- b) NE, žádnou z uvedených metod jsem nepodstoupila

**5. Pokud jste v otázce č. 4 vybrala některou z metod, uveďte, v kolika letech jste tuto metodu podstoupila?**(Pokud jste metodu podstoupila víckrát, vždy uveďte i věk).

.....

**6. Vyskytly se nějaké komplikace v souvislosti s podstoupenými metodami asistované reprodukce?**

a) ANO (možno vybrat i více variant)

- *Ovariální hyperstimulační syndrom*
- *anesteziologické komplikace*
- *poranění břicha*
- *poranění cév*
- *krvácení z poraněných cév*
- *poranění močového měchýře*
- *poranění a protržení střeva, infekce dutiny břišní*
- *vícečetné těhotenství*
- *mimoděložní těhotenství.*
- *Jiné (uveďte):* .....

b) NE

**7. V rámci jaké metody asistované reprodukce podstupujete/jste nyní podstoupila ovariální stimulaci?**

a) Intrauterinní inseminace (IUI)

b) In vitro fertilizace (IVF)

c) Kryokonzervace a kryoembryotransfer (KET)

d) Darování vajíček

e) Jiná (uveďte): .....

**8. Jak dlouho probíhala ovariální stimulace?**

a) 12 dnů

b) 13 dnů

c) 14 dnů

d) 15 dnů a více

e) nevím

**9. Jaký druh hormonálních léků u Vás byl použit?**

a) Puregon, Orgalutran

b) Gonal, Cetrotide

c) Merional 75 m. j.

d) Menopur 75 m. j.

e) Fostimon 75 m. j.

f) Diphereline, Gonal

g) Diphereline, Puregon

h) nevím

**10. Byla jste dostatečně informována o nutnosti dodržovat zvýšený příjem tekutin alespoň kolem 3–4 litrů denně a o nutnosti zaměřit se na stravu s vysokým obsahem bílkovin?**

a) ANO (vyberte kým):

- lékař
- porodní asistentka
- lékař i porodní asistentka
- získala jsem informace z knihy, internetu, televize
- získala jsem informace od přátel

b) NE

**11. Váš opravdový denní příjem tekutin byl zhruba:**

a) 500 ml-1 l

b) 1–2 litry

c) 2–3 litry

d) 3–4 litry

**12. Víte, co znamená termín Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS)?**

a) ANO (pokuste se vysvětlit): .....

.....

.....

b) NE

**13. Diagnostikovali Vám lékaři po proběhlé ovariální stimulaci OHSS?**

a) ANO

b) NE

*Pokud se u Vás Ovariální hyperstimulační syndrom neobjevil, na další otázky už odpovídat nemusíte, protože se týkají pouze jeho výskytu.*

*Mockrát Vám děkuji za vyplnění dotazníkového šetření a za Vaši ochotu a věnovaný čas.*

*Pokud se u Vás Ovariální hyperstimulační syndrom vyskytl, odpovězte prosím na následující otázky.*



**14. Vyskytují se u Vás některé z uvedených rizikových faktorů pro vznik OHSS?**

- a) ANO (vyberte):
- věk do 30 let
  - syndrom polycystických ovarií (PCOS)
  - menstruační krvácení v intervalech delších než 31 dní
  - štíhlá postava, dlouhé končetiny, dlouhý a úzký hrudník, jemná kostra, tenká kůže, slabě vyvinuté svalstvo – tzv. „astenický habitus“
  - vzniklé těhotenství
  - zvýšená hodnota hormonu AMH (Antimüller hormon) nad 7–8 ng/ml
- b) NE
- c) nevím

**15. Pokud se u Vás OHSS objevil, jak se projevoval? Můžete vybrat více odpovědí.**

- a) zvětšení vaječnicků
- b) bolesti břicha
- c) bolesti podbřišku
- d) nevolnost, zvracení
- e) dušnost
- f) tachykardie-zvýšená tepová frekvence
- g) snížené vylučování moči
- h) zahuštění krve
- i) ascites-tekutina v dutině břišní
- j) ARDS-syndrom dechové tísně
- k) jiné (vypište): .....
- .....

**16. Jak dlouho po ovariální stimulaci se u Vás OHSS objevil?**

- a) 1. – 3. den po provedené punkci
- b) 4. – 7. den po provedené punkci
- c) 14 dnů po provedené punkci
- d) 20 a více dnů po provedené punkci
- e) nevím

**17. Byla jste na základě diagnostikování OHSS hospitalizována v nemocnici?**

- a) ANO
- b) NE

**18. Jak probíhala léčba OHSS?**

- a) OHSS nebyl léčen a problémy odezněly samy
- b) Užití terapeutických metod (možno vybrat více variant):
- snížení dávky hCG k indukci ovulace
  - aspirace nebo redukce folikulů
  - zamražení embryí
  - aplikace infuzí k rehydrataci
  - punkce (odsátí) nahromaděné tekutiny v těle
  - podání miniheparinizace (léčiva zamezující srážení krve)
  - podání analgetik (léky tlumící bolesti)
  - podávání infuzí albuminu za účelem zvětšit objem krevní plazmy
  - následná kontrola zdravotního stavu

**19. Pokud Vás v průběhu vyplňování dotazníku napadla nějaká myšlenka, kterou byste mi chtěla sdělit, prosím, vyjádřete své připomínky zde:**

.....  
.....  
.....

*Ještě jednou bych Vám chtěla poděkovat za Váš čas, který jste obětovala pro vyplnění mého dotazníku.*

# PŘÍLOHA P V: EDUKAČNÍ MATERIÁL

## JAK MŮŽE BÝT OHSS LÉČEN?

Nepoužívá se kausální léčba příčin, ale symptomatická léčba komplikací. Je důležité zabývat se komplikacím, závažností a velikým bolestem. Pokud je žena silnější, musí se s léčbou postupovat velmi opatrně, aby nebylo léčenství ohroženo.

- Každý den se kontroluje obvod břicha, tělesná váha a příjem a výdej tekutin.
- Aplikuje se heparin nebo nízkomolekulární heparin jako prevence vzniku trombózy či mikrotrombů.
- Podávají se tekutiny v dostatečném množství.
- Podávají se kyslíkoly a koloidy k rehydrataci.
- Mohou být nasadivány antiepiletika a analgetika.
- Pokud se zvýší hodnoty transamináz, podávají se hepatoprotektiva.
- Při vzrušivé hypalbuminémii se podává infuze s albumínem.
- Při nadměrné distenzi břišní dutiny musí být část ascitu opalovaně vypuštěna.
- Úbytek proteinů a tekutin je nutné nahradit náhradními roztoky.
- Na některých pracovištích se provádí reinfuze ascitu do oběhu.
- Punkce se může odstranit také pleurální a peritoneální výpotek.
- Důležité je zajistit dobrou perfuzi ledvín.
- Při vzniku infekce (katerizací, aspirací ascitické tekutiny a jinými výkony) se používá antibiostická léčba.
- Při respiračních potížích se podává kyslík.
- U pacientek s výrazným hydrotoraxem se provádí punkce hrudníku.
- Při rozvoji OHSS se neprovádí operace (pouze v nezbytných případech)!!!



## EDUKAČNÍ MATERIÁL O OVARIÁLNÍM HYPERSTIMULAČNÍM SYNDROMU

CO JE TO OHSS?

JAKE JSOU RIZIKOVÉ FAKTORY PRO VZNIK OHSS?

JAK SE OHSS PROJEVUJE?

JAKE MOHOU BÝT KOMPLIKACE OHSS?

JAK MŮŽE BÝT OHSS DIAGNOSTIKOVÁN?

JAK MŮŽE BÝT OHSS LÉČEN?

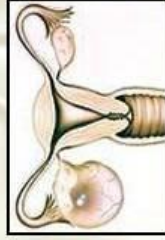
### CO JE TO OHSS?

- Jedná se o **nejzávažnější komplikaci**, která vzniká jako důsledek indukce ovulace při léčbě neplodnosti metodami asistované reprodukce.
- Hlavním cílem hormonální stimulace je získat větší množství vajíček k oplození. K získání většího množství folikulů jsou vaječnicku stimulačny gonadotropiny a ovulace je provokována pomocí lidského choriového gonadotropinu (hCG). To však může vést k rozvoji OHSS.

### JAKÉ JSOU RIZIKOVÉ FAKTORY PRO VZNIK OHSS?

Pro rozvoj ovarianálního hyperstimulačního syndromu existuje řada rizikových faktorů. Mezi ně můžeme zařadit:

- **Nízký věk pacientky** (do 30 let věku)
- **Faktor neplodnosti** (hlavně imunologický a mužský faktor neplodnosti)
- **Delší menstruačního cyklu** (oligomenorea – poměrně sytm menstruačního krvácení, kdy krvácení přichází v intervalech delších než 31 dní)
- **Výsoký OHSS v anamnéze**
- **Typ použitého stimulačního protokolu** (nižší výskyt při použití močových gonadotropinů)
- **Sérové hladiny 17- $\beta$ -estradiolu** (ohroženy jsou zejména ženy, u kterých hladina 17- $\beta$ -estradiolu v den podání hCG je 16–20 nmol/l)
- **Cellarová dávka gonadotropních hormonů** (Je-li celková dávka gonadotropinů větší než 1125 IU, riziko vzniku závažnějších forem OHSS je vyšší)
- **Ženy s nálezem polycystických ovarii**
- **Astenický habitus**



### JAK SE OHSS PROJEVUJE?

- Symptomy OHSS se mohou začít rozvíjet **již během ovarianální stimulace**.
- Potíže se většinou začínají projevovat **leden 2. – 4. dne po odběru vajíček**. Obvykle **trvají přibližně 2 týdny** a poté spontánně ustoupí
- **Nezávažnější problémy** však nastupují tebdy, pokud žena po embryotransfěru očekává.

**Symptomy OHSS:** Ascies (volná tekutina v dutině břišní), **zvětšení a bolestivost vaječníků**, **zvětšení břicha**, **anasarka** (prosáknutí kůže a podkoží tkáňovým moklem), **hydrotorax** (přiblíženost tekutiny v pleurální dutině), **oligurie** (súžené vylučování moči), **hemokoncentrace** (zahusnění krve), **hypovolemie** (súžení objemu tělesných tekutin), **poruchy srdeční mýrnosti**, **súžení renální perfúze**, **dýchací potíže**, **dušnost**, **paralegické hodnoty**, **jaaterních testů**, **nechtunství**, **zvracení**, **riziko vzniku trombozy**, **plicní embolie**, **circulačního šoku** a **hypotenzí orgánů**

### JAKÉ MOHOU BÝT KOMPLIKACE OHSS?

**Ruptura ovaria.** Ruptura ovaria je způsobena tím, že zvětšené ovarium je velmi křehké.  
**Torze adnex.** Čím větší je průměr vaječnicků, tím větší je riziko vzniku torze adnex.  
**Ektopická gravidita (mimoděložní těhotenství):** U pacientek s OHSS je výskyt ektopické gravidity častější.  
**Krvácení z ovarianálních cyst:** Může být velmi těžce zastavitelné.

### JAK MŮŽE BÝT OHSS DIAGNOSTIKOVÁN?

**Anamnéza:** Je nutné zjistit, jak těžká neplodnosti probíhala a jaký typ láků byl použit.  
**Fyzikální vyšetření.** Zahnuje vyšetření malé páneve, vyšetření krve, jaaterních testů, koagulačních parametrů a křesatinnu. Dle získaných výsledků je stanoven stupeň závažnosti syndromu.  
**Diferenciální diagnostika:** Může se jednat o rupturu cysty, intraabdominální krvácení adnexních, pelveoperitoneálních nebo torzi adnex. K odlišení OHSS uvedených problémů může pomoci zjištění, **kolik bylo folikulů**. Pokud bylo folikulů málo, například méně než 5, je nepravděpodobné, že se jedná o OHSS  
**Echokardiografické vyšetření, RTG, spirální CT a přímá angiografie.**