

Suplementace progesteronu v asistované reprodukci

Kristýna Nedvědová

Bakalářská práce
2017



Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně
Fakulta humanitních studií

Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně

Fakulta humanitních studií

Ústav zdravotnických věd

akademický rok: 2016/2017

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Kristýna Nedvědová**

Osobní číslo: **H14116**

Studijní program: **B5349 Porodní asistence**

Studijní obor: **Porodní asistentka**

Forma studia: **prezenční**

Téma práce: **Suplementace progesteronu v asistované reprodukci**

Zásady pro vypracování:

Vyhledání odborné literatury.

Studium odborné literatury a zpracování podkladů pro vypracování teoretické části bakalářské práce.

Stanovení cílů práce.

Realizace průzkumu.

Zpracování, vyhodnocení a prezentace získaných dat.

Možnosti využití výsledků šetření v klinické praxi.

Rozsah bakalářské práce:

Rozsah příloh:

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

Seznam odborné literatury:

KONEČNÁ, Hana. Na cestě za dítětem: dvě malá křídla. 2. vyd. Praha: Galén, c2009. ISBN 9788072625918.

LAND, J. A. a J. L. H. EVERS. Risks and complications in assisted reproduction techniques: Report of an ESHRE consensus meeting. Human Reproduction [online]. 2003 [cit. 2016-11-21]. Dostupné z:

<http://humrep.oxfordjournals.org/content/18/2/455.full><http://humrep.oxfordjournals.org/content/18/2/455.full>

MARDEŠIC, Tonko. Diagnostika a léčba poruch plodnosti. 1. vyd. Praha: Grada, 2013. ISBN 9788024744582.

ŘEŽÁBEK, Karel. Asistovaná reprodukce. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Maxdorf, c2014. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-396-1.

ULČOVÁ-GALLOVÁ, Zdenka a Petr LOŠAN. Neplodnost: útok imunity. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2013. ISBN 978-80-247-4555-8.

Vedoucí bakalářské práce:

Mgr. Ludmila Reslerová, Ph.D.

Ústav zdravotnických věd

Datum zadání bakalářské práce:

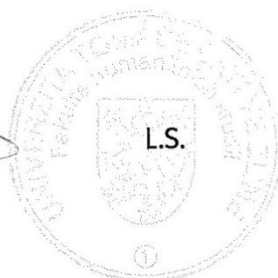
9. prosince 2016


Termín odevzdání bakalářské práce:

19. května 2017

Ve Zlíně dne 9. prosince 2016


doc. Ing. Aněžka Lengálová, Ph.D.
děkanka




Mgr. Zlatica Dorková, 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 ¹⁾;
- 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 ²⁾;
- podle § 60 ³⁾ 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 ³⁾ 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 27.2.2019

.....
.....

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 nevyjádřeně 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). *Opírá-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 užít 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 jím 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 přihlíží k výši výdělku dosaženého školou nebo školským či vzdělávacím zařízením z užití školního díla podle odstavce 1.*

ABSTRAKT

Práce se zabývá suplementací progesteronu v asistované reprodukci. V teoretické části definuje pojmy jako je neplodnost, její dělení, příčiny a možnosti léčby, dále asistovanou reprodukci, která je zároveň nejrozsáhlejší kapitolou a přibližuje dostupné metody asistované reprodukce, s nimi související rizika a preimplantační diagnostiku. Třetí a zároveň poslední kapitola se věnuje hormonu progesteronu, což je nejvýznamnější lidský gestagen a má nepostradatelný vliv na přípravu a udržení těhotenství. Jeho suplementace při IVF cyklu je přímo nezbytná. Praktická část přináší vyhodnocení a výsledky výzkumného šetření, jehož cílem bylo zjistit míru spokojenosti pacientek s danými progesteronovými preparáty a srovnává jejich efekt na vznik a udržení těhotenství a dále přináší řízené rozhovory s 20 pacientkami, kterými jsme zjišťovali vliv preparátů na výskyt těhotenských obtíží.

Klíčová slova: Asistovaná reprodukce, neplodnost, progesteron, suplementace, IVF cyklus, těhotenství, oplození

ABSTRACT

The work deals with supplementation of progesterone in assisted reproduction. The theoretical part defines terms such as infertility, division, causes and treatment options, also assisted reproduction, which is also the largest chapter and approaches methods of assisted reproduction, available risks and preimplantation diagnosis. Third and last chapter is devoted to the hormone progesterone, which is the most important human progestogen and has essential influence on the preparation and maintenance of pregnancy. His supplementation in IVF cycle is directly necessary. The practical part presents the evaluation and results of the research aimed to determine the degree of satisfaction of patients given progesterone preparations and compares their effect on the creation and maintenance of pregnancy and also brings interviews with 20 patients, through which we investigated the influence of preparations on the occurrence of pregnancy difficulties.

Keywords: Assisted reproduction, infertility, progesterone, supplementation, IVF cycle, pregnancy, fertility

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala vedoucí Mgr. Ludmile Reslerové, Ph.D., za odborné vedení mé práce, cenné rady a připomínky při zpracování této práce. Dále děkuji vrchní sestře na Klinice reprodukční medicíny Bc. Janě Sedlářové za odbornou konzultaci, za pomoc při realizaci praktické části, za ochotu a podporu. Rovněž bych chtěla poděkovat MUDr. Davidu Rumpíkovi, řediteli Kliniky reprodukční medicíny a gynekologie, za pomoc s realizací výzkumné části. V neposlední řadě děkuji také mé rodině za jejich podporu, kterou mi poskytovali po celou dobu mého studia.

Prohlašuji, že odevzdaná verze bakalářské práce a verze elektronická nahraná do IS/STAG jsou totožné.

OBSAH

ÚVOD	11
I TEORETICKÁ ČÁST	12
1 NEPLODNOST	13
1.1 PRIMÁRNÍ NEPLODNOST	13
1.2 SEKUNDÁRNÍ NEPLODNOST	14
1.3 ŽENSKÁ NEPLODNOST	14
1.3.1 Ovariální příčiny neplodnosti.....	14
1.3.2 Tubární příčiny neplodnosti	14
1.3.3 Uterinní příčiny neplodnosti	14
1.3.4 Cervikální příčiny neplodnosti.....	14
1.3.5 Vyšetření ženy.....	15
1.3.5.1 Ovariální rezerva.....	15
1.3.5.2 Protilátky proti zona pellucida	15
1.3.5.3 Syndrom neprasklého folikulu.....	16
1.4 NEPLODNOST MUŽŮ	16
1.4.1 Normální spermioqram	16
1.4.2 Patologický spermioqram.....	17
1.4.3 Příčiny mužské neplodnosti	17
1.4.4 Terapie.....	19
2 ASISTOVANÁ REPRODUKCE	20
2.1 METODY ASISTOVANÉ REPRODUKCE	20
2.1.1 Mimetělní oplodnění – IVF (In vitro fertilizace).....	21
2.1.1.1 Hormonální stimulace.....	21
2.1.1.2 Transvaginální punkce	22
2.1.1.3 Odběr spermií a oplození	22
2.1.1.4 Kultivace embryí.....	23
2.1.1.5 Embryotransfer	24
2.1.1.6 Kryoembryotransfer	24
2.1.2 Intrauterinní inseminace - IUI.....	25
2.1.2.1 Hormonální terapie	25
2.1.2.2 Ultrazvuková kontrola	25
2.1.2.3 Transport spermatu	26
2.1.3 IVF s darovanými vajíčky.....	26
2.1.3.1 Synchronizace cyklu příjemkyně a dárkyně	26
2.2 PREIMPLANTAČNÍ DIAGNOSTIKA	27
2.2.1 Vyšetřovaný materiál	27
2.2.2 Preimplantační genetický screening.....	27
2.2.3 Preimplantační genetická diagnostika.....	28
2.3 KOMPLIKACE PŘI ASISTOVANÉ REPRODUKCI	28
2.3.1 Ovariální hyperstimulační syndrom	28
2.3.1.1 Etiologie.....	28
2.3.1.2 Příznaky	29
2.3.1.3 Terapie	29
2.3.2 Mimoděložní těhotenství (ektopická gravidita)	29
2.3.2.1 Příčina mimoděložního těhotenství	30

2.3.2.2	Příznaky mimoděložního těhotenství.....	30
2.3.2.3	Diagnostika mimoděložního těhotenství	30
2.3.2.4	Terapie mimoděložního těhotenství.....	30
2.3.3	Vícečetné těhotenství	31
2.3.3.1	Diagnóza vícečetného těhotenství	31
2.3.3.2	Dvojčata	32
3	PROGESTERON	33
3.1	UTROGESTAN	33
3.1.1	Indikace	33
3.1.2	Kontraindikace	34
3.1.3	Nežádoucí účinky	34
3.1.4	Interakce	34
3.1.5	Dávkování a způsob použití	34
3.1.6	Upozornění	34
3.2	CRINONE 8%	35
3.2.1	Indikace	35
3.2.2	Kontraindikace	35
3.2.3	Nežádoucí účinky	35
3.2.4	Dávkování a způsob použití	35
3.3	GYNPRODYL	36
3.3.1	Indikace	36
3.3.2	Kontraindikace	36
3.3.3	Nežádoucí účinky	36
3.3.4	Dávkování a způsob podání	37
3.4	DUPHASTON	37
3.4.1	Indikace	37
3.4.2	Kontraindikace	37
3.4.3	Nežádoucí účinky	38
3.4.4	Dávkování	38
3.5	PROLUTEX	38
3.5.1	Indikace	38
3.5.2	Kontraindikace	38
3.5.3	Nežádoucí účinky	38
3.5.4	Dávkování a způsob použití	39
3.6	AGOLUTIN	39
3.6.1	Indikace	39
3.6.2	Kontraindikace	39
3.6.3	Nežádoucí účinky	39
3.6.4	Dávkování a způsob použití	40
II	PRAKTICKÁ ČÁST	41
4	METODOLOGIE VÝZKUMU.....	42
4.1	CÍL PRÁCE	42
4.2	UŽITÁ METODA VÝZKUMU	42
5	PREZENTACE VÝSLEDKŮ	43

5.1	EFEKT LÉČIVA NA VZNIK A UDRŽENÍ TĚHOTENSTVÍ U KLIENTEK PO IVF LÉČBĚ, MÍRA SPOKOJENOSTI KLIENTEK S DANÝMI LÉČIVY	43
5.2	ŘÍZENÉ ROZHOVORY	53
5.2.1	Utrogestan 100 mg	53
5.2.2	Crinone 8%.....	65
6	DISKUZE	76
6.1	DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....	77
	ZÁVĚR	78
	SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	80
	SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK.....	84
	SEZNAM TABULEK.....	85
	SEZNAM GRAFŮ	87
	SEZNAM PŘÍLOH.....	88

ÚVOD

Mít dítě je dar, ale bohužel ne samozřejmost. V dnešní době se stále více párů potýká s neplodností. Jejich cesta za vymodleným dítětem je komplikovaná, dlouhá a mnohdy až psychicky vyčerpávající. Kolem nás je mnoho rizikových faktorů majících vliv na plodnost, ovšem tím nejvýznamnějším je věk. Ačkoliv je obecně známo, že s věkem plodnost klesá, věk prvorodiček se stále navyšuje. Založení rodiny je v jejich žebříčku hodnot až na jednom z posledních míst, což přináší samozřejmě řadu rizik pro spontánní otěhotnění.

Člověk jako druh je jedním z nejméně plodných tvorů na zemi. Během menstruačního cyklu je pro otěhotnění k dispozici velmi krátký čas. Tento samotný fakt redukuje možnost početí na 25 % každý měsíc. Dokonce se odhaduje, že 10 % normálně plodných párů nemůže otěhotnět během jednoho roku snažení a u 5 % párů jsou to dva roky.

Naštěstí je asistovaná reprodukce na tak vysoké úrovni, že existuje řada způsobů, jak pomoci párům v cestě za dítětem. Metody asistované reprodukce se neustále rozvíjí, posunují vpřed a jejich úspěšnost se dále zvyšuje. Tento obor má již dlouhou historii. John Hunter, slavný skotský chirurg, provedl první dokumentované umělé oplodnění v roce 1770. Od této doby přibývalo mnoho dalších technik a pokroků, které poskytly vyšší šanci na úspěch, a v roce 1978 se narodila Angličanka Louise Brownová, která bývá označována jako první dítě „ze zkumavky“.

I. TEORETICKÁ ČÁST

1 NEPLODNOST

Sterilitou označujeme neplodnost sexuálních partnerů, kdy při nechráněném pohlavním styku s optimální frekvencí 3 - 4krát týdně žena neotěhotní do jednoho roku (Kobilková et al., 2005, s. 149).

Hranice jeden rok je stanovena uměle, některé definice uvádějí až dva roky. Na druhou stranu až stanovení diagnózy je racionálním důvodem pro aktivní léčbu. Čekat se zahájením vyšetření a terapie celé dva roky by ve vyšším věku ženy mohlo být rizikové, protože postupem času její plodnost klesá. Proto vyšetření pro neplodnost zahajujeme s přihlédnutím k věku - u žen nad 35 let často nevyčkáváme ani uvedený jeden rok (Řežábek, 2008, s. 10).

Jedním z hlavních faktorů neplodnosti je věk a to jak u ženy, tak u muže. Žena je nejplodnější mezi 20. – 30. rokem života. Kolem 30. roku začíná její plodnost postupně klesat. Po 35. roce pak velmi rychle (Řežábek, 2014, s. 29).

Mezi další rizikové faktory řadíme kouření, které zvyšuje riziko neplodnosti u mužů i u žen a dále může narušit účinky léčby neplodnosti. Jestliže žena kuřačka otěhotnění, vyskytuje se u ní vyšší riziko potratu. Těhotenství může být výrazně ovlivněno jakýmkoliv množstvím alkoholu. Obezita a sedavý způsob života jsou často považovány za příčinu ženské neplodnosti. Obézní muž má vyšší riziko výskytu abnormálních spermií. Ženy s výraznou podváhou v důsledku poruchy příjmu potravy mohou mít problémy s plodností. Některé sexuálně přenosné infekce mohou rovněž způsobit neplodnost. Například chlamydie mohou poškodit vejcovody, stejně tak zanítit šourek. Studie dokazují, že na ovulaci a produkci spermií má vliv psychický stres (Nordqvist, 2016).

Příčina neplodnosti bývá v 50 % případů ze strany ženy, ve 40 % případů ze strany muže a v 10 % případů se příčinu neplodnosti nepodaří zjistit (Trča, 2009, s. 22).

1.1 Primární neplodnost

Primární neplodnost je stav, kdy se páru nepodařilo nikdy počít potomka. Žena nebyla nikdy v životě těhotná (Řežábek, 2008, s. 10).

1.2 Sekundární neplodnost

Sekundární neplodnost je označována jako neschopnost počít potomka po předchozím otěhotnění, ať už bylo zakončené porodem nebo potratem (Doherty a Clark, 2006, s. 13-14).

1.3 Ženská neplodnost

Sterilita ze strany ženy může vzniknout z mnoha příčin. Mohou se na ni podílet různé faktory.

1.3.1 Ovariální příčiny neplodnosti

Nejčastější příčinou sterility bývají anovulační cykly, které zapříčiňují nedozrávání vajíček ve vaječniku nebo je přítomna insuficience žlutého tělíska (Kobilková et al., 2005, s. 153).

1.3.2 Tubární příčiny neplodnosti

Činnost řasinek tubárního epitelu, složení tekutiny salpingu a peristaltika svalových vrstev vejcovodu ovlivňují průchod oplodněného vajíčka vejcovodem.

Anatomické příčiny neprůchodnosti vejcovodů vznikají ve většině případů jako následek zánětu adnex nebo jsou endometroidního původu. Transportní funkci vejcovodu mohou porušit peritubární adheze, tlak cyst a nádorů v okolí. Činnost vejcovodu omezují spasmy u děložního rohu, dlouhé vejcovody a hypoplazie vejcovodů (Kobilková et al., 2008, s. 154).

1.3.3 Uterinní příčiny neplodnosti

V popředí těchto příčin je děložní hypoplazie (ověřená ultrazvukem, laparoskopií, sondáží, hysterosalpingografií), která zareaguje na kombinované podávání estrogenů a gestagenů (pseudogavidita) růstem. Osvědčeny jsou kombinace, které se nachází v antikoncepčních preparátech. Méně častými příčinami jsou vývojové vady dělohy, RVF (retroversioflexiouteri), děložní myomy, areceptivita endometria po chronické endometritidě či traumatické poškození endometria, které neumožňuje nidaci. Další z příčin může být Ashermannův syndrom, kdy jsou v dutině děložní po provedené kyretáži synechie a důsledkem je sterilita (Kobilková et al., 2005, s. 156).

1.3.4 Cervikální příčiny neplodnosti

V období ovulace vrcholí sekreční aktivita endocervikálního epitelu a mění se jeho fyzikálně chemické vlastnosti, čímž se vytvářejí příznivé podmínky pro průnik spermií do dě-

ložního hrdla. Avšak vlastnosti tohoto sekretu mohou být porušeny zánětem, farmaky i psychogenními důvody. V hlenu mohou být přítomny protilátky proti spermiím - imunologická příčina neplodnosti (Kobilková et al., 2005, s. 156- 157).

1.3.5 Vyšetření ženy

1.3.5.1 Ovariální rezerva

Pro metody asistované reprodukce je nutné určit ovariální rezervu, tedy množství sekundárních folikulů schopných zareagovat na stimulaci FSH.

Stanovení této rezervy nemá jednoznačný či spolehlivý marker. Nejsnazší je provést ultrazvukové zobrazení vaječníků vaginální sondou a spočítat viditelné antrální folikuly velikosti nad 2 mm. U žen do 20 let lze vidět těchto folikulů typicky 20 na každém ovariu, u žen ve 30 letech vidíme přibližně 10 a ve 40 letech maximálně 3.

Doplňkovou metodou je stanovení sérové hladiny FSH a LH na začátku cyklu. Optimální pro určení bazálních hladin hormonů je 2. den cyklu. Pokud se nejedná o ženu v klimakteriu, je možné hodnotit i odběr z 3. dne cyklu. Ve 20 letech jsou hladiny FSH okolo 5 IU/l, ve 30 letech 7 IU/l, ve 40 letech se blíží 9 IU/l FSH. Ženy s bazální hladinou FSH nad 12 IU/l otěhotní jen velmi obtížně, nad 15 IU/l je otěhotnění velmi nepravděpodobné.

Při hodnocení ovariální rezervy bereme v potaz její fyziologické kolísání – hlavně v období klimakteria můžeme při ultrazvukovém vyšetření nalézt některý měsíc výrazně větší počet folikulů a odpovídající nižší hladiny bazálního FSH než v jiném měsíci.

U některých žen je počet folikulů viditelných na ultrazvuku atypicky vysoký. Tento jev se vyskytuje u syndromu polycystických ovárií, kde dozrávání folikulů do stádia sekundárního folikulu - fáze, která je nezávislá na FSH - funguje jak má, ale další fáze už spontánně neprobíhá. To znamená, že ve vaječnicích se nahromadí hojně folikulů připravených zareagovat na stimulaci FSH. Tyto folikuly dobře vidíme na ultrazvuku, v hladinách bazálních hormonů je při syndromu polycystických ovárií vyšší LH než FSH a to až v poměru 2 : 1, kdežto běžně je LH o něco nižší než FSH (Řežábek, 2008, s. 46 – 47).

1.3.5.2 Protilátky proti zona pellucida

Nález protilátek proti zona pellucida je ve většině případů indikací k imunosupresivní léčbě kortikoidy, případně k IVF nebo ICSI. Další možnost je odstranění zony pellucidy

před embryotransferem ve vyšším vývojovém stádiu embrya (kompaktní morula, blastocysta) (Řežábek, 2008, s. 47).

1.3.5.3 Syndrom neprasklého folikulu

Folikul praská 38 - 40 hodin po píku LH, který také indukuje dokončení metafáze I. zracího dělení oocyty. Puknutí stěny folikulu souvisí s působením prostaglandinů. Jejich působení mohou narušit nesteroidní antirevmatika, která jsou často užívána při léčbě bolestí, revmatismu a zánětů. Jestliže folikul dozraje a luteinizuje, ale nepukne, nazývá se tento stav syndrom LUF.

Diagnóza je možná pouze ultrazvukem ve spojení se stanovením hladiny hormonů, ovšem ne vždy je obraz žlutého tělíska zcela typický, je řada případů, kdy žena otěhotněla i při ultrazvukovém podezření na LUF (Řežábek, 2008, s. 48).

1.4 Neplodnost mužů

Na rozdíl od žen není jejich horní věková hranice fertility omezená. I přes prokázaná otcovství mužů nad 90 let všechny studie prokazují u stárnoucích mužů pokles plodnosti i rizika spojená s reprodukcí (Mardešić, 2013, s. 16).

Za posledních 50 let klesla průměrná koncentrace spermií u mužů na polovinu a počet neplodných mužů se zdvojnásobil (Konečná, 2009, s. 16).

Zjišťování příčin partnerské neplodnosti začíná vyšetřením muže. Po vyloučení anatomických, vývojových, neurologických a psychogenních poruch, které neumožňují soulož, je nutné zjistit poruchu spermiogeneze vyhodnocením ejakulátu, který se vyšetřuje po 2 - 4 dnech sexuální abstinence. Masturbací je získán do odběrové nádoby (Kobilková et al., 2005, s. 150).

1.4.1 Normální spermioqram

Pohyblivost spermií dělíme na čtyři kategorie:

- A. Velmi dobře pohyblivé
- B. Dobře pohyblivé
- C. Pohyb na místě
- D. Nepohyblivé

Normální nález je A + B nad 50 %, nebo A nad 25 % a

1. Defektní formy méně než 40 %
2. Počet leukocytů méně než 10 v poli (1×10^6)
3. Vitalita spermií nad 50 % (Příloha X)

1.4.2 Patologický spermiogram

1. Astenospermie - je porucha, při které jsou spermie málo pohyblivé, nebo ejakulát obsahuje více defektních forem
2. Oligospermie - nižší počet než 20 mil./ml spermií (koncepce je výrazně snížena)
3. Těžká oligospermie - méně než 5 mil./ml spermií v ejakulátu (koncepce téměř 0)
4. Kryptospermie – méně než 1 mil/ml spermií v ejakulátu
5. Oligoastenospermie – kombinace astenospermie a oligospermie
6. Teratospermie - patologický vzhled spermií spojený s patologií pohybu
7. Oligoastenoteratospermie - kombinace všech předchozích poruch
8. Nekrospermie - spermie jsou nepohyblivé, proto není koncepce možná
9. Azoospermie - v ejakulátu chybějí spermie. Rozlišuje se azoospermie obstrukční (je zachována tvorba spermií) a testikulární (spermie se netvoří)
10. Aspermie - při orgasmu neodchází žádný ejakulát (Kobilková et al., 2005, str. 150)

1.4.3 Příčiny mužské neplodnosti

Může se jednat o primární testikulární selhání - vývojové vady (Klinefelterův syndrom, 47, XXY, autosomální aberace) a anatomické odchylky nebo získané - postinfekční stavy (příušnice), radioterapie, trauma. Příčinou sekundárního testikulárního selhání jsou hormonální poruchy – hypogonadotropní hypogonadismus - poruchy hypofyzární funkce. Příčinou neprůchodnosti vývodného systému varlete může být zánět (chlamydiová infekce, kapavka). Cévní změny ve varleti bývají spojovány se sníženým počtem spermií. Na zhoršování spermiologických parametrů se podílí i toxické vlivy z vnějšího prostředí (Kobilková et al., 2005, s. 150- 151).

Mužská plodnost vyžaduje normální funkci hypotalamu, hypofýzy a varlat. Proto je celá řada příčin, které mohou vést k neplodnosti. Ve 30 – 40 % případů je problém ve varlatech (z nichž asi 15 – 25 % v důsledku genetických příčin). V 10 – 20 % je příčinou neprůchodný chlamydiový, což může být způsobeno infekcí. V 1 – 2 % případů se jedná o poruchu

funkce hypofýzy nebo hypotalamu. 40 – 50 % případů nemá žádnou identifikovatelnou příčinu, a to i po vyhodnocení (Wang a Swerdloff, 2015).

V rámci stanovení diagnózy je nezbytné kompletní vyšetření zahrnující správně sestavenou anamnézu (infekce, úrazy, předešlé operace, pohlavně přenosná onemocnění), palpační vyšetření varlat, biopsie varlat (průkaz, zda probíhá spermiogeneze). Genetické vyšetření stanovuje karyotyp, vylučuje cystickou fibrózu apod.

Postkoitální Simsův - Huhnerův test je prováděn v periovulačním období ženy, kdy se z cervixu za 6 - 24 hodin po nechráněném pohlavním styku odebírá hlen, který se přenesse na podložní sklíčko a v 400násobném zvětšení se hodnotí pohyblivost spermií. V zorném poli musí být minimálně 6 dobře pohyblivých spermií (Kobilková et al., 2005, s. 151).

Test integrity DNA spermií je samostatným vyšetřením, které stanovuje podíl spermií s neporušenou DNA. Porucha integrity DNA může být způsobena několika faktory např. oxidativním stresem či prodělanými chorobami. Integrita DNA je hodnota nezávislá na hodnotách spermioqramu a výsledek vyšetření může být velmi zásadní informací o stavu spermií. Jedním z doprovázejících znaků fertilizace spermiemi se špatnou integritou DNA je abnormální vývoj embrya, nízká efektivita oplodnění a vysoký podíl fragmentovaných embryí. Tato metoda je primárně doporučována pacientům se špatnými hodnotami spermioqramu popřípadě párům, kde byly v předcházejících cyklech sledovány výše zmíněné anomálie ve fertilizaci a vývoji embryí. Na základě výsledku vyšetření je možné pacientům doporučit metodu oplození vajíček. V případě vysokého podílu spermií s fragmentovanou DNA (více než 30 %) je vhodnou metodou PICSI, kdy jsou vybírány spermie s nižší fragmentací, zatímco metoda IUI je naprosto nevhodná (Nové vyšetření spermií – analýza integrity chromatinu, 2012-2015).

Jednou z dalších možných příčin neplodnosti u mužů je infekce mikrobem rodu *Mykoplasma*. Jestliže není zřejmá jiná příčina neplodnosti, je prováděno kulturační vyšetření spermatu na zjištění přítomnosti výše zmíněného mikroba. Mykoplazmové infekce souvisí se sníženou pohyblivostí spermií, abnormálním průnikem spermií stěnou vajíčka a produkcí protilátek proti spermiím. Infekce může být léčena antibiotiky (Kultivace spermatu, 2009-2014).

1.4.4 Terapie

Aby byla léčba sterility úspěšná, musí se léčit oba partneři. Některé páry mohou reagovat určitým stresem, a proto je velmi důležitý taktní psychologický přístup zdravotnického personálu. K úspěchu mohou vést i jednoduchá doporučení, jako pohlavní styk jednou za 2 – 3 dny primárně v období kolem ovulace. Konzervativní způsob léčby mužské neplodnosti je omezený. Léčba chronické infekce antibiotiky může zlepšit spermiologické parametry až o 50 %. Jen v malém množství hormonálních poruch je účinná terapie folikulostimulačním hormonem (FSH). Chirurgická léčba je indikována ke korekci varikokély při zhoršeném spermioqramu (Kobilková et al., 2005, s. 151).

2 ASISTOVANÁ REPRODUKCE

„Asistovaná reprodukce je obor medicíny, který pracuje mimo tělo člověka se spermiemi, vajíčky a embryi s cílem oplodnění ženy“ (Řežábek, 2008, s. 10).

Většina postupů asistované reprodukce je určena k léčbě nebo prevenci neplodnosti, která je tedy primárním cílem asistované reprodukce (Řežábek, 2008, s. 10-11).

Úspěšnost léčby se vykazuje různými způsoby, z nichž pro lékaře je nejvíce vypovídající procento otěhotnění po určité době terapie neplodnosti a pro neplodný pár je to fyziologický průběh těhotenství a porození životaschopného, zdravého plodu. Z obou pohledů je důležité určit, jestli těhotenství po koncepci metodou asistované reprodukce není rizikovější než po přirozené koncepci.

Důležité je uvědomit si, že těhotenství po terapii metodami asistované reprodukce většinou nevychází ze zcela fyziologických podmínek jako většina těhotenství po spontánní koncepci. Právě tyto podmínky mohou tvořit rizikové faktory pro matku a plod. Pro přesné zhodnocení rizika těhotenství je proto nutné znát faktory ovlivňující těhotenství a porod (Hájek, 2004, s. 233).

2.1 Metody asistované reprodukce

Je dlouhá historie lékařů snažících se poskytovat metody asistované reprodukce na pomoc párům založit rodinu. John Hunter, slavný skotský chirurg, provedl první dokumentované umělé oplodnění v roce 1770. Od této doby přibývalo mnoho dalších technik a pokroků, které poskytly lepší šanci na úspěch (5 treatments in Assisted Reproductive Technology, 2015).

Dle výsledků vyšetření navrhne ošetřující lékař páru, který má problém s neplodností, adekvátní léčebnou metodu. Při léčbě postupujeme od jednoduchých metod (časovaný pohlavní styk, intrauterinní inseminace) k metodám náročnějším (IVF, ICSI, PCSI), výjimkou jsou případy, u kterých je diagnostikována těžší patologie ve výsledku spermioqramu nebo neprůchodnost vejcovodů, případně i vyšší věk páru (Léčba neplodnosti).

2.1.1 Mimotělní oplodnění – IVF (In vitro fertilizace)

V Evropě probíhá více než 200 000 IVF cyklů ročně. Děti narozené po technikách asistované reprodukce tvoří 1 – 3 % celkového počtu živě narozených dětí v evropských zemích (Land a Evers, 2003).

IVF je v současnosti běžně rozšířená léčebná metoda, při které je vajíčko odebráno zpravidla z hormonálně stimulovaných vaječníků po krátkodobém uchování v umělém prostředí v laboratorních podmínkách oplodněno spermií a jako embryo přeneseno do dělohy. Vajíčka se nejčastěji odebírají vaginálně za ultrazvukové kontroly a jejich získané množství závisí na mnoha podmínkách (na reakci tkáně vaječniku pacientky, na načasování odběru a zpracování získaného materiálu, na typu hormonální stimulace).

Oplození vajíčka spermií začíná setkáním jejich buněčných membrán. Nej kvalitnější spermie přilne k membráně vajíčka a proběhne akrozomální reakce, kdy dojde k uvolnění účinných enzymů z hlavičky spermie a tím k rozleptání obalu vajíčka. K vytvoření časného lidského zárodku dochází do dvaceti hodin od setkání spermie s vajíčkem.

Oplodnění ve zkumavce a přenos embrya vyžadují pečlivý výběr žen, časnou hormonální stimulaci ovárií, monitoraci růstu folikulů s vajíčky pomocí ultrazvukových technik a pečlivé srovnávání sérových hormonálních hladin ženy. Musí být správně provedena technika odběru vajíček, jejich embryologické posouzení, následuje pečlivá příprava a vybrání nejvhodnějších spermií, monitorování procesu oplození v umělém prostředí a vlastní transport embrya do dělohy. Ženský organismus musí být dostatečně připraven na návrat embrya a jeho zahníždění (nidaci a implantaci) do děložní sliznice (Ulčová-Galová a Lošan, 2013, s. 62-65).

2.1.1.1 *Hormonální stimulace*

K efektivní léčbě je nezbytné, aby bylo ve vaječniku připraveno více folikulů k ovulaci. Z tohoto důvodu jsou užívány léky obsahující hormony, které se podávají ženám dle různých protokolů, čímž je navozena řízená hyperstimulace vaječníků. Ošetřující lékař rozhoduje o začátku stimulace i délce podávání preparátu a to na základě individuální reakce pacientky, která je monitorována zejména opakovanými ultrazvukovými vyšetřeními, případně kontrolou hormonálních hladin v krvi (IVF (In Vitro Fertilizace)).

2.1.1.2 Transvaginální punkce

Jakmile folikuly dosáhnou určité velikosti, je ženě aplikována injekce choriogonadotropního hormonu, který následně vyvolává zrání vajíčka a po 36 hodinách je proveden odběr vajíček pod ultrazvukovou kontrolou, tzv. transvaginální punkcí (Příloha VI). Výkon se provádí v krátkodobé celkové anestezii a trvá 5 – 10 minut, v závislosti na ovariální reakci (IVF (In Vitro Fertilizace)).

2.1.1.3 Odběr spermií a oplození

Vzorek ejakulátu poskytuje partner v den odběru vajíček ve speciální zvukově izolované místnosti určené k těmto účelům. 2 - 4 dny před odběrem spermií je vhodná sexuální abstinence za účelem získání co nejkvalitnějšího vzorku spermatu. Po jeho úpravě v laboratoři jsou vajíčka oplodněna partnerovými spermiemi ve společném roztoku. Oplodnění probíhá spontánně, spermie vlastním pohybem doputují k vajíčku a pronikají jeho obaly. Společná kultivace vajíček a spermií probíhá 16 - 20 hodin. Poté embryolog zjišťuje úspěšnost fertilizace, která je charakteristická přítomností dvou prvojadér a dvou pólových tělísek.

V případě vážné mužské neplodnosti (oligozoospermie, azoospermie) je možnost použít ICSI- intracytoplazmatická injekce spermie, při které se mikromanipulačním postupem zavede do vajíčka jedna spermie a tím dojde k oplození a vzniku embrya. Tento postup nabízí i alternativu k použití darovaných spermií, která neplodnému páru může pomoci zajistit potomka (Sadler, 2011, s. 46).

Při technice ICSI (Příloha VII) jsou spermie selektovány na základě jejich morfologie a motility, což neposkytuje záruku, že bude do vajíčka vpravena spermie s optimální genetickou výbavou.

Metoda PICSI (Příloha XII) spojuje výhody ICSI (vysoká pravděpodobnost oplození vajíčka) s možností výběru zralé spermie na základě její schopnosti vázat se na hyaluronanový hydrogel. PICSI tak imituje vazbu zralé spermie na oocytární komplex, což má velký význam pro selekci vhodných spermií během přirozeného oplodnění. Tuto techniku je možné použít jen v případě, že je v ejakulátu dostatečná koncentrace pohyblivých spermií (IVF (In Vitro Fertilizace)).

Při potvrzené azoospermii je možné získat spermie chirurgickou cestou pomocí operačních metod MESA, eventuálně TESE. Principem je mikrochirurgické odsátí spermie z nadvarlete. Je to zákrok, který je prováděn v případě porušení transportu spermií mezi nadvarle-

tem a močovou trubicí. Probíhá v celkové anestezii otevřenou cestou, 3 cm dlouhým řezem na šourku se získá přístup k nadvarleti a pipetou se z kanálků odsaje tekutina, která je během operace podrobně analyzována v embryologické laboratoři. Jestliže obsahuje živé spermie, jsou použity k oplození vajíček metodou ICSI.

Pokud technikou MESA nebyly získány žádné spermie, přistupuje se k technice TESE. Jedná se o zákrok, kterým lze, pokud jsou vytvořeny, získat spermie z kanálků zárodečného epitelu v případě, kdy nejsou schopny uvolnění nebo transportu z varlete do nadvarlete. Tento zákrok navazuje na předchozí výkon MESA. Z malých řezů v obalu varlete se získá malé množství tkáně varlete, která je pak zpracována v laboratoři. Pokud jsou nalezeny živé spermie, jsou použity k oplození vajíček metodou ICSI (MESA / TESE).

2.1.1.4 Kultivace embryí

Embryoscope (Příloha XIII) je zařízení, které umožňuje semikontinuální sledování vývoje kultivovaných embryí v rámci IVF cyklu. Je v podstatě standardním inkubátorem, který je pro vývoj embryí mimo tělo matky nepostradatelný, protože zajišťuje všechny požadavky na prostředí pro optimální vývoj embryí. Je vybaven zabudovanou kamerou pro automatické snímání obrázků. Kamera snímá každé embryo obvykle v dvacetiminutových intervalech. Obrázky jsou chronologicky řazeny počítačovým programem, který je poté umožňuje zrychleně přehrát a tím získat časovou videosekvenci, která zachycuje dění od začátku až do konce snímání a slouží embryologovi k určení dynamiky vývoje a k zachycení možných poruch dělení buněk embrya. Více informací o vývoji embryí poskytuje lepší určení vývojového potenciálu embryí a tak umožňuje snížit počet přenesených embryí bez snížení úspěšnosti léčby, eventuálně zvýšit úspěšnost léčby tam, kde doteď nebyla úspěšná, i když kvalita embryí byla vždy hodnocena jako dobrá (Monitoring vývoje embryí - EmbryoScope).

Oplodněné rýhující se vajíčko je kultivováno 48 – 72 hodin, poté se speciálním tenkým katétrem přenese do děložní dutiny. Kultivaci lze prodloužit až na 5 dní a přenést ho do dělohy ve stádiu blastocysty (Příloha IX). Přenesením kvalitnějšího embrya je vyšší šance na nidaci a implantaci v děloze. Je tendence snižovat počet přenesených embryí, čímž se snižuje riziko vícečetného těhotenství (Kobilková et al., 2005, s. 152).

2.1.1.5 Embryotransfer

Transfer embryí do děložní dutiny se provádí obvykle 2., 3. nebo 5. den po odběru vajíček. Nejvhodnější den pro embryotransfer určují vývojová stádia jednotlivých embryí a jejich počet (Techniky léčby IVF).

Jedná se o bezbolestný výkon, který ve většině případů nevyžaduje anestezii. Ojediněle mohou ženy pociťovat tlak v podbřišku, který je způsoben kontrakcemi dělohy. Výkon se provádí za aseptických podmínek tenkým katetrem zavedeným pochvou do děložní dutiny. Standardně se přenášejí 1 - 2 embrya. O počtu rozhoduje lékař a embryolog na základě posouzení vývoje embryí, zdravotního stavu a věku pacientky, počtu předchozích neúspěšných IVF cyklů a přání léčeného páru. Pacientka hodinu po zákroku odchází domů a za 2 týdny se dostaví k vyšetření těhotenského testu z krve na klinice. Během této doby užívá léky (progesteron) k podpoře počínajícího těhotenství (IVF (In Vitro Fertilizace)).

Bezprostředně po zavedení embryí je vhodný klidový režim po dobu 3 - 5 dní, minimalizování fyzické aktivity jako je sport, cvičení, zvedání těžkých břemen, dále náležitý pitný režim, vyvarování se kontaktu s osobami trpícími přenosným onemocněním a po dobu dvou týdnů vynechat pohlavní styk (IVF (In Vitro Fertilizace)).

Výskyt špinění do doby průkazu těhotenství nemusí znamenat nástup menstruace, nýbrž implantaci embrya a počátek těhotenství. Pokud se špinění, krvácení nebo bolesti břicha objeví v době po pozitivním těhotenském testu, mohou signalizovat komplikaci léčby a je nutné vyhledat lékaře. Zvláště bolesti břicha mohou signalizovat známky mimoděložního těhotenství (IVF (In Vitro Fertilizace)).

2.1.1.6 Kryoembryotransfer

Pokud máme v IVF cyklu například 10 embryí, nemůžeme je převést do dělohy všechny najednou. Znamenalo by to příliš vysoké riziko mnohočetného těhotenství. Přenáší se 1 či 2 a zbylá embrya se zamrazí (kryokonzervace), aby mohla být použita v některém z příštích cyklů.

Kryokonzervace probíhá v přístroji, který po několik hodin pomalu snižuje teplotu. Embrya jsou uložena v roztoku s propylenglykolem a sacharózou nebo s dimetylsulfoxidem, aby krystaly ledu neroztrhaly jednotlivé buňky a nedošlo tak ke zničení embryí. Uchovávají se při teplotě kapalného dusíku, která je $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ a v kryobance vydrží i několik desetiletí (Řežábek, 2004, s. 75).

Před dalším použitím se embrya rozmrazí, případně mohou být den či dva kultivována v laboratoři ke kontrole, zda se správně vyvíjí a poté jsou transferována do dělohy. Přenos se musí uskutečnit ve správné fázi cyklu, kdy je sliznice na přijetí připravena (Řežábek, 2004, s. 75-76).

Jestliže je cyklus pravidelný, monitorujeme růst folikulu, ovulaci a obvykle třetí den po ovulaci je prováděn kryoembryotransfer. Díky růstu folikulu se všechny hormony produkovaly tak, jak bylo nutné.

Jestliže je cyklus nepravidelný, může být pomocí estrogenů, které způsobují nárůst děložní sliznice, navozen uměle. Zároveň estrogeny zabrzdí tvorbu FSH, folikul s vajíčkem nedozrává a nebude produkovat vlastní hormony. Jakmile sliznice doroste do správné výšky - většinou 14. den cyklu, léčba se doplní o progesteron a po 2 - 3 dnech se provádí kryoembryotransfer. Vzhledem k tomu, že vaječník netvoří hormony, je nutné pokračovat v jejich suplementaci a v případě těhotenství až do doby, kdy je bude v dostatečném množství produkovat placenta (Řežábek, 2004, s. 76).

2.1.2 Intrauterinní inseminace - IUI

Jedná se o nejjednodušší metodu asistované reprodukce, relativně jednoduchý a bezbolestný výkon prováděný ambulantně bez anestezie. Je většinou první volbou u párů s nevysvětlitelnou poruchou plodnosti, u párů se sníženou plodností muže a v případě cervikální příčiny neplodnosti. (Intrauterinní inseminace). (Příloha VIII)

2.1.2.1 Hormonální terapie

Pro zvýšení procentuální úspěšnosti léčby je vhodné, aby pacientka podstoupila stimulaci ovulace, která způsobí dozrání více vajíček během jednoho cyklu (pacientka musí akceptovat riziko vícečetné gravidity).

2.1.2.2 Ultrazvuková kontrola

Vaječníky a jejich odpověď na hormonální terapii během stimulace ovulace kontrolujeme vaginálním ultrazvukem. V případě nedostatečné odpovědi pacientky na stimulaci je možné navýšit dávky léků. Pro IUI je vhodné, aby dozrály 2 – 3 folikuly. Čím vyšší počet zrajících folikulů, tím vyšší riziko vícečetného těhotenství (Intrauterinní inseminace - IUI, 2008).

2.1.2.3 Transport spermatu

Ejakulát je zpracován v laboratoři a inseminován speciálním katetrem do děložní dutiny co nejbližší okamžiku ovulace. Cílem laboratorního zpracování spermatu je odstranění prostaglandinů, antigenně působících proteinů a infekčních agens. Další výhodou tohoto postupu je odstranění leukocytů, nezralých forem zárodečných buněk a nepohyblivých spermií - dochází tak ke zvýšení fertilizačního potenciálu spermií díky snížení koncentrace lymfokinů, cytokinů a volných kyslíkových radikálů (Mardešić, 2013, s. 41).

Po výkonu je ženě doporučeno užívání tablet obsahujících progesteron, který podporuje růst děložní sliznice, zvyšuje šanci na uhníždění embrya a prodlužuje fázi mezi ovulací a menstruací (Intrauterinní inseminace - IUI, 2008).

2.1.3 IVF s darovanými vajíčky

Vajíčka získaná od vhodné anonymní dárkyně jsou oplozena spermiemi partnera ženy, která nemůže otěhotnět s vlastními vajíčky a následně přenesena do její dělohy. Darování vajíček je v České republice legální, bezpečné a anonymní – dle platné legislativy nemá dítě ani po dosažení 18 let právo na zjištění dárkyně vajíčka. Dárkyněmi jsou ženy mezi 18 - 35 lety. Podstupují podrobná vyšetření k posouzení zdravotního stavu fyzického i psychického, dále genetická vyšetření, která vyloučí genetické abnormality u dárkyň a vyšetření na přítomnost pohlavně přenosných chorob. Do programu darování jsou zařazeny jen ženy, které veškerá vyšetření absolvují s negativními výsledky (IVF s darovanými vajíčky, 2014).

2.1.3.1 Synchronizace cyklu příjemkyně a dárkyně

Vzhledem k tomu, že většina příjemkyň má vyhaslou ovariální funkci, je nutné po předchozí synchronizaci s dárkyní zahájit stimulaci růstu endometria v děložní dutině estrogény v tabletách nebo náplastech. Ultrazvukem se monitoruje jeho dynamika růstu. V den odběru vajíček u dárkyně se přidají k estrogenům gestageny a obvykle 5. den se transferuje jedno embryo. Zbývá kvalitní embrya mohou být zmrazena pro případné pozdější použití.

Jestliže příjemkyně ovuluje, provádí se embryotransfer v přirozeném cyklu s mírnou luteální suplementací. Po transferu embrya/í příjemkyně nadále pokračuje v užívání gestagenů po dobu 10 - 14 dní, kdy se provede těhotenský test z krve. Při pozitivním výsledku pokračuje

čuje v medikaci do 12. týdne gravidity s pozvolným vysazováním medikace (Informace pro příjemkyni vajíčka, 2012).

2.2 Preimplantační diagnostika

V rámci specializace v medicíně, na současné úrovni poznání, se ne zcela náhodně setkaly dvě odbornosti, a to lékařská genetika a asistovaná reprodukce. Asistovaná reprodukce dokáže izolovat blastomery a kultivovat embrya, zatímco lékařská genetika dokáže izolované blastomery analyzovat ještě před embryotransferem (Dostál, 2007, s. 81).

Preimplantační diagnostika umožňuje vyšetřit embrya už před přenosem do dělohy a implantací. Vždy je nedílnou součástí hormonální stimulace ženy zajišťující zisk většího počtu oocytů a následně embryí pro genetické vyšetření. Mikromanipulačními technikami jsou z embryí odebrána pólová tělíska (PB1, PB2), jedna buňka z embrya 72 hodin po oplodnění či několik buněk trofektodermu z blastocysty 5. den po oplození. Zdravé embryo je po vyšetření v genetické laboratoři přeneseno do dělohy a další geneticky vhodná embrya jsou zamrzena pro případné pozdější embryotransfery.

Podle smyslu a cíle vyšetření preimplantačních embryí se hovoří o preimplantačním genetickém screeningu (PGS) a preimplantační genetické diagnostice (PGD), která se zaměřuje na vyšetření konkrétního genetického problému páru. Screening i diagnostika jsou vhodnými metodami prevence narození postiženého dítěte. Hlavně v případech, kdy je pro rodinu z různých důvodů (náboženských, morálních) nepřijatelné umělé přerušování těhotenství v případě prenatalně zjištěné genetické vady u plodu, je preimplantační vyšetření embryí mnohdy jedinou cestou, jak zabránit přenosu rodinné genetické zátěže do další generace (Mardešić, 2013, s. 73).

2.2.1 Vyšetřovaný materiál

Z oplodněného oocyty je možné odebrat I. a II. pólové tělísko (PB1 a PB2), z třídenního embrya 1 nebo 2 blastomery a z pětidenního embrya část buněk trofoblastu, aniž by biopsie měla podstatný vliv na další vývoj embrya (Mardešić, 2013, s. 73).

2.2.2 Preimplantační genetický screening

PGS se primárně provádí u párů s opakovanými reprodukčními neúspěchy - opakované selhání implantace po IVF, opakované potrácení po spontánním otěhotnění, vyšší věk matky, použití spermií získaných metodou TESE, porod dítěte s genetickou vadou

v předchozím těhotenství nebo přerušení předchozího těhotenství z důvodu genetické vady plodu. Dříve se obvykle vyšetřovalo 5 – 8 chromozomů, které jsou přítomny u narozených dětí s definovanými geneticky podmíněnými syndromy (chromozomy 21, 18, 13, X a Y) a chromozomy, jejichž aneuploidie jsou mnohdy nacházeny u embryí starších matek a v produktech koncepce (chromozomy 15, 16, 22). Momentálně jsou dostupné i mikročipové metody, které dokáží detekovat aneuploidie všech 24 lidských chromozomů a tím maximalizují výtěžnost screeningu.

2.2.3 Preimplantační genetická diagnostika

PGD se týká vyšetření konkrétní choroby či genetické abnormality, např. monogenních chorob nebo strukturních chromozomových aberací (translokací, inverzí) (Mardešić, 2013, s. 75).

2.3 Komplikace při asistované reprodukci

Techniky a metody asistované reprodukce s sebou nesou i určitá rizika a nežádoucí účinky.

2.3.1 Ovariální hyperstimulační syndrom

Ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS) je komplikací, která vzniká jako důsledek indukce ovulace při léčbě neplodnosti metodami asistované reprodukce.

Během stimulace růstu folikulů hormonálními preparáty se může stát, že jich vyroste víc, než je žádoucí. Běžně se očekává na každém vaječnicku 5 – 8 folikulů, ale stane se, že jich roste 20t i více. Příčinou je příliš vysoká dávka FSH. Dopředu lze jen velmi těžko určit, jaká je přesně ta nejlepší dávka pro konkrétní ženu. Na základě hormonálních vyšetření a vzhledu vaječníků na ultrazvuku přizpůsobujeme dávku léků konkrétní ženě, ale vaječnicky někdy na zvolenou dávku neodpoví nebo odpoví až příliš. Hyperstimulační syndrom postihuje nejčastěji ženy se syndromem polycystických vaječníků, zde je zvlášť obtížné udržet se v mezích optimální stimulace (Řežábek, 2004, s. 69-70).

2.3.1.1 Etiologie

Skutečná příčina vzniku OHSS není zcela známá. Nejpravděpodobnější spouštěcí faktor je lidský choriový gonadotropin. Může být podán exogenně k indukci ovulace, kdy příznaky obvykle nejsou vážné a do doby menstruačního krvácení odezní, jestliže nedošlo k implan-

taci plodového vejce, nebo je produkován endogenně implantovaným embryem (Kolařík, Halaška a Feyereisl, 2011, s. 485).

2.3.1.2 Příznaky

Projevuje se bolestivostí a zvětšením vaječníků, které utlačují další orgány v malé pánvi, zvětšením břicha, pocitem na zvracení až zvracením. Břicho se zvětší proto, že vaječníky vytlačí směrem nahoru střeva a také proto, že je dutina břišní naplněná tekutinou - výpotkem, větší výpotky se projevují dušností. V krvi se tento syndrom jeví zvýšenou hladinou hormonu estradiolu.

Příznaky obvykle začínají 2. – 4. den po odběru vajíček punkcí a trvají asi 2 týdny, poté samy ustoupí. Jestliže žena otěhotní, doba se prodlužuje, protože těhotenský hormon z embrya působí na vaječníky a jejich zvětšení ustupuje pomaleji (Řežábek, 2008, s. 70).

U většiny žen má syndrom jen lehký průběh, který je možné zvládnout symptomatickou terapií, avšak mohou nastat i situace, které vážně ohrožují život ženy (Vacek, 2006, s. 29).

2.3.1.3 Terapie

Léčba je především podpůrná, protože skutečná příčina vzniku hyperstimulačního syndromu je neznámá. Podávají se analgetika, infuze tekutin a nízkomolekulární heparin. Je nutné sledovat vnitřní prostředí, složení krve a funkci ledvin, protože tekutina, která se uvolnila v břiše, chybí v cévách a následkem je zahuštění krve, kterou ledviny obtížněji filtrují (Řežábek, 2004, s. 70).

Provádí se punkce ascitu vaginální cestou nebo operace v situacích, jako je podezření na nitrobřišní krvácení. I přesto, že vaječníky vypadají téměř hrozivě o velikosti 15 x 10 cm a cysty jsou vyplněny rudými krevními koaguly, neodstraňují se, jelikož po odeznění syndromu a po určitém čase jsou vaječníky schopny opět tvořit oocyty a žena může otěhotnět (Řežábek, 2008, s. 175).

2.3.2 Mimoděložní těhotenství (ektopická gravidita)

Jedná se o nejčastější náhlou příhodu břišní v gynekologii.

V uplynulých 20 letech došlo k nárůstu výskytu mimoděložního těhotenství. Jestliže žena prodělala mimoděložní těhotenství, je při dalším otěhotnění 7 – 13 krát vyšší riziko opakující se mimoděložní gravidity (Roztočil a Bartoš, 2011, s. 215).

Většinou k implantaci plodového vejce dochází ve vejcovodu (tubární), ale může se uhnízt také na vaječnicích (ovariální), v dutině břišní (abdominální), v děložním hrdle (cervikální) i v oblasti děložních rohů (kornuální) (Novotný a Králíčková, 2010, s. 383).

2.3.2.1 Příčina mimoděložního těhotenství

Možnou příčinou bývá těhotenství po asistované reprodukci, kdy je embryonálním transferem zavedena blastocysta do kanálu vejcovodu (Roztočil a Bartoš, 2011, s. 217).

2.3.2.2 Příznaky mimoděložního těhotenství

Stavy jako apendicitis, salpingitis, ruptura ovariální cisty nebo spontánní potrat mohou připomínat mimoděložní těhotenství a hrozí tedy záměna za jinou diagnózu (Pilka a Procházka, 2012, s. 171 – 172).

Bolest v podbříšku se vyskytuje téměř ve všech případech. Při neporušené graviditě je způsobena zvětšením vejcovodu, obvykle je velmi tupá a nespecifická. V některých případech je možné v této bolestivé oblasti vyhmatat rezistenci. Při abortu plodového vejce z vejcovodu do břišní dutiny je bolest tupá, má křečovitý charakter, vzniká náhle a je způsobena peristaltikou tuby. Může se zhoršovat a dojít ke vzniku hemoperitonea. Jestliže dojde k prasknutí tuby je bolest prudká a krvácení postupně způsobuje rozvoj hemoragického šoku (Novotný a Králíčková, 2010, s. 383; Mnichová a Pilka, 2012, s. 171).

Vaginální krvácení je přítomné u 50 – 80 %. Je charakteru tmavé krve a může se objevit odloučená deciduální tkáň (Smažinka, 2007, s. 311).

Jestliže dojde k ruptuře ektopické gravidity, dochází k rozvoji hypotenze, tachykardie a šokového stavu. Je nutné urgentní ošetření (Barnhart et al., 2009, s. 5).

2.3.2.3 Diagnostika mimoděložního těhotenství

Nejvýznamnějším vyšetřením pro diagnostiku ektopické gravidity je odběr krve na hCG spolu s ultrazvukovým vyšetřením a laparoskopií, která je doplňkem k ostatním vyšetřením. Diagnostickou laparoskopii lze také převést na terapeutickou (Smažinka, 2007, s. 311, 313).

2.3.2.4 Terapie mimoděložního těhotenství

Laparotomie přichází v úvahu v případě většího množství krve v dutině břišní a při ruptuře tuby. Další vhodná metoda léčby je u vybrané skupiny pacientek methotrexát (cytostati-

kum, které zabraňuje reprodukci buněk). Randomizované studie potvrdily u farmakoterapie větší bezpečnost, účinnost a nízké náklady. Je vhodnější i vzhledem k fertilitě ženy (Deutchman et al., 2009, s. 29).

Medikamentózní léčba pomocí methotrexátu je vhodná v případě, kdy má žena pouze mírné příznaky a je hemodynamicky stabilní, pokud nedošlo k ruptuře a embryo nevykazuje srdeční akci, a také pokud je útvar velký do 3,5 cm. Podává se jedna injekce intramuskulárně a monitoruje se hodnota hCG 4. a 7. den po léčbě. Následně se kontroluje jednou týdně až do negativního výsledku, který může vyjít až po několika týdnech. Jestliže je léčba methotrexátem neúspěšná, je nutný chirurgický zákrok (Deutchman et al., 2009, str. 29).

Chirurgická léčba je indikována, jestliže je žena hemodynamicky nestabilní a vykazuje příznaky přítomnosti hemoperitonea v Douglasově prostoru. Tato metoda je využívána i u žen, které nelze sledovat pouze konzervativně a v případě, kdy je kontraindikována observace nebo medikamentózní aplikace (Deutchman et al., 2009, s. 29).

2.3.3 Vícečetné těhotenství

Je to stav, kdy se v děloze vyvíjí a při porodu se rodí více než jeden plod. Dle počtu plodů rozlišujeme dvojčata (gemini), trojčata (trigemini), čtyřčata (quadrigemini). V některých rodinách se hromadí sklon k vícečetným těhotenstvím (familiární výskyt). Frekvence dvojčat se udává jedna dvojčata na 80 porodů (Kobilková et al., 2005, s. 274).

2.3.3.1 Diagnóza vícečetného těhotenství

U dvojčat jsou přítomny dvě maxima ozev, zmnožený obsah děložní, děloha je kulovitá a jsou hmatatelné tři velké plodové části. Ultrazvukové vyšetření umožňuje potvrdit diagnózu vícečetného těhotenství už v 1. trimestru gravidity, podezření na vícečetné těhotenství už v 8. týdnu, na základě přítomnosti dvou nebo více gestačních váčků. Plody mohou být v děloze separované, ale také v různých částech srostlé nebo rozštěpené. Plody, které mají společný amnion, jsou ohroženy poruchou fetoplacentární cirkulace. U srostlic je ultrazvukové vyšetření schopno detekovat druh, místo, rozsah spojení nebo charakter rozštěpení a tím určit možnosti postnatálního chirurgického výkonu k jejich separaci. Nezbytné je zjistit, jestli se jedná o srůst nebo rozštěp. Například zjistí-li se na ultrazvuku, že mají dvojčata 8 končetin, jde o srůst. Méně než 8 končetin ukazuje na rozštěpovou malformaci. Dvojčata s rozštěpem bývají opravdu jen výjimečně schopna postnatálního života (Kobilková et al., 2005, s. 276).

2.3.3.2 Dvojčata

Dvojčata dělíme na jednovaječná a dvojevaječná. Jednovaječná dvojčata jsou určena geneticky a vznikají oplodněním jednoho vajíčka se dvěma jádry. U dvojevaječných dvojčat se každé vyvíjí ze samostatného vajíčka, která byla jednotlivě oplodněna. Obě vajíčka mohou pocházet z jednoho vaječníku, ve kterém měl jeden folikul dva oocyty nebo puknutím dvou samostatných folikulů z jednoho či obou vaječníků.

2.3.3.2.1 Jednovaječná dvojčata (gemini monochoriati)

Identická, homologní dvojčata sdílí jeden chorion a jednu placentu. Amnion mohou mít společný (gemini monoamniati) nebo má každé z dvojčat vlastní amnion (gemini biamniati). Oba plody mají z velké části svůj samostatný krevní oběh. Jednovaječná dvojčata mají stejné pohlaví, jsou si velmi podobná a mají společné duševní vlastnosti (Kobilková et al., 2005, s. 274).

2.3.3.2.2 Dvojevaječná dvojčata (gemini biamniati bichoriati)

Každé dvojče má samostatné plodové obaly, samostatné amnion i chorion a decidua capsularis. Každý z plodů může mít odlišné krevní zásobení, pokud je jeden plod lépe zajištěn krví, tak lépe prospívá, je větší a těžší. Za nevhodných podmínek v děloze může dojít až k odumření jednoho dvojčete. Odumřelé dvojče může být vypuzeno z dělohy nebo v děloze podlehe mumifikaci a živý plod ho následkem svého růstu přitiskne k děložní stěně. Vzniká papírový plod (foetus papyraceus), který se rodí společně s placentou živého dvojčete. Nerovnoměrnost krevního oběhu může být příčinou malformací a vývojových vad jednoho z dvojčat (Kobilková et al., 2005, s. 274-276).

3 PROGESTERON

Progesteron je nejvýznamnější lidský gestagen. Produkce progesteronu začíná v malém množství už během zrání folikulů, po vzniku žlutého tělíska se zvyšuje a prudce stoupá v graviditě. Působí na cílové tkáně, v buňkách se váže na specifické receptory a stimuluje syntézu RNA a proteinů. K cílovým tkáním s progesteronovými receptory patří především děloha a mléčná žláza. V endometriu progesteron působí na přeměnu proliferací fáze ve fázi sekreční a připravuje endometrium na implantaci oplozeného vajíčka. Současně tlumí kontraktilitu děložního svalstva a jeho citlivost na oxytocin. Má celou řadu dalších účinků, působí antiestrogenně a antiandrogenně. Jeho sekreci reguluje luteinizační hormon hypofýzy, vylučování LH ovlivňuje limbický systém prostřednictvím hypotalamu (Vacek, 2006, s. 24). (Příloha XV)

Progesteron je hormon, vyskytující se přirozeně v lidském těle, avšak může být vytvořen i laboratorně. „Progestin“ je obecný termín pro látku, která suplementuje některé nebo všechny biologické účinky progesteronu. Výraz „progestin“ je někdy používán k označení progesteronu vyrobeného v laboratoři, který se vyskytuje například v hormonální substituční terapii nebo perorální antikoncepci (PROGESTERONE, 2009).

3.1 Utrogestan

Utrogestan obsahuje přírodní progesteron, tedy ženský pohlavní hormon, podílející se na přípravě a udržení těhotenství.

3.1.1 Indikace

Je používán k léčení onemocnění prsu a některých poruch menstruačního cyklu, jako jsou menstruační poruchy vyvolané nedostatkem ženského pohlavního hormonu progesteronu, menstruační bolesti, premenstruační syndrom, děložní krvácení nebo menstruační poruchy v období před skončením přechodu (premenopauzální poruchy).

Dále je používán jako hormonální náhrada v období po skončeném přechodu, k léčbě bolesti v prsu a nezánettivého onemocnění ženského prsu, jehož podstatou jsou změny v mléčné žláze vzniklé vlivem hormonů. Utrogestan je rovněž předepisován k podpoře časných fází těhotenství.

3.1.2 Kontraindikace

Preparát Utrogestan se nesmí užívat perorálně při těžkých onemocněních jater nebo nedávno prodělané žloutence. Nesmí jej užívat děti a mladiství do puberty a nedoporučuje se podávání přípravku v období kojení.

3.1.3 Nežádoucí účinky

Výskyt nežádoucích účinků do značné míry ovlivňuje množství dávky a délka doby podávání hormonu. Obojí je však individuální a nedají se vždy předem spolehlivě určit. Může se objevit zejména zkrácení menstruačního cyklu či špinění, dále pocity ospalosti a závratě, které jsou většinou pouze krátkodobé a nastupují 1 - 3 hodiny po užití preparátu. Ospalost může nepříznivě ovlivnit činnosti vyžadující zvýšenou pozornost, rychlé rozhodování a koordinaci pohybů. Pro odstranění nežádoucích účinků lékař může snížit dávku o 1 tobolku denně, aniž by se snížila účinnost léčby.

3.1.4 Interakce

U preparátu Utrogestan nejsou interakce dosud známy.

3.1.5 Dávkování a způsob použití

Přípravek lze užívat buď perorálně, nebo vaginálně. Doporučené dávkování při léčbě gynekologických poruch je 2 - 3 tobolky denně ve dnech, které stanoví ošetřující lékař. Délku trvání léčby a dávkování je možné upravovat v závislosti na důvodu léčby a účinnosti, obzvláště je-li přípravek předepsán k podpoře těhotenství. V těhotenství může být Utrogestan používán pouze v průběhu 1. trimestru a aplikován pouze vaginálně.

3.1.6 Upozornění

Lékařská vyšetření jsou nutná před zahájením léčby i v jejím průběhu. Před zahájením lékař musí vědět, zda je žena těhotná nebo si přeje otěhotnět, zda kojí, zda trpí diabetem, zda prodělala jaterní onemocnění, srdeční infarkt, cévní mozkovou příhodu nebo trpí onemocněním cév (zánět žil, trombóza) a také zda má nebo v minulosti měla hypertenzi (Utrogestan, 2010).

3.2 Crinone 8%

Crinone 8% je systematicky působícím přípravkem k vaginálnímu použití. Je to hladký bílý až bezbarvý vaginální gel, který je naplněn ve vaginálních aplikátorech určených k jednorázovému použití. Je k dostání v baleních po 6 nebo 15 jednorázových aplikátorech, které poskytují kontrolované množství 1, 125 g vaginálního gelu.

3.2.1 Indikace

Preparát je indikován k doplnění progesteronu (léčba hormonem žlutého tělíska) a k podpoře luteální fáze cyklu v rámci metod asistované reprodukce. Další indikací je sekundární amenorhea a abnormální děložní krvácení vyvolané nedostatkem progesteronu.

3.2.2 Kontraindikace

Mezi kontraindikace se řadí přecitlivělost na progesteron nebo jakoukoliv jinou složku přípravku Crinone 8%, vaginální krvácení neznámé příčiny, porfyrie, nádorové onemocnění prsu nebo pohlavních orgánů, akutní tvorba krevních sraženin v cévách v souvislosti se zánětem cév, ucpání cév, mozková mrtvice, pokračující těhotenství s mrtvým plodem a kojení. Přípravek není indikován k používání během těhotenství, s výjimkou použití v časném stádiu těhotenství při metodách asistované reprodukce.

3.2.3 Nežádoucí účinky

Crinone 8% obsahuje kyselinu sorbovou, která může způsobit lokální zánětlivé kožní reakce. Přípravek může způsobit retenci tekutin. Není vhodné ho používat současně s jinými vaginálními preparáty. K častým nežádoucím účinkům patří bolest hlavy, ospalost, křeče a citlivost prsou. Mezi méně časté se řadí krvácení mezi menstruacemi, vaginální podráždění a alergická reakce, projevující se jako kožní vyrážka.

3.2.4 Dávkování a způsob použití

Doplnění progesteronu k podpoře luteální fáze cyklu v rámci technik asistované reprodukce se ode dne přenosu embrya zavádí do pochvy 1, 125g Crinone 8% vaginálního gelu. Léčba trvá 30 dní, jakmile je laboratorně potvrzena gravidita.

Při léčbě sekundární amenorhey a abnormálního děložního krvácení, které je způsobené nedostatkem progesteronu se zavádí do pochvy 1, 125g Crinone 8% vaginálního gelu a to každý druhý den od 15. do 25. dne estrogenového léčebného cyklu.

Aplikace probíhá pomocí aplikátoru, nejlépe ráno vleže, s mírně pokrčenými koleny. Každý aplikátor obsahuje 1,45 g vaginálního gelu a je uzpůsoben tak, aby poskytl kontrolované množství 1,125g. Aplikátor je pouze k jednorázovému použití a gel, který v něm po použití zůstane, musí být vyhozen (Crinone 8%, 2010).

3.3 Gynprodyl

Gynprodyl může být předepsán společně s estrogenovým přípravkem k substituční hormonální terapii.

3.3.1 Indikace

Preparát je indikován při poruchách souvisejících s nedostatkem progesteronu, jako je premenstruační syndrom, poruchy menstruace, premenopauza nebo jako substituční terapie v průběhu menopauzy.

3.3.2 Kontraindikace

Mezi kontraindikace se řadí alergie či hypersenzitivita na progesteron, těžká porucha funkce jater, karcinom prsu nebo karcinom genitálního traktu, vaginální krvácení neznámé příčiny, tromboembolické poruchy a tromboflebitida, dále krvácení do mozku, které je spojeno s estrogenovou terapií a porfyrie.

Jestliže se objeví podezření na tyto potíže: infarkt myokardu, cerebrovaskulární onemocnění, tromboflebitida či retinální trombóza, arteriální nebo žilní tromboembolie, náhlá částečná nebo kompletní ztráta zraku, diplopie, proptóza, papiledém nebo migréna objevující se v průběhu terapie, užívání léku je nutné ukončit. Uživatelkám starším 35 let, kuřačkám a těm, kterým hrozí riziko vzniku aterosklerózy, je potřeba věnovat zvýšenou pozornost.

Gynprodyl je podáván s opatrností pacientkám s potížemi, u kterých by mohlo dojít k jejich následnému zhoršení z důvodu zadržování tekutin. Mezi potíže patří například hypertenze, kardiovaskulární onemocnění, onemocnění ledvin, epilepsie, astma a migréna. Pacientkám s anamnézou lehké až mírné jaterní dysfunkce, deprese, diabetu a kojícím matkám.

3.3.3 Nežádoucí účinky

K častým nežádoucím účinkům (mohou postihnout až 1 z 10 osob) patří změna menstruace, přerušování menstruace, krvácení mezi menstruacemi a bolest hlavy.

K méně častým nežádoucím účinkům (mohou postihnout až 1 ze 100 osob) patří bolestivé prsy, lehká závrať po užití léku, ospalost, gastrointestinální poruchy, vyrážka, akné a zadržování tekutin.

K vzácným nežádoucím účinkům (mohou postihnout až 1 z 1000 osob) patří nauzea, změna tělesné hmotnosti a žloutenka.

3.3.4 Dávkování a způsob podání

U všech léčebných indikací nesmí dávkování překročit 200 mg na jedno podání. Při progesteronové insuficienci je průměrnou dávkou 200 – 300 mg denně. Při luteální insuficienci je obvyklý léčebný režim také 200 – 300 mg denně a to 200 mg v jedné dávce na noc či 300 mg ve dvou dávkách, 10 denní cyklus, většinou od 17. do 26. dne včetně.

Tento preparát je určen jen pro perorální podání. Neměl by se užívat s jídlem, nejvhodnější je užití večer před spaním a druhá dávka by se měla užít ráno (Gynprodyl, 2010).

3.4 Duphaston

Tento preparát může být užíván sám nebo v kombinaci s estrogenem jako hormonální substituční terapie. Záleží na důvodu, proč je přípravek indikován.

3.4.1 Indikace

Duphaston je indikován při obtížích, kdy tělo nevytváří dostatek progesteronu jako je bolestivá menstruace, endometrióza, silné menstruační krvácení objevující se mezi cykly, premenstruační syndrom, neplodnost z důvodu nízké hladiny progesteronu a také je indikován ke snížení rizika potratu.

K léčbě příznaků menopauzy, léčba se nazývá hormonální substituční terapie (HST). Příznaky menopauzy jsou u jednotlivých žen odlišné. Mohou zahrnovat návaly horka, poruchy spánku, noční pocení, problémy s močením a suchost pochvy.

3.4.2 Kontraindikace

Mezi kontraindikace se řadí alergie na kteroukoli složku přípravku Duphaston, nádor, který je zhoršován progesteronem nebo krvácení z pochvy neznámé příčiny.

3.4.3 Nežádoucí účinky

Při užívání tohoto léčebného preparátu se mohou objevit nežádoucí účinky, ke kterým patří jaterní obtíže – může se projevit zežloutnutí kůže nebo bělma očí, pocit slabosti, bolest břicha, pocit nevolnosti. Dále alergické reakce – mohou se vyskytnout dechové potíže, pocit nevolnosti, nevolnost, hypotenze, nebo průjem.

Mezi časté nežádoucí účinky se řadí pocit na zvracení, migréna, bolest hlavy, napětí prsů, nepravidelné a silné menstruační krvácení, amenorea.

Mezi méně častými nežádoucími účinky je vzestup tělesné hmotnosti, deprese, pocit závraťe, zvracení a alergická kožní reakce – vyrážka, kopřivka, silné svědění.

Jen vzácně se vyskytuje pocit ospalosti, otok prsů, druh anemie způsobený ničením červených krvinek, vzrůst velikosti nádorů závislých na progestagenech a otok vyvolaný zadržováním tekutiny, obvykle na dolních končetinách nebo kotnících.

3.4.4 Dávkování

Pro bolestivou menstruaci se užívají 2 tablety denně, od 5. do 25. dne cyklu. Pro endometriózu se užívají 2 – 3 tablety denně, buďto každý den cyklu nebo od 5. do 25. dne cyklu. Pro periody, které skončily předčasně před menopauzou, se užívají 1 nebo 2 tablety denně po dobu čtrnácti dní během druhé poloviny předpokládaného cyklu (Duphaston, 2010).

3.5 Prolutex

3.5.1 Indikace

Preparát je určen ženám, které potřebují progesteron navíc v době, kdy podstupují terapii v rámci programu asistované reprodukce.

3.5.2 Kontraindikace

Kontraindikacemi jsou alergie na progesteron, ektopické těhotenství, závažné jaterní obtíže, nádorové onemocnění prsu nebo reprodukčních orgánů, krevní sraženiny, porfyrické obtíže a kojení.

3.5.3 Nežádoucí účinky

K velmi častým nežádoucím účinkům patří bolest, zarudnutí, podráždění, svědění nebo otok v místě vpichu dále spasmus dělohy a vaginální krvácení.

Mezi časté nežádoucí účinky patří nadměrná stimulace vaječnicků (příznaky zahrnují bolest v podbřišku, žízeň, nevolnost), bolesti hlavy, vzednuté břicho, bolest žaludku, zácpa, napětí a bolest prsou, vaginální výtok, ztvrdnutí tkáně a modřiny v okolí místa vpichu a únavy.

Méně častými nežádoucími účinky jsou změny nálady, závratě, nespavost, střevní a žaludeční obtíže, otok nebo zvětšení prsů, kožní vyrážky a návaly horka.

3.5.4 Dávkování a způsob použití

Obvyklá dávka je injekce 25 mg jednou denně, většinou až do 12 týdnů potvrzeného těhotenství (tj. 10 týdnů léčby).

Přípravek je aplikován subkutánně nebo intramuskulárně (Prolutex, 2010).

3.6 Agolutin

3.6.1 Indikace

Přípravek je indikován při nedostatečné sekreci progesteronu žlutým tělískem vaječnicků, při nedostatečné funkci menstruačního cyklu, při dysfunkčním děložním krvácení a při premenstruačním syndromu. V těhotenství je užíván při nedostatečné produkci progesteronu, k udržení těhotenství v případě hrozícího potratu.

Diagnosticky se používá na progesteronový test při nedostatečné sekreci progesteronu žlutým tělískem vaječnicků, k vyvolání krvácení a rychlého odloučení děložní sliznice.

3.6.2 Kontraindikace

Kontraindikací je dysfunkční děložní krvácení bez současného užívání estrogenů, povrchový zánět žil, plicní embolie v anamnéze, krevní sraženina, choroby a dysfunkce jater a také kojení.

3.6.3 Nežádoucí účinky

K nežádoucím účinkům patří gastrointestinální poruchy, jako je nevolnost, zvracení a změny tělesné hmotnosti. Dále poruchy nervového systému jako je nervozita, křeče, poruchy spánku, bolesti hlavy a sklon k depresím. Poruchy reprodukčního systému zahrnují změny pohlavní touhy, napětí prsů, vaginální svědění a z celkových poruch je to vysoká horečka, lokální dráždění a otok.

3.6.4 Dávkování a způsob použití

Agolutin je aplikován intramuskulárně, a to pouze sestrou nebo lékařem.

Jako prevence prudkého záchvatu dysfunkčního krvácení při premenopauzální poruše rytmu menstruačního krvácení je aplikováno vždy 28. den cyklu, pokud se nedostaví spontánní menstruace, 60 mg Agolutinu i. m. V případě, že po třech těchto cyklických aplikacích nenastane děložní krvácení, pokládá se pokles hladiny ovariálních estrogenů za stabilizovaný a menopauza pravděpodobná.

U hrozícího potratu (opakovaný potrat v anamnéze) je léčba progesteronem odůvodněná pouze tehdy, prokázala-li se jeho snížená produkce. Aplikuje se 25 – 100 mg Agolutinu dvakrát týdně do 8. – 16. týdne těhotenství (někdy i déle) podle výsledku sledování hladiny progesteronu v organismu.

Preventivní podávání progesteronu je možná pouze tehdy, dokáže-li se nedostatečná tvorba progesteronu (Agolutin, 2010).

II. PRAKTICKÁ ČÁST

4 METODOLOGIE VÝZKUMU

Součástí bakalářské práce je praktická část, v níž jsou uvedeny výsledky výzkumu zaměřeného na dva preparáty Utrogestan 100 mg a Crinone 8% a jejich efekt na vznik a udržení těhotenství, na spokojenost klientek s těmito přípravky a pomocí řízených rozhovorů zkoumáme jejich vliv na těhotenské obtíže. Realizace je popsána v následující podkapitole.

4.1 Cíl práce

V předkládané práci byly stanoveny tři hlavní cíle.

Prvním cílem výzkumného šetření bylo zjistit efekt preparátů Utrogestan 100 mg a Crinone 8% na vznik a udržení těhotenství u klientek po IVF léčbě.

Druhým cílem výzkumného šetření bylo zjistit míru spokojenosti klientek s preparáty Utrogestan 100 mg a Crinone 8%.

Třetím cílem výzkumného šetření bylo zjistit vliv preparátu Utrogestan 100 mg a Crinone 8% na výskyt těhotenských obtíží.

4.2 Užitá metoda výzkumu

Ke zjištění potřebných dat byla užitá metoda kvantitativního výzkumu realizovaná pomocí výsledků biochemické a klinické gravidity a pomocí ankety spokojenosti, ve které 200 žen hodnotilo jednotlivé aspekty na hodnotící škále 1 (výborné) – 5 (velmi špatné) a metoda kvalitativního šetření formou řízených rozhovorů, kde 20 žen odpovídalo na otázky týkající se obtíží spojených s graviditou.

Každá položka v anketě, stejně jako úspěšnost biochemické a klinické gravidity, byla zpracována formou tabulky, koláčového grafu s relativní četností a vše bylo doplněno slovním komentářem.

Řízené rozhovory byly realizovány tištěnou formou a jednotlivé odpovědi byly zaznamenány do tabulek doplněnými slovním komentářem.

Výzkumné šetření probíhalo na Klinice reprodukční medicíny a gynekologie IVF Zlín.

5 PREZENTACE VÝSLEDKŮ

5.1 Efekt léčiva na vznik a udržení těhotenství u klientek po IVF léčbě, míra spokojenosti klientek s danými léčivy

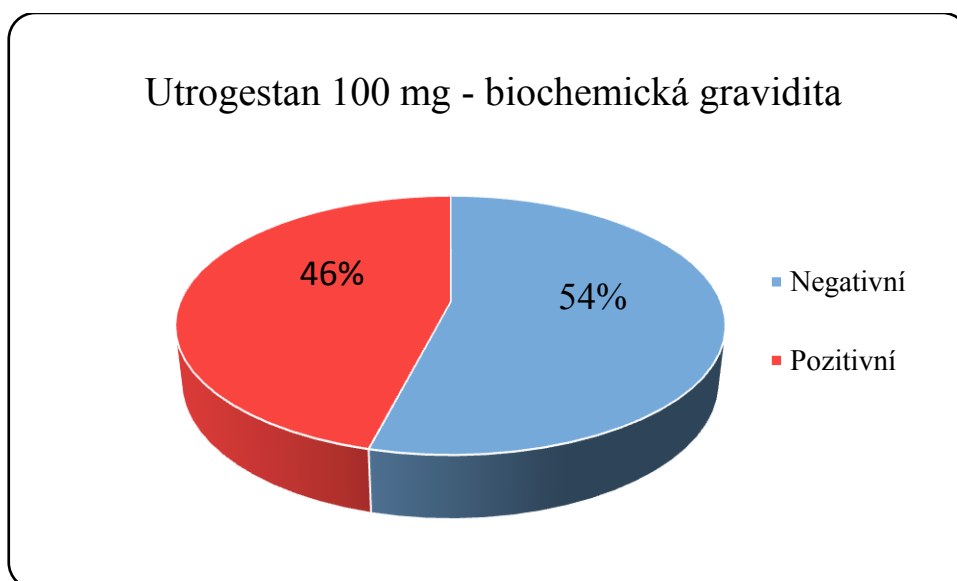
(Příloha I, II)

Položka č. 1: Biochemická gravidita při užívání Utrogestanu 100 mg

Tabulka 1: Utrogestan 100 mg - biochemická gravidita

BIOCHEMICKÁ GRAVIDITA	POČET RESPONDENTEK	PROCENTUÁLNÍ VYJÁDRĚNÍ
Negativní	54	54
Pozitivní	46	46
CELKEM	100	100

Graf 1: Utrogestan 100 mg - biochemická gravidita



Zdroj: Vlastní

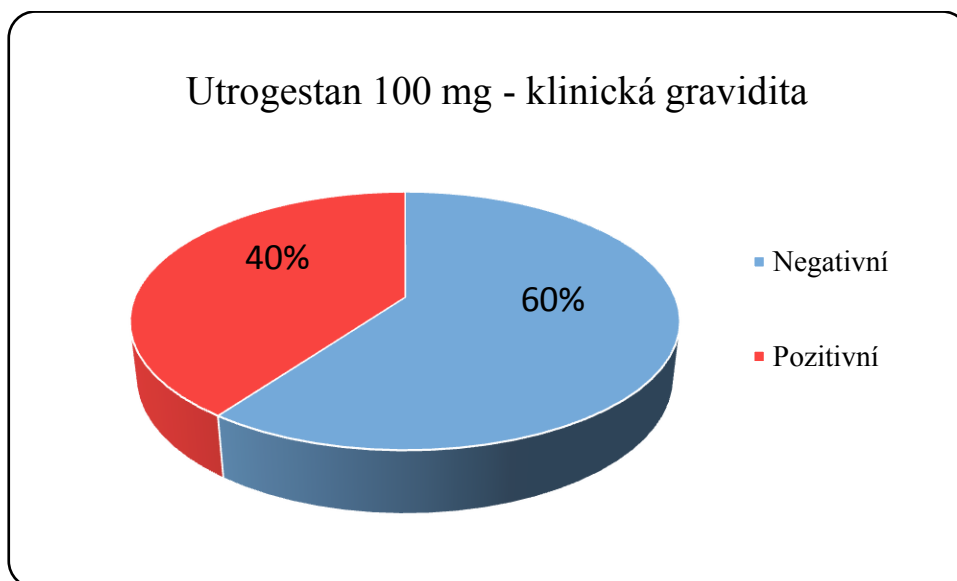
Komentář: Ve výzkumném šetření z celkového počtu 100 žen, jež absolvovaly IVF léčbu a užívaly Utrogestan 100 mg, byla u 46 žen prokázána pozitivní biochemická gravidita, zatímco u 54 žen gravidita prokázána nebyla.

Položka č. 2: Klinická gravidita při užívání Utrogestanu 100 mg

Tabulka 2: Utrogestan 100 mg - klinická gravidita

KLINICKÁ GRAVIDITA	POČET RESPONDENTEK	PROCENTUÁLNÍ VYJÁDŘENÍ
Negativní	60	60
Pozitivní	40	40
CELKEM	100	100

Graf 2: Utrogestan 100 mg - klinická gravidita



Zdroj: Vlastní

Komentář: Ve výzkumném šetření bylo zjištěno celkové množství pozitivní a negativní klinické gravidity u 100 klientek, jež užívaly Utrogestan 100 mg.

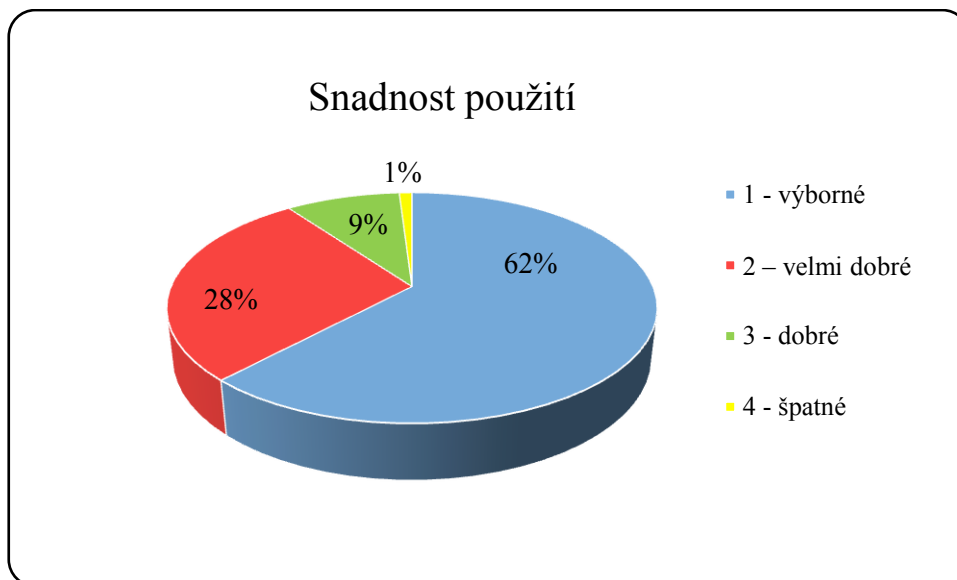
Gravidita byla potvrzena u 40 žen, zatímco u 60 žen se klinická gravidita nepotvrdila.

Položka č. 3: Hodnocení Utrogestanu 100 mg

Tabulka 3: Utrogestan 100 mg - hodnocení pacientek

HODNOTÍCÍ ŠKÁLA	1 - výborné	2 – velmi dobré	3 - dobré	4 - špatné	5 – velmi špatné	CELKEM
Snadnost použití	62	28	9	1	0	100
Hygienický komfort	35	29	24	10	2	100
Svědění	85	7	7	1	0	100
Pálení	85	10	5	0	0	100
Celkový dojem	51	31	16	2	0	100

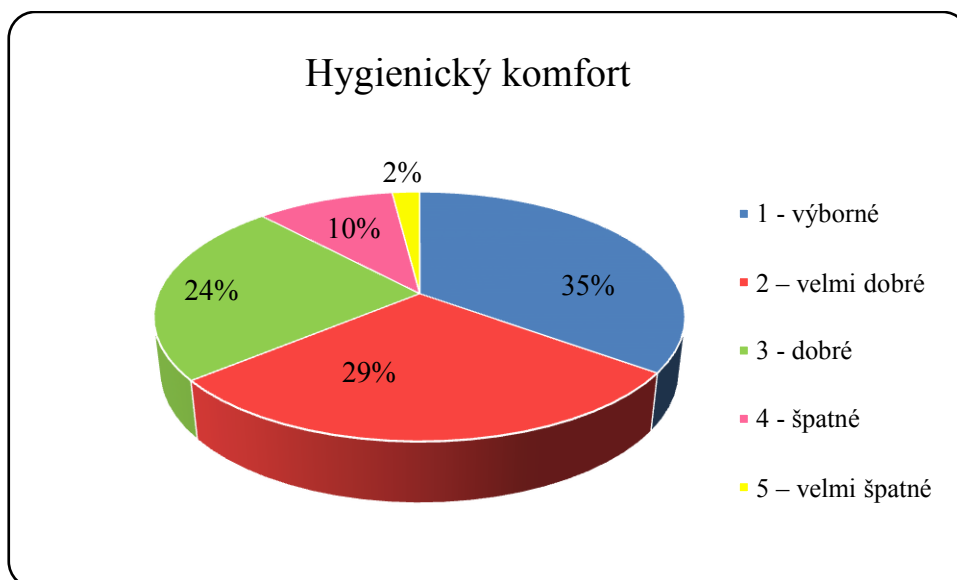
Graf 3: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – snadnost použití



Zdroj: Vlastní

Komentář: Klientky hodnotily jejich míru spokojenosti s preparátem Utrogestan 100 mg. 62 % klientek hodnotí snadnost použití jako výborné, 28 % jako velmi dobré, 9 % jako dobré a pouze 1 % klientek hodnotí snadnost použití jako špatné.

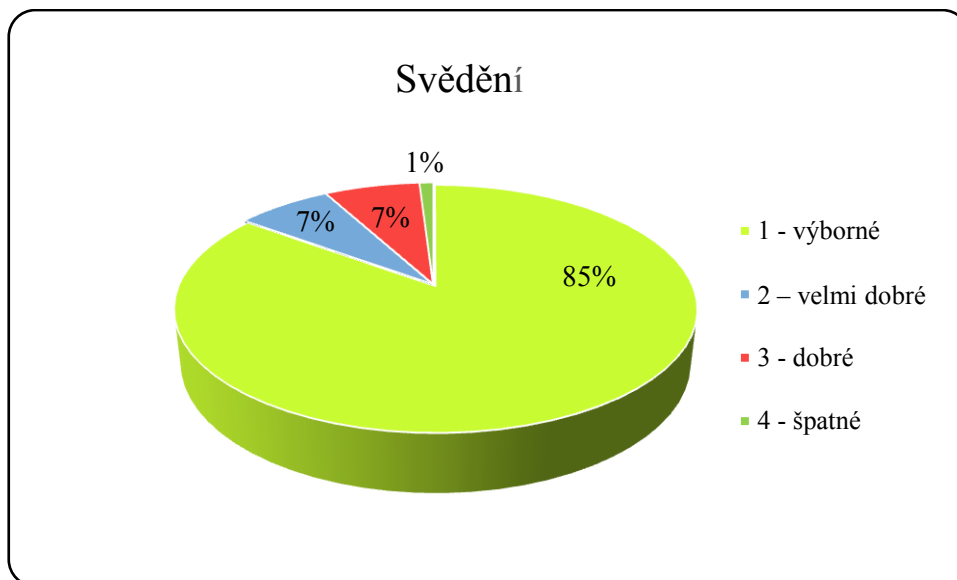
Graf 4: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – hygienický komfort



Zdroj: Vlastní

Komentář: Jak dokládá graf, 35 % klientek hodnotí hygienický komfort při užívání Utrogestanu 100 mg jako výborný, pouze 2 % považuje hygienický komfort jako velmi špatný.

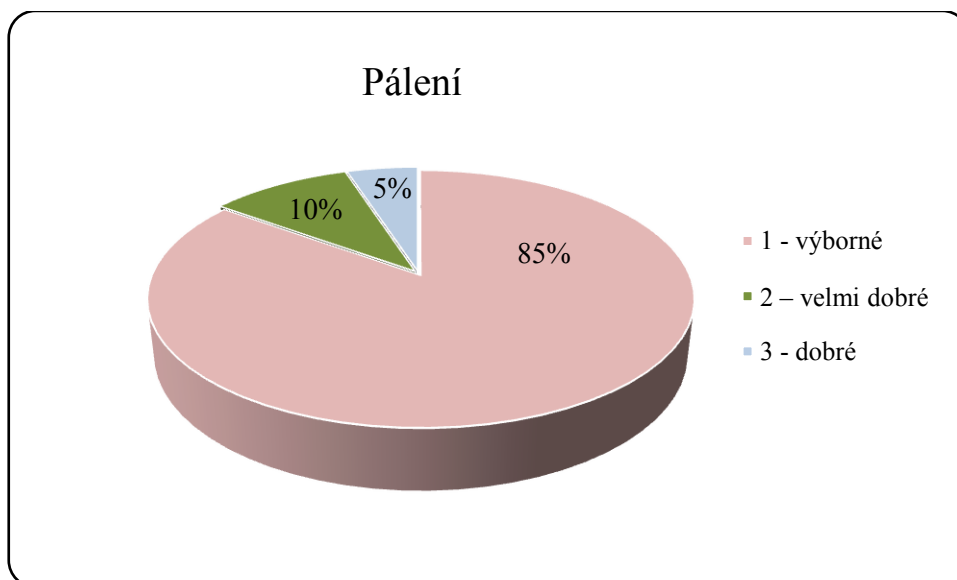
Graf 5: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – svědění



Zdroj: Vlastní

Komentář: Jak dokládá graf, 85 % klientek hodnotí hygienický komfort při užívání Utrogestanu 100 mg jako výborný, 7 % klientek jako velmi dobrý a dobrý a pouze 1 % považuje hygienický komfort za špatný.

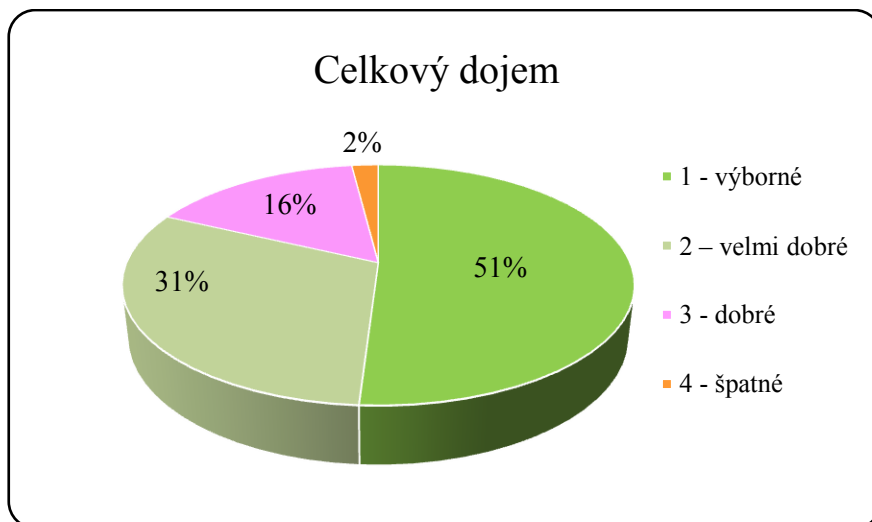
Graf 6: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – pálení



Zdroj: Vlastní

Komentář: 85 % dotázaných klientek hodnotí Utrogestan 100 mg v rámci pálení jako výborný, 10 % jako velmi dobrý a 5 % dotázaných jako dobrý.

Graf 7: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – celkový dojem



Zdroj: Vlastní

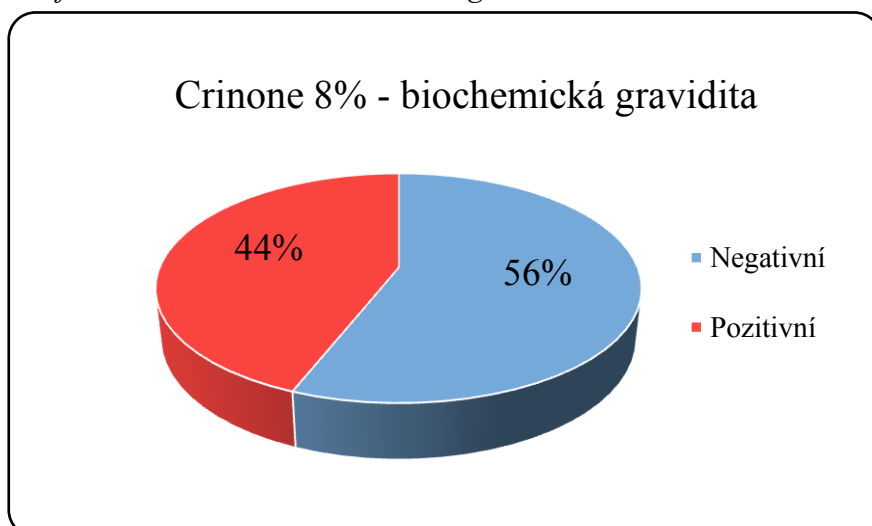
Komentář: Dle grafického znázornění je zřejmé, že 51 % klientek, které užívaly Utrogestan 100 mg, hodnotí celkový dojem jako výborný, 31 % jako velmi dobrý, 16 % jako dobrý a 2 % jako špatný.

Položka č. 4: Biochemická gravidita při užívání Crinone 8%

Tabulka 4: Crinone 8% - biochemická gravidita

BIOCHEMICKÁ GRAVIDITA	POČET RESPONDENTEK	PROCENTUÁLNÍ VYJÁDŘENÍ
Negativní	56	56
Pozitivní	44	44
CELKEM	100	100

Graf 8: Crinone 8% – biochemická gravidita



Zdroj: Vlastní

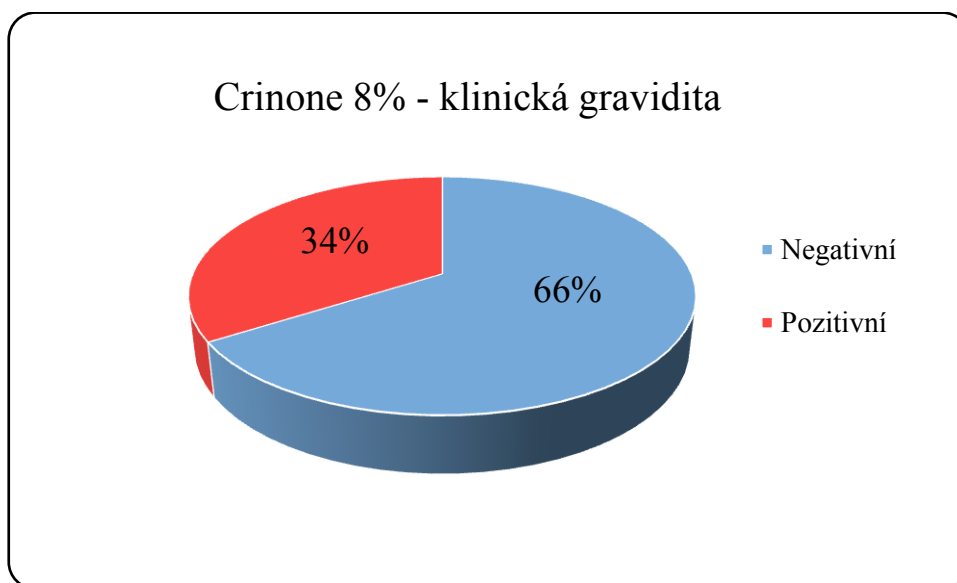
Komentář: Ve výzkumném šetření bylo zjištěno celkové množství pozitivní a negativní biochemické gravidity u 100 klientek, které užívaly léčivo Crinone 8%. Gravidita byla potvrzena u 44 žen, zatímco u 56 žen byla biochemická gravidita negativní.

Položka č. 5: Klinická gravidita při užívání Crinone 8%

Tabulka 5: Crinone 8% - klinická gravidita

KLINICKÁ GRAVIDITA	POČET RESPONDENTEK	PROCENTUÁLNÍ VYJÁDRĚNÍ
Negativní	66	66
Pozitivní	34	34
CELKEM	100	100

Graf 9: Crinone 8% - klinická gravidita



Zdroj: Vlastní

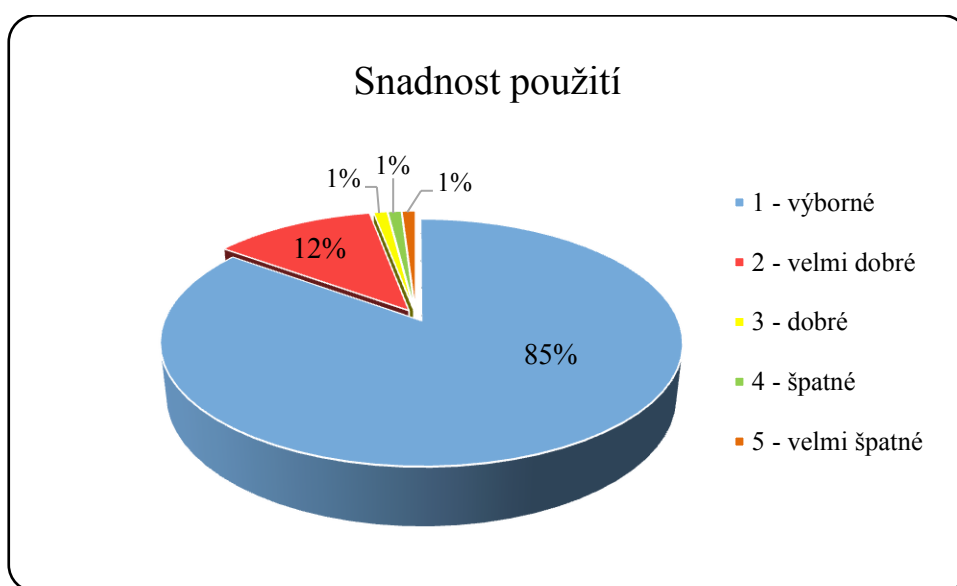
Komentář: Ve výzkumném šetření bylo zjištěno celkové množství pozitivní a negativní klinické gravidity u 100 klientek, které užívaly preparát Crinone 8%. Gravidita byla potvrzena u 34 žen, zatímco u 66 žen byla klinická gravidita negativní.

Položka č. 6: Hodnocení Crinonu 8%

Tabulka 6: Crinone 8% - hodnocení pacientek

HODNOTÍCÍ ŠKÁLA	1 - výborné	2 - velmi dobré	3 - dobré	4 - špatné	5 - velmi špatné	CELKEM
Snadnost použití	85	12	1	1	1	100
Hygienický komfort	73	19	4	2	2	100
Svědění	81	12	3	2	2	100
Pálení	84	9	2	4	1	100
Celkový dojem	83	9	4	3	1	100

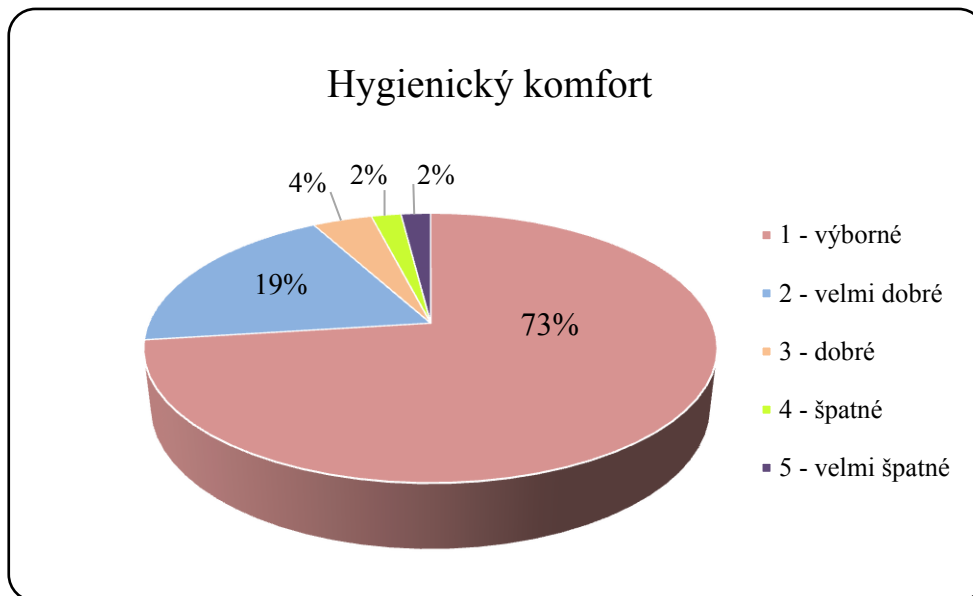
Graf 10: Crinone 8% – hodnocení pacientek – snadnost použití



Zdroj: Vlastní

Komentář: Ve výzkumném šetření bylo zjištěno, jak klientky užívající Crinone 8% hodnotí snadnost použití. 85 % klientek hodnotí snadnost jakou výbornou, 12 % jako velmi dobrou, 1 % jako dobrou, 1 % jako špatnou a rovněž 1 % jako velmi špatnou.

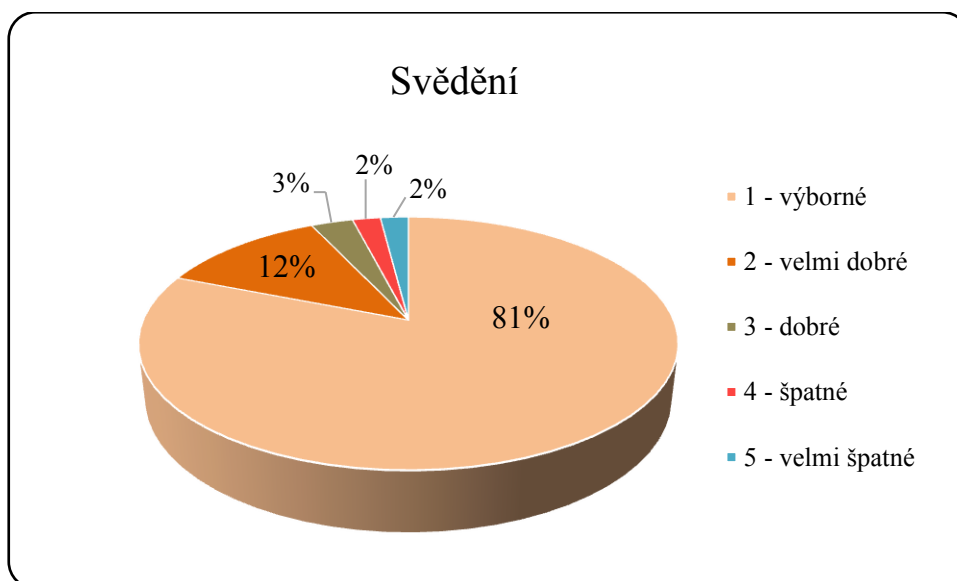
Graf 11: Crinone 8% – hodnocení pacientek – hygienický komfort



Zdroj: Vlastní

Komentář: 73 % dotázaných klientek hodnotí hygienický komfort při užívání Crinonu 8% jako výborný, 19 % jako velmi dobrý, 4 % jako dobrý a v 2 % hodnotí tento komfort jako špatný a velmi špatný.

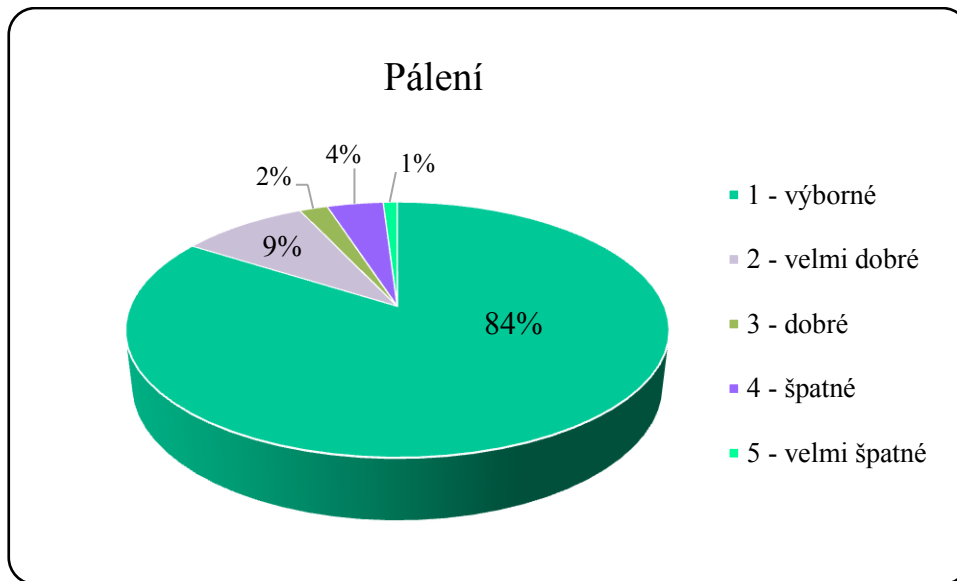
Graf 12: Crinone 8% – hodnocení pacientek – svědění



Zdroj: Vlastní

Komentář: 81 % klientek hodnotí svědění jako výborné, zatímco 2 % jako velmi špatné.

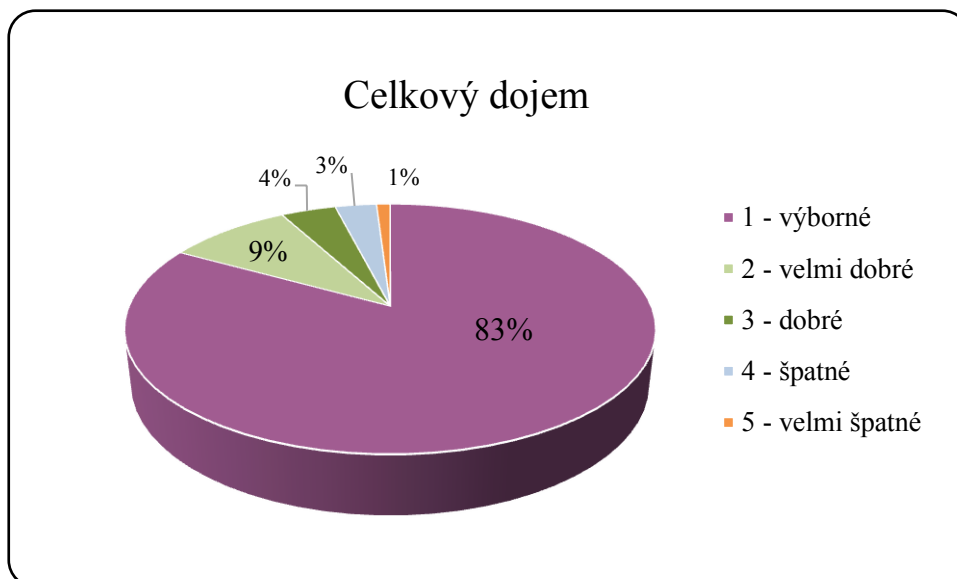
Graf 13: Crinone 8% – hodnocení pacientek – pálení



Zdroj: Vlastní

Komentář: Dle grafu 84 % respondentek hodnotí pálení při užívání Crinonu 8% jako výborné, 9 % jako velmi dobré, 2 % jako dobré, 4 % jako špatné a 1 % jako velmi špatné.

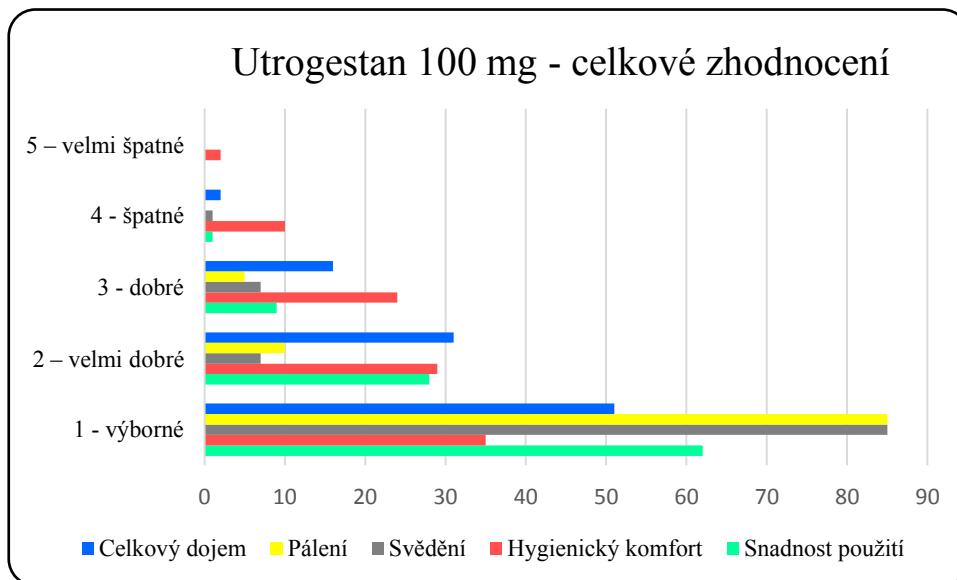
Graf 14: Crinone 8% – hodnocení pacientek – celkový dojem



Zdroj: Vlastní

Komentář: 83 % dotázaných klientek se jeví celkový dojem Crinonu 8% jako výborný, 9 % jako velmi dobrý, 4 % hodnotí celkový dojem jako dobrý, 3 % jako špatný a zbylé 1 % hodnotí celkový dojem z Crinonu 8% jako velmi špatný.

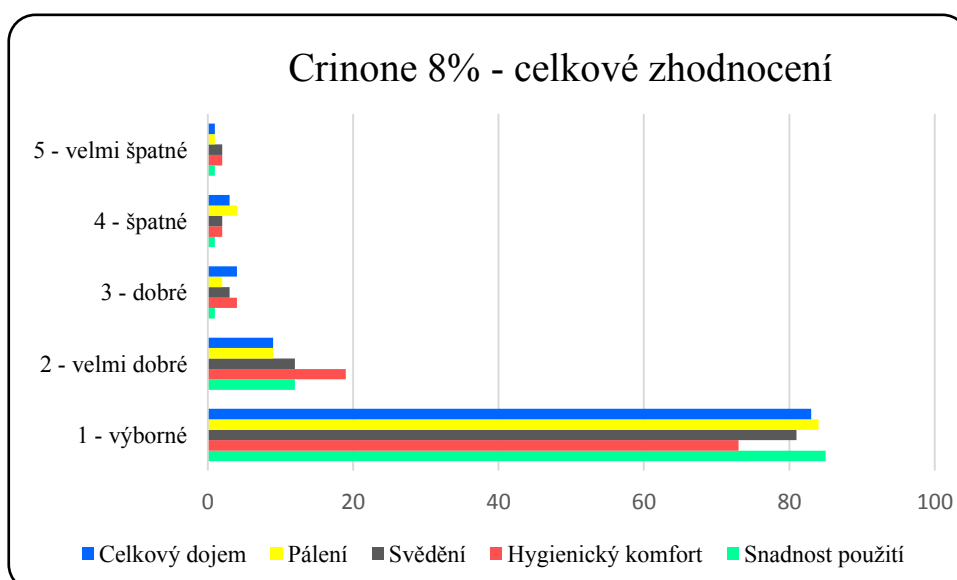
Graf 15: Utrogestan 100 mg - celkové zhodnocení



Zdroj: Vlastní

Komentář: Nejlépe je hodnoceno pálení a svědění, následuje snadnost použití, celkový dojem a hygienický komfort. Z grafu je zřejmé, že hodnocení 5 – velmi špatné si zasloužil pouze hygienický komfort.

Graf 16: Crinone 8% - celkové zhodnocení



Zdroj: Vlastní

Komentář: Jako výborné ženy nejčastěji hodnotily snadnost použití, následuje pálení, celkový dojem, svědění a hygienický komfort. Velmi špatné hodnocení si zasloužil hygienický komfort, svědění, v těsné blízkosti pálení, celkový dojem a snadnost použití.

5.2 Řízené rozhovory

20 ženám, z nichž 10 žen užívalo Utrogestan 100 mg a 10 žen Crinone 8%, jsme položili 15 otázek. (Příloha III)

5.2.1 Utrogestan 100 mg

Položka č. 1: Kolik je Vám let?

Tabulka 7: Utrogestan 100 mg - věk

R1	20
R2	36
R3	42
R4	34
R5	30
R6	23
R7	23
R8	35
R9	22
R10	33

Zdroj: Vlastní

Komentář: U položky č. 1 byl zjišťován věk klientek. Věkové rozmezí se pohybuje od 20 do 42 let.

Položka č. 2: V kolikátém trimestru těhotenství právě jste?

Tabulka 8: Utrogestan 100 mg - trimestr

R1	V prvním.
R2	Ve druhém
R3	V prvním.
R4	V prvním.
R5	Ve třetím.
R6	V prvním.
R7	Ve druhém.
R8	Ve druhém.
R9	V prvním.
R10	V prvním.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Respondentkám byla položena otázka, v kolikátém trimestru těhotenství se právě nacházejí. Z 10 žen je 6 žen v 1. trimestru těhotenství, 3 ženy jsou ve 2. trimestru těhotenství a pouze 1 žena je již ve 3. trimestru těhotenství.

Položka č. 3: Jsou výsledky Vašich dosavadních vyšetření negativní? Pokud ne, upřesněte prosím.

Tabulka 9: Utrogestan 100 mg - výsledky vyšetření

R1	Ano.
R2	Ano.
R3	Ano.

R4	Ano.
R5	Vše negativní.
R6	Ano.
R7	Ano – negativní.
R8	Vše je negativní.
R9	Ano.
R10	Dosavadní vyšetření jsou negativní.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Odpovědi respondentek na otázku, zda jsou všechny výsledky jejich dosavadních absolvovaných vyšetření negativní, jsou shodné. Všechny ženy mají výsledky vyšetření negativní, tedy bez jakýchkoliv známek patologií.

Položka č. 4: Vyskytlo se u Vás v průběhu těhotenství krvácení nebo špinění? Pokud ano, co bylo příčinou?

Tabulka 10: Utrogestan 100 mg - krvácení nebo špinění v průběhu těhotenství

R1	Ano, hematom.
R2	Ano, hematom v děloze.
R3	Zatím ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ne.
R8	Ne.
R9	Ano, po pohlavním styku.

R10	Ne.
-----	-----

Zdroj: Vlastní

Komentář: Tato položka se zabývala možným výskytem krvácení nebo špinění v průběhu těhotenství. Jak vidíme, 7 klientek odpovědělo, že je během těhotenství tyto obtíže nepostihly a u 3 klientek se krvácení vyskytlo. Z těchto 3 žen krvácely 2 ženy následkem hematomu a 1 žena po pohlavním styku.

Položka č. 5: Byla jste hospitalizovaná? Pokud ano, jak dlouho a co bylo příčinou?

Tabulka 11: Utrogestan 100 mg - hospitalizace

R1	Ano.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ne.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Respondentky také odpovídaly, zda byly v průběhu těhotenství hospitalizovány, případně jak dlouho a co bylo důvodem k hospitalizaci. Hospitalizována byla pouze 1 žena, která ale neuvedla příčinu ani délku hospitalizace.

Položka č. 6: Máte dechové obtíže?*Tabulka 12: Utrogestan 100 mg - dechové obtíže*

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ne.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: U položky č. 6 bylo zjišťováno, zda klientkám těhotenství způsobuje dechové obtíže. Na tuto otázku všechny ženy odpověděly, že dechové obtíže nemají.

Položka č. 7: Trpíte otoky?*Tabulka 13: Utrogestan 100 mg - otoky*

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ano.

R6	Ano.
R7	Ne.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Položka č. 7 měla za cíl zjistit, zda respondentky v průběhu těhotenství trpí na otoky. Jejich odpovědi ukazují, že 8 žen v těhotenství na otoky netrpí, zatímco 2 ženy se s nimi potýkají.

Položka č. 8: Trpíte anémií?

Tabulka 14: Utrogestan 100 mg - anémie

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Pro toto výzkumné šetření byla respondentkám položena otázka, zda během těhotenství trpí anémií. Z výsledků je zřejmé, že pouze 1 žena má v těhotenství anémii, u zbylých 9 žen se onemocnění neprojevovalo.

Položka č. 9: Léčíte se s hypertenzí?

Tabulka 15: Utrogestan 100 mg - hypertenze

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: U položky č. 9 bylo zjišťováno, jestli se v průběhu těhotenství klientky léčí s hypertenzí. Odpovědi jsou shodné s položkou č. 8, u které respondentka č. 7 také odpověděla jako jediná z 10 dotázaných kladně. Zbylých 9 žen se s hypertenzí neléčí.

Položka č. 10: Vyskytlo se u Vás tvrdnutí břicha? Pokud ano, kdy, jak často a jaká byla léčba?

Tabulka 16: Utrogestan 100 mg - tvrdnutí břicha

R1	Ano.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ano, 3x denně, Magnosolv
R6	Ne.
R7	Ne.
R8	Ano, 20. t.g., cca 6x za den, Magnosolv
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Respondentkám byla položena otázka, zda se u nich vyskytlo tvrdnutí břicha, popřípadě kdy, jak často a jaká byla léčba. 7 žen uvádí, že tento problém neměly, zatímco u 3 žen se tvrdnutí projevilo. Z těchto žen respondentka č. 1 odpověděla pouze na první otázku a blíže se nevyjádřila. Respondentce č. 5 tvrdlo břicho 3x denně, jako léčba ji byl naordinován Magnosolv, ale k otázce kdy se tvrdnutí vyskytovalo, se nevyjádřila. Respondentka č. 8 pociťovala tvrdnutí ve 20. týdnu těhotenství asi 6x denně a jako léčba ji byl, stejně jako předchozí ženě, naordinován Magnosolv.

Položka č. 11: Trpíte nevolností?*Tabulka 17: Utrogestan 100 mg - nevolnost*

R1	Ano.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ano.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ano.
R10	Ano.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Tato položka měla za cíl zjistit, kolik dotázaných žen trpí v těhotenství nevolnostmi. Jak ukazují odpovědi, 5 respondentek odpovědělo kladně a 5 respondentek záporně. S nevolnostmi má tedy obtíže 5 žen.

Položka č. 12: Postihly Vás závratě?*Tabulka 18: Utrogestan 100 mg - závratě*

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.

R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ne.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Na otázku, zda respondentky postihly během těhotenství závratě, odpovědělo 10 z 10 žen shodně, že závratě neměly.

Položka č. 13: Máte trávicí obtíže?

Tabulka 19: Utrogestan 100 mg - trávicí obtíže

R1	Ano.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ne.
R8	V začátku gravidity – zácpa.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: 8 z 10 respondentek uvádí, že během těhotenství nemají žádné trávicí obtíže, 1 respondentka uvádí ano, ale pouze na počátku gravidity a zbylá 1 uvádí, že obtíže stále má.

Položka č. 14: Máte křečové žíly?

Tabulka 20: Utrogestan 100 mg - křečové žíly

R1	Ne.
R2	Ano.
R3	Ano.
R4	Ne.
R5	Ano.
R6	Ne.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Respondentky odpovídaly na otázku, zda v průběhu těhotenství mají křečové žíly. S tímto problémem se potýkají 4 ženy, zbylých 6 žen odpovědělo, že na křečové žíly netrpí.

Položka č. 15: Máte těhotenskou cukrovku?*Tabulka 21: Utrogestan 100 mg - těhotenská cukrovka*

R1	Ne.
R2	Ano.
R3	Zatím ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ne.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Zatím ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Cílem této položky bylo zjistit, kolik dotázaných žen má těhotenskou cukrovku. Orální glukózový toleranční test podstupují všechny těhotné ženy mezi 24. – 28. týdnem těhotenství. Z toho plyne, že odpovědi respondentek č. 1, 3, 4, 6, 9 a 10, které jsou v I. trimestru těhotenství, lze považovat za irelevantní. Těhotenskou cukrovku má 1 žena.

5.2.2 Crinone 8%

Položka č. 1: Kolik je Vám let?

Tabulka 22: Crinone 8% - věk

R1	31
R2	28
R3	24
R4	29
R5	28
R6	35
R7	40
R8	28
R9	29
R10	28

Zdroj: Vlastní

Komentář: U položky č. 1 byl zjišťován věk klientek. Věkové rozmezí se pohybuje od 24 do 40 let.

Položka č. 2: V kolikátém trimestru těhotenství právě jste?

Tabulka 23: Crinone 8% - trimestr

R1	V prvním.
R2	Ve druhém.
R3	Ve třetím.

R4	Ve druhém.
R5	V prvním.
R6	Ve třetím.
R7	Ve třetím.
R8	V prvním.
R9	Ve třetím.
R10	Ve druhém.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Respondentkám byla položena otázka, v kolikátém trimestru těhotenství se právě nacházejí. Z 10 žen jsou 3 ženy v 1. trimestru těhotenství, 3 ženy jsou ve 2. trimestru těhotenství a 4 ženy jsou již ve 3. trimestru těhotenství.

Položka č. 3: Jsou výsledky Vašich dosavadních vyšetření negativní? Pokud ne, upřesněte prosím.

Tabulka 24: Crinone 8% - výsledky vyšetření

R1	Ano.
R2	Ano.
R3	Ano.
R4	Negativní.
R5	Ano.
R6	Ano.
R7	Pozitivní tripple test
R8	Jsou negativní.
R9	Ano.

R10	Ano.
-----	------

Zdroj: Vlastní

Komentář: Odpovědi respondentek na otázku, zda jsou všechny výsledky jejich dosavadních absolvovaných vyšetření negativní, jsou až na jednu odpověď shodné. Respondentka č. 7 uvádí, že ji vyšel pozitivní Tripple test. 9 žen má výsledky vyšetření negativní, tedy bez známek patologií.

Položka č. 4: Vyskytlo se u Vás v průběhu těhotenství krvácení nebo špinění? Pokud ano, co bylo příčinou?

Tabulka 25: Crinone 8% - krvácení nebo špinění v průběhu těhotenství

R1	1x špinění, příčina neznámá
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Špinění v prvních týdnech těhotenství, hematom asi ze sexu
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ano, hematom.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Tato položka se zabývala možným výskytem krvácení nebo špinění v průběhu těhotenství. Jak vidíme, 7 klientek odpovědělo, že je během těhotenství tyto obtíže nepostihly a u 3 klientek se krvácení vyskytlo. Z těchto 3 žen krvácely 2 ženy následkem hematomu a 1 žena z neznámé příčiny.

Položka č. 5: Byla jste hospitalizována? Pokud ano, jak dlouho a co bylo příčinou?

Tabulka 26: Crinone 8% - hospitalizace

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Nebyla
R6	Ne.
R7	Ano, 1 měsíc, hrozící potrat.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Respondentky také odpovídaly, zda byly v průběhu těhotenství hospitalizovány, případně jak dlouho a co bylo důvodem k hospitalizaci. Hospitalizována byla pouze 1 žena, která v nemocnici ležela 1 měsíc s hrozícím potratem.

Položka č. 6: Máte dechové obtíže?

Tabulka 27: Crinone 8% - dechové obtíže

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.

R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ne.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: U položky č. 6 bylo zjišťováno, zda klientkám těhotenství způsobuje dechové obtíže. Na tuto otázku všechny ženy odpověděly, že dechové obtíže nemají.

Položka č. 7: Trpíte otoky?

Tabulka 28: Crinone 8% - otoky

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Občas.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ano.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Položka č. 7 měla za cíl zjistit, zda respondentky v průběhu těhotenství trpí na otoky. Jejich odpovědi ukazují, že 7 žen v těhotenství na otoky netrpí, 1 žena občas a 2 ano.

Položka č. 8: Trpíte anémií?

Tabulka 29: Crinone 8% - anémie

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ano. (Tardyferon 1 – 0 – 1)
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ne.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ano.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Pro toto výzkumné šetření byla respondentkám položena otázka, zda během těhotenství trpí anémií. Z výsledků je zřejmé, že 8 žen ne a pouhé 2 ženy mají v těhotenství anémii. Respondentka č. 3 uvedla i léčbu preparátem Tardyferon a jeho dávkování.

Položka č. 9: Léčíte se s hypertenzí?

Tabulka 30: Crinone 8% - hypertenze

R1	Ne.
----	-----

R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ano.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: U položky č. 9 bylo zjišťováno, jestli se v průběhu těhotenství klientky léčí s hypertenzí. Kladná odpověď byla zaznamenána u 2 respondentek, zatímco 8 z 10 dotázaných žen se s hypertenzí neléčí.

Položka č. 10: Vyskytlo se u Vás tvrdnutí břicha? Pokud ano, kdy, jak často a jaká byla léčba?

Tabulka 31: Crinone 8% - tvrdnutí břicha

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ano, 30. týden, cca 1x týdně, bez léčby.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ano, 10x denně
R7	Ano, II. trimestr, Magnosolv

R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Respondentkám byla položena otázka, zda se u nich vyskytlo tvrdnutí břicha, popřípadě kdy, jak často a jaká byla léčba. 7 žen uvádí, že tento problém neměly, zatímco u 3 se tvrdnutí projevilo. Z těchto žen respondentka č. 3 pocítovala tvrdnutí ve 30. týdnu těhotenství, cca 1x týdně a nebyla jí předepsána žádná léčba. Respondentce č. 6 tvrdlo břicho 10x denně, ale k otázce kdy se tvrdnutí vyskytovalo a jaká byla léčba, se nevyjádřila. U respondentky č. 7 se objevilo tvrdnutí ve II. trimestru, k frekvenci se nevyjádřila a jako léčba ji byl naordinován Magnosolv.

Položka č. 11: Trpíte nevolností?

Tabulka 32: Crinone 8% - nevolnost

R1	Ano.
R2	Ne.
R3	Již ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ano.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ano.
R10	Ano.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Tato položka měla za cíl zjistit, kolik dotázaných žen trpí v těhotenství nevolnostmi. Jak ukazují odpovědi, 5 respondentek odpovědělo kladně a 5 respondentek záporně, z nichž respondentka č. 3 nevolností dříve trpěla. S nevolnostmi má tedy obtíže ½ žen.

Položka č. 12: Postihly Vás závratě?

Tabulka 33: Crinone 8% - závratě

R1	Ano.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ano.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ano.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Na otázku, zda respondentky postihly během těhotenství závratě, odpovědělo 6 žen, že nepostihly, zatímco 4 ženy závratě měly.

Položka č. 13: Máte trávicí obtíže?

Tabulka 34: Crinone 8% - trávicí obtíže

R1	Ano.
R2	Už ne.

R3	Již ne.
R4	Ano.
R5	Ano.
R6	Ne.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: 4 z 10 respondentek uvádí, že během těhotenství nemají žádné trávicí obtíže, 2 respondentky uvádí, že tyto obtíže dříve měly a 4 ženy uvádí, že obtíže stále mají.

Položka č. 14: Máte křečové žíly?

Tabulka 35: Crinone 8% - křečové žíly

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ano.
R4	Ano.
R5	Ne.
R6	Ano.
R7	Ano.
R8	Ano.
R9	Ne.

R10	Ano.
-----	------

Zdroj: Vlastní

Komentář: Respondentky odpovídaly na otázku, zda v průběhu těhotenství mají křečové žíly. S tímto problémem se potýká 6 žen, zbylé 4 ženy odpověděly, že na křečové žíly netrpí.

Položka č. 15: Máte těhotenskou cukrovku?

Tabulka 36: Crinone 8% - těhotenská cukrovka

R1	Ne.
R2	Ne.
R3	Ne.
R4	Ne.
R5	Ne.
R6	Ne.
R7	Ano.
R8	Ne.
R9	Ne.
R10	Ne.

Zdroj: Vlastní

Komentář: Cílem této položky bylo zjistit, kolik dotázaných žen má těhotenskou cukrovku. Orální glukózový toleranční test podstupují všechny těhotné ženy mezi 24. – 28. týdnem těhotenství. Z toho plyne, že odpovědi respondentek č. 1, 5 a 8, které jsou v I. trimestru těhotenství, lze považovat za irelevantní. Těhotenskou cukrovku má 1 žena.

6 DISKUZE

Do prospektivní randomizované studie srovnávající preparáty Utrogestan a Crinone 8%, kterou realizovala IVF Klinika Olomouc, bylo zařazeno 111 žen ve věku 18 – 40 let s bazální hodnotou FSH < 10 IU/l a normálním nálezem v dutině děložní. Pro vyhodnocení účinnosti obou preparátů zvolili úspěšnost oplodnění, implantace, otěhotnění a porodů. Bezpečnost užití obou preparátů porovnali z výsledků vaginální mikroflóry a známek zánětu před a po léčbě. Porovnání snášenlivosti provedli vyhodnocením 21 parametrů získaných formou dotazníku.

U skupiny žen užívající Utrogestan je úspěšnost oplodnění 52,2 %, úspěšnost implantace je o něco nižší, a to 48,1 %. Úspěšnosti otěhotnění odpovídá 67,0 % a posledním aspektem je porod, jehož zastoupení je 52,8 %. Ženy užívající Crinone 8% mají tyto výsledky o něco nižší. Úspěšnost oplodnění je 50,2 %, úspěšnost implantace je 41,5 %, otěhotnělo 57,0 % žen a porodilo 42,6 % žen.

Výsledky týkající se bezpečnosti užití vypadají následovně. Výrazné zlepšení vaginálního mikrobiálního prostředí zaznamenalo 1,9 % žen užívajících Utrogestan a 0 % žen užívajících Crinone 8%. Mírné zlepšení se vyskytlo u 15,1 % žen na Utrogestanu a 11,1 % žen na Crinonu 8%. U 69,8 % žen užívajících Utrogestan a 68,9 % žen užívajících Crinone 8% byl nález vaginálního mikrobiálního prostředí stejný, zatímco mírné zhoršení se objevilo u 13,2 % žen na Utrogestanu a 17,8 % žen na Crinonu 8%. U 0 % žen užívajících Utrogestan a 2,2 % žen užívajících Crinone 8% se vyskytlo výrazné zhoršení vaginálního mikrobiálního prostředí.

Ženy hodnotily 21 parametrů, týkajících se snášenlivosti přípravku. Zde jsou uvedeny nejpodstatnější. Potíže se zaváděním měly 4 % uživatelék Utrogestanu a 2 % žen dělala problém aplikace Crinone gelu 8%. Nepříjemné pocity při zavádění Utrogestanu měly 3 % uživatelék a 2 % uživatelék Crinonu 8%. Nevolnost po aplikaci Utrogestanu pociťovaly 3 % žen a po aplikaci Crinonu 8% to byly 2 % žen. Zvracely 2 % žen na Utrogestanu a 1 % žen na Crinonu 8%. Bolesti žaludku měly 2 % žen užívajících Utrogestan a 2 % žen užívajících Crinone 8%. Napětí v prsou se vyskytlo u 4 % uživatelék Utrogestanu a u 3 % uživatelék Crinonu 8%. Celkově podrážděně se cítily 3 % žen na Utrogestanu a 2 % žen na Crinonu 8%. Špinění nebo krvácení v době užívání se projevilo u 3 % žen užívajících Utrogestan a u 2 % žen užívajících Crinone 8%.

Vyhodnocení studie je shodné s naší studií - Utrogestan má větší efekt na otěhotnění, zatímco Crinone 8% je lépe hodnocen.

Nepodařilo se nám vyhledat další relevantní zdroj, který by se zabýval shodnou či příbuznou tematikou.

6.1 Doporučení pro praxi

Z výsledků šetření našeho výzkumu nebyly prokázány statisticky významné rozdíly mezi oběma preparáty. Crinone 8% byl pacientkami lépe snášen, zatímco pro luteální podporu progesteronem se jeví podle výsledků úspěšnosti otěhotnění výhodněji užití Utrogestanu 100 mg. Luteální podpora v programu IVF zůstává nedílnou součástí léčby.

ZÁVĚR

V teoretické části jsou uvedeny informace o ženské a mužské neplodnosti, rozebíráme možné příčiny, prováděná vyšetření a možnosti terapie této stále častější problematiky. V kapitole věnované asistované reprodukci se zabýváme metodou IVF, při které se odebírají zárodečné buňky sloužící pro vytvoření embryí v laboratoři. Dalším postupem je přenesení těchto embryí do dělohy. V ideálním případě se embryo úspěšně implantuje a začne se vyvíjet. Je to náročná metoda, která obnáší mnoho složitých postupů, ale její úspěšnost se s postupem času a vývojem medicíny stále zvyšuje. Druhou metodou je IUI- intrauterinní inseminace, která je nejjednodušší metodou léčby neplodnosti, při níž se spermie zavádějí speciálním katetrem do děložní dutiny v období ovulace. Tento typ léčby je vhodný při hraničních hodnotách spermioqramu. Úspěšnost je relativně nízká, pohybuje se okolo 10 - 15 % na cyklus. Třetí kapitola se věnuje hormonu progesteronu a léčivům, kterými lze tento hormon suplementovat.

Praktická část se zabývá dvěma preparáty, které jsou indikovány ženám po IVF cyklu, jejímž úkolem je suplementovat v těle ženy hormon progesteron, který má nepostradatelný vliv na vznik a vývoj těhotenství. Při IVF léčbě je užívání těchto léčiv nepostradatelné.

Prvním cílem výzkumného šetření bylo zjistit efekt preparátů Utrogestan 100 mg a Crinone 8% na vznik a udržení těhotenství u klientek po IVF léčbě. Biochemická gravidita při užívání Utrogestanu 100 mg vyšla pozitivně u 46 % klientek, klinická gravidita byla poté potvrzena u 40 % klientek. Biochemická gravidita při užívání Crinonu 8% vyšla pozitivně u 44 % klientek, klinická gravidita byla poté potvrzena u 34 % klientek. Z šetření vyplývá, že větší efekt na vznik a udržení těhotenství má Utrogestan 100 mg.

První cíl – splněn

Druhým cílem výzkumného šetření bylo zjistit míru spokojenosti klientek s preparáty Utrogestan 100 mg a Crinone 8%. Klientky vyjadřovaly svou míru spokojenosti v anketě na hodnotící škále 1 (výborné) – 5 (velmi špatné).

Z celkového zhodnocení Utrogestanu 100 mg vyplývá, že jako výborné ženy nejčastěji uvedly pálení a svědění, následuje snadnost použití, celkový dojem a hygienický komfort. Hodnocení 5 – (velmi špatné) dostal pouze hygienický komfort.

Z celkového zhodnocení Crinonu 8% vyplývá, že jako výborné ženy nejčastěji hodnotily snadnost použití, následuje pálení, celkový dojem, svědění a hygienický komfort. Velmi

špatné hodnocení dostal především hygienický komfort a svědění, v těsné blízkosti pálení, celkový dojem a snadnost použití.

S preparátem Crinone 8% jsou klientky spokojenější než s preparátem Utrogestan 100 mg.

Druhý cíl – splněn

Třetím cílem výzkumného šetření bylo zjistit vliv preparátu Utrogestan 100 mg a Crinone 8% na výskyt těhotenských obtíží.

20 ženám, z nichž 10 žen užívalo Utrogestan 100 mg a 10 žen Crinone 8%, jsme položili 15 otázek, z nichž 13 otázek se zaměřením na výskyt těhotenských obtíží.

V následujících otázkách jsou u obou preparátů shodné počty žen se stejnými odpověďmi. Co se týče počtu žen trpících danými těhotenskými obtížemi u jednotlivých preparátů, shodují se 3 ženy na Utrogestanu 100 mg a 3 ženy na Crinonu 8% na špinění v těhotenství, hospitalizována byla 1 žena užívající Utrogestan 100 mg a 1 žena užívající Crinone 8%, žádná žena nemá obtíže s dýcháním, 3 klientky u obou preparátů mají potíže s tvrdnutím břicha a 1 žena u každého z preparátů má těhotenskou cukrovku. Odpovědi na zbývající otázky se nijak významně neliší.

Třetí cíl – splněn

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] BARNHART, K. T. et al., 2009. Ektopické těhotenství. *Gynekologie po promoci*. 9(6), 4–11. ISSN 1213-2578.
- [2] DEUTCHMAN, M., A. T. TUBAY a D. K. TUROK, 2009. Krvácení v prvním trimestru gravidity. *Gynekologie po promoci*. 9(5), 24-30. ISSN 1213-2578.
- [3] DOHERTY, C. Maud a Melanie Morrissey CLARK, 2006. *Léčba neplodnosti: podrobný rádce pro neplodné páry*. Brno: Computer Press. ISBN 80-251-0771-X.
- [4] DOSTÁL, Jiří, 2007. *Etické a právní aspekty asistované reprodukce: situace ve státech přijatých do Evropské unie v roce 2004*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-1700-4.
- [5] HÁJEK, Zdeněk, 2004. *Rizikové a patologické těhotenství*. Vyd. 1. české. Praha: Grada. ISBN 80-247-0418-8.
- [6] KOBILKOVÁ, Jitka, c2005. *Základy gynekologie a porodnictví*. Praha: Galén. ISBN 80-726-2315-X.
- [7] KOLAŘÍK, Dušan, Michael HALAŠKA a Jaroslav FEYEREISL, 2011. *Repetitorium gynekologie*. 2., aktualiz. vyd. Praha: Maxdorf. Jessenius. ISBN 978-807-3452-674.
- [8] KONEČNÁ, Hana, c2009. *Na cestě za dítětem: dvě malá křídla*. 2. vyd. Praha: Galén. ISBN 9788072625918.
- [9] MARDEŠIĆ, Tonko, 2013. *Diagnostika a léčba poruch plodnosti*. Praha: Grada. ISBN 9788024744582.
- [10] MICHNOVÁ a R. PILKA, 2012. Mimoděložní těhotenství. In: PILKA, R. a M. PROCHÁZKA. *Gynekologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244 3019-5.
- [11] NOVOTNÝ, Z a M. KRÁLÍČKOVÁ, 2010. Bolest spojená s ektopickou graviditou. *Moderní gynekologie a porodnictví: časopis pro postgraduální vzdělávání*. 19(4), 383–386. ISSN 1211-1058.

- [12] PILKA, Radovan a Martin PROCHÁZKA, 2012. *Gynekologie*. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci. ISBN 978-80-244-3019-5.
- [13] ROZTOČIL, Aleš a Pavel BARTOŠ, 2011. *Moderní gynekologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2832-2.
- [14] ŘEŽÁBEK, Karel, c2008. *Asistovaná reprodukce: průvodce ošetřujícího lékaře*. Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 978-80-7345-154-7.
- [15] ŘEŽÁBEK, Karel, c2014. *Asistovaná reprodukce. 2., aktualiz. a dopl. vyd.* Praha: Maxdorf. Farmakoterapie pro praxi. ISBN 9788073453961.
- [16] ŘEŽÁBEK, Karel, 2004. *Léčba neplodnosti: příčiny neplodnosti : metody léčby : mimotělní oplodnění : zákony. 3., aktualiz. vyd.* Praha: Grada. Pro rodiče. ISBN 80-247-1010-2.
- [17] ŘEŽÁBEK, Karel, 2008. *Léčba neplodnosti. 4., aktualiz. vyd.* Praha: Grada. Pro rodiče. ISBN 978-80-247-2103-3.
- [18] SADLER, T. W., 2011. *Langmanova lékařská embryologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2640-3.
- [19] SMAŽINKA, M., 2007. Ektopická gravidita. *Moderní gynekologie a porodnictví: časopis pro postgraduální vzdělávání*. 16(2), 307–319. ISSN 1211-1058.
- [20] TRČA, Stanislav, 2009. *Plánované rodičovství: nejlepší cesta k narození zdravého dítěte*. Praha: Grada. ISBN 978-802-4727-943.
- [21] ULČOVÁ-GALLOVÁ, Zdenka a Petr LOŠAN, 2013. *Neplodnost: útok imunity. 2., aktualiz. a dopl. vyd.* Praha: Grada. Zdraví & životní styl. ISBN 9788024745558.
- [22] VACEK, Zdeněk, 2006. *Embryologie: učebnice pro studenty lékařství a oborů všeobecná sestra a porodní asistentka*. Praha: Grada. ISBN 80-247-1267-9.

SEZNAM INTERNETOVÝCH ZDROJŮ

- [1] *Agolutin*. Sukl.cz [online]. © 2010 [cit. 2017-03-27]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0186149&tab=texts>
- [2] *Crinone 8 %*. Sukl.cz [online]. © 2010 [cit. 2017-03-27]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0023221&tab=texts>
- [3] *Gynprodyl*. Sukl.cz [online]. © 2010 [cit. 2017-03-27]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0185699&tab=texts>
- [4] *Informace pro příjemkyni vajíčka*. Fnmotol.cz [online] ©2012 [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <http://www.fnmotol.cz/car/darcovsky-program/informace-pro-prijemkyni-vajicka>
- [5] *Intrauterinní inseminace – IUI*. Lekari-online.cz [online], 2008. [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <http://www.lekari-online.cz/lecba-neplodnosti/zakroky/intrauterinni-inseminace-iui>
- [6] *Intrauterinní inseminace*. Ivf-zlin.cz [online], [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <http://www.ivf-zlin.cz/24776-intrauterinni-inseminace-iui>
- [7] *IVF (In Vitro Fertilizace)*. Ivf-zlin.cz [online], [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <http://www.ivf-zlin.cz/24779-in-vitro-fertilizace-ivf>
- [8] *IVF s darovanými vajíčky*, Fertility-ivf.eu [online]. ©2014 [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <http://www.fertility-ivf.eu/metody/ivf-do/>
- [9] *Kultivace spermatu*. Stopneplodnosti.cz [online]. ©2009-2014 [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <http://www.stopneplodnosti.cz/lecba-neplodnosti/vysetreni-muze/kultivace-spermatu>
- [10] LAND, J.A. a J.L.H. EVERS, 2003. Risks and complications in assisted reproduction techniques: Report of an ESHRE consensus meeting. *Human Reproduction* [online]. [cit. 2016-11-21]. Dostupné z: <http://humrep.oxfordjournals.org/content/18/2/455.full>
- [11] *Léčba neplodnosti*. Ivf-zlin.cz [online], [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <http://www.ivf-zlin.cz/24766-lecba-neplodnosti>
- [12] *MESA / TESE*. Reprofit.cz [online], [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <https://www.reprofit.cz/umele-oplodneni/mesa-tese/>

- [13] *Monitoring vývoje embryí – EmbryoScope*. Ivf-cube.eu [online], [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <https://www.ivf-cube.eu/monitoring-vyvoje-embryi-pomoci-systemu-embryoscope>
- [14] NORDQVIST, Christian, 2016. Infertility: Causes, Diagnosis, Risks, Treatments. *Medical News Today* [online]. [cit. 2017-04-16]. Dostupné z: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/165748.php>
- [15] *Nové vyšetření spermií – analýza integrity chromatinu*. Ivfbrno.cz [online]. ©2012-2015 [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <http://www.ivfbrno.cz/nove-vysetreni-spermii-analyza-integrity-chromatinu/t1162>
- [16] *PROGESTERONE: PROGESTERONE Overview Information*. Webmd.cz [online], 2009. [cit. 2017-04-16]. Dostupné z: <http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-760-progesterone.aspx?activeingredientid=760>
- [17] *Prolutex*. Sukl.cz [online]. © 2010 [cit. 2017-03-27]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0182027&tab=texts>
- [18] *Techniky léčby IVF*. Reprofit.cz [online]. [cit. 2017-03-26]. Dostupné z: <http://www.reprofit.cz/lecba-ivf/metody-lecby-ivf>
- [19] *Utrogestan*. Sukl.cz [online]. © 2010 [cit. 2017-03-27]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0076921&tab=texts>
- [20] WANG, Christina a Ronald SWERDLOFF, 2015. *Patient education: Treatment of male infertility (Beyond the Basics): Male infertility causes*. Uptodate.com [online]. [cit. 2017-04-16]. Dostupné z: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-male-infertility-beyond-the-basics>
- [21] *5 treatments in Assisted Reproductive Technology* [online], 2015. [cit. 2017-04-16]. Dostupné z: <https://www.createhealth.org/news/2015/5-treatments-in-assisted-reproductive-technology>

SEZNAM POUŽITÝCH SYMBOLŮ A ZKRATEK

ARDS	syndrom dechové tísně dospělých
ET	Embryotransfer
FSH	Folikulostimulační hormon
GnRH	Gonadotropiny uvolňující hormon
hCG	Humánní choriový gonadotropin
IU	Mezinárodní jednotka
IUI	Intrauterinní inseminace
KET	Kryoembryotransfer
LUF	Syndrom neprasklého folikulu
OHSS	Ovariální hyperstimulační syndrom
PGD	Preimplantační genetická diagnostika
PGS	Preimplantační genetický screening

SEZNAM TABULEK

<i>Tabulka 1: Utrogestan 100 mg - biochemická gravidita</i>	43
<i>Tabulka 2: Utrogestan 100 mg - klinická gravidita</i>	44
<i>Tabulka 3: Utrogestan 100 mg - hodnocení pacientek</i>	44
<i>Tabulka 4: Crinone 8% - biochemická gravidita</i>	47
<i>Tabulka 5: Crinone 8% - klinická gravidita</i>	48
<i>Tabulka 6: Crinone 8% - hodnocení pacientek</i>	49
<i>Tabulka 7: Utrogestan 100 mg - věk</i>	53
<i>Tabulka 8: Utrogestan 100 mg - trimestr</i>	54
<i>Tabulka 9: Utrogestan 100 mg - výsledky vyšetření</i>	54
<i>Tabulka 10: Utrogestan 100 mg - krvácení nebo špinění v průběhu těhotenství</i>	55
<i>Tabulka 11: Utrogestan 100 mg - hospitalizace</i>	56
<i>Tabulka 12: Utrogestan 100 mg - dechové obtíže</i>	57
<i>Tabulka 13: Utrogestan 100 mg - otoky</i>	57
<i>Tabulka 14: Utrogestan 100 mg - anémie</i>	58
<i>Tabulka 15: Utrogestan 100 mg - hypertenze</i>	59
<i>Tabulka 16: Utrogestan 100 mg - tvrdnutí břicha</i>	60
<i>Tabulka 17: Utrogestan 100 mg - nevolnost</i>	61
<i>Tabulka 18: Utrogestan 100 mg - závratě</i>	61
<i>Tabulka 19: Utrogestan 100 mg - trávicí obtíže</i>	62
<i>Tabulka 20: Utrogestan 100 mg - křečové žíly</i>	63
<i>Tabulka 21: Utrogestan 100 mg - těhotenská cukrovka</i>	64
<i>Tabulka 22: Crinone 8% - věk</i>	65
<i>Tabulka 23: Crinone 8% - trimestr</i>	65
<i>Tabulka 24: Crinone 8% - výsledky vyšetření</i>	66
<i>Tabulka 25: Crinone 8% - krvácení nebo špinění v průběhu těhotenství</i>	67
<i>Tabulka 26: Crinone 8% - hospitalizace</i>	68
<i>Tabulka 27: Crinone 8% - dechové obtíže</i>	68
<i>Tabulka 28: Crinone 8% - otoky</i>	69
<i>Tabulka 29: Crinone 8% - anémie</i>	70
<i>Tabulka 30: Crinone 8% - hypertenze</i>	70
<i>Tabulka 31: Crinone 8% - tvrdnutí břicha</i>	71
<i>Tabulka 32: Crinone 8% - nevolnost</i>	72

<i>Tabulka 33: Crinone 8% - závratě</i>	<i>73</i>
<i>Tabulka 34: Crinone 8% - trávicí obtíže</i>	<i>73</i>
<i>Tabulka 35: Crinone 8% - křečové žíly</i>	<i>74</i>
<i>Tabulka 36: Crinone 8% - těhotenská cukrovka</i>	<i>75</i>

SEZNAM GRAFŮ

<i>Graf 1: Utrogestan 100 mg - biochemická gravidita</i>	43
<i>Graf 2: Utrogestan 100 mg - klinická gravidita</i>	44
<i>Graf 3: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – snadnost použití.....</i>	45
<i>Graf 4: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – hygienický komfort</i>	45
<i>Graf 5: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – svědění.....</i>	46
<i>Graf 6: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – pálení.....</i>	46
<i>Graf 7: Utrogestan 100 mg – hodnocení pacientek – celkový dojem</i>	47
<i>Graf 8: Crinone 8% – biochemická gravidita</i>	47
<i>Graf 9: Crinone 8% - klinická gravidita</i>	48
<i>Graf 10: Crinone 8% – hodnocení pacientek – snadnost použití</i>	49
<i>Graf 11: Crinone 8% – hodnocení pacientek – hygienický komfort.....</i>	50
<i>Graf 12: Crinone 8% – hodnocení pacientek – svědění</i>	50
<i>Graf 13: Crinone 8% – hodnocení pacientek – pálení</i>	51
<i>Graf 14: Crinone 8% – hodnocení pacientek – celkový dojem</i>	51
<i>Graf 15: Utrogestan 100 mg - celkové zhodnocení</i>	52
<i>Graf 16: Crinone 8% - celkové zhodnocení.....</i>	52

SEZNAM PŘÍLOH

PŘÍLOHA P I: POŽADAVKY PRO ZAŘAZENÍ DO STUDIE PROGESTERONU

Studie suplementace progesteronu při IVF cyklu

Utrogestan x Crinone

Kritéria pro zařazení do studie:

- Věk ženy 22-35 let / tzn. 34+364 dnů/
- BMI 18-30 kg/m²
- IVF cyklus hrazený pojišťovnou – IVF s minimální stimulací neakceptováno
- Stimulace rekombinantním preparátem FSH
- Minimální počet získaných vajíček: 3
- Ne více než 2 spontánní potraty v anamnéze po sobě následující
- Nanejvýš 2 neúspěšné IVF cykly

Způsob užívání jednotlivých preparátů:

Utrogestan 100 mg 3-0-3 per vag.

Crinone 8% 1-0-0 per. vag.

Hodnocené parametry:

- Biochem. grav. - pozitivní těhotenský test po ET
- Klinická grav. - pozitivní srdeční akce u plodu
- Subjektivní pocit ženy při užívání léku- compliance

Počet zařazených žen do „studie“: 100 u každého léčiva

Zpracování dat: statistická analýza, graf

PŘÍLOHA P II: ANKETA SPOKOJENOSTI S DANÝM LÉČIVEM



Vážené klientky,

dovoluji si Vás požádat o spolupráci v následujícím výzkumu v rámci Kliniky reprodukční medicíny a gynekologie Zlín. Věnujte, prosím, několik minut svého času k vyplnění následující ankety, která nám pomůže zvýšit míru spokojenosti související s Vaší IVF léčbou. V anketě jsou sledovány vybrané aspekty související s užíváním léčiv obsahujících progesteron, které nám pomohou nejen stanovit Vaši celkovou spokojenost s tímto lékem, ale i zvýšit úspěšnost léčby a zkvalitnit celkovou péči. Veškeré informace budou použity pouze pro účely této ankety a bude k nim přistupováno s co nejvyšší anonymitou a diskretností.

MUDr. David Rumpík, vedoucí lékař KRMG Zlín

Jméno a příjmení:

Datum narození:

Označte, prosím, hodnocený lék:

1. Crinone gel 8%

2. Utrogestan 100 mg

Vyjádřete (zakroužkujte), prosím, svůj postoj k daným aspektům v jednotlivých hodnotících škálách výběrem ze stupnice:

1 – výborné, 2 – velmi dobré, 3 – dobré, 4 – špatné, 5 – velmi špatné

Snadnost použití

1	2	3	4
5			

Hygienický komfort

1	2	3	4
5			

Svědění

1	2	3	4
5			

Pálení

1	2	3	4
5			

Celkový dojem

1	2	3	4
5			

Děkujeme za Váš čas věnovaný vyplnění tohoto dotazníku, trpělivost a ochotu podělit se s námi o své dojmy.

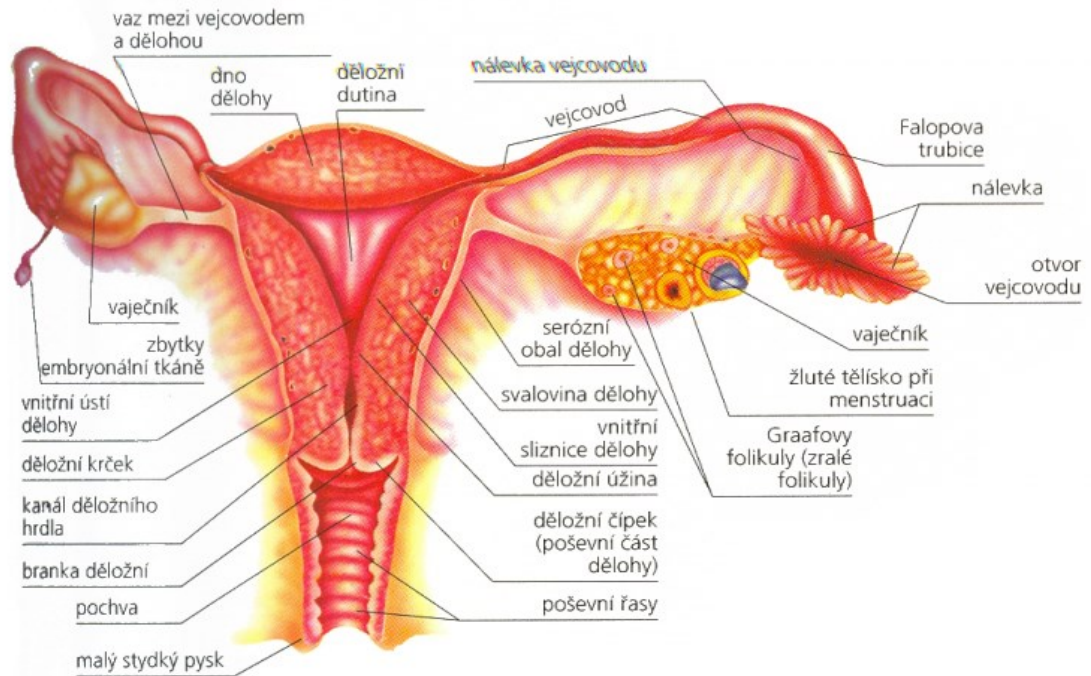
Vyplněnou anketu, prosím, odevzdejte pověřenému pracovníkovi KRMG Zlín

PŘÍLOHA P III: ŘÍZENÝ ROZHOVOR

Jmenuji se Kristýna Nedvědová a jsem studentkou 3. ročníku oboru Porodní asistentka na Univerzitě Tomáše Bati ve Zlíně. Tímto bych Vás chtěla požádat o vyplnění krátkého anonymního dotazníku, který mi poslouží k výzkumné části mé bakalářské práce. Své odpovědi prosím formulujte podrobně. Děkuji za Váš čas.

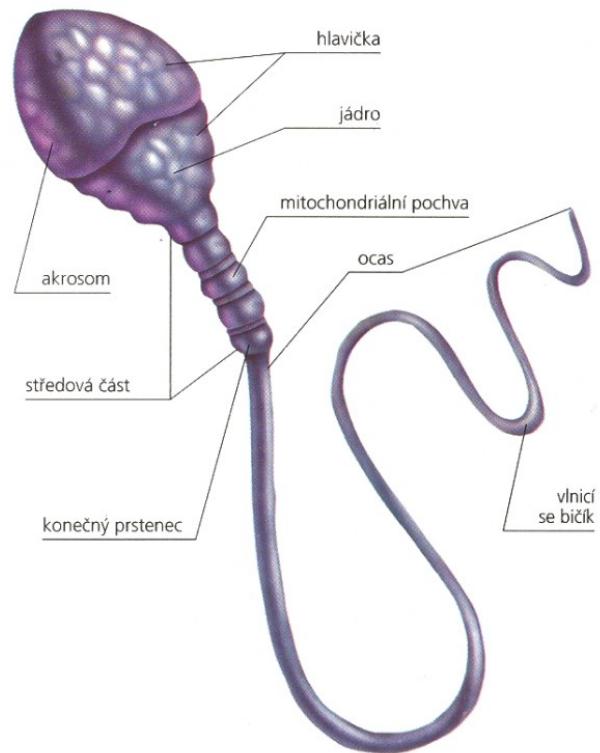
1. Kolik je Vám let?
2. V kolikátém trimestru těhotenství právě jste?
3. Jsou výsledky vašich dosavadních vyšetření negativní? Pokud ne, upřesněte prosím.
4. Vyskytlo se u Vás v průběhu těhotenství krvácení nebo špinění? Pokud ano, co bylo příčinou?
5. Byla jste hospitalizována? Pokud ano, jak dlouho a co bylo příčinou?
6. Máte dechové obtíže?
7. Trpíte otoky?
8. Trpíte anémií?
9. Léčíte se s hypertenzí?
10. Vyskytlo se u Vás tvrdnutí břicha? Pokud ano, kdy, jak často a jaká byla léčba?
11. Trpíte nevolností?
12. Postihly Vás závratě?
13. Máte trávicí obtíže?
14. Máte křečové žíly?
15. Máte těhotenskou cukrovku?

PŘÍLOHA P IV: VNITŘNÍ POHLAVNÍ ORGÁNY ŽENY



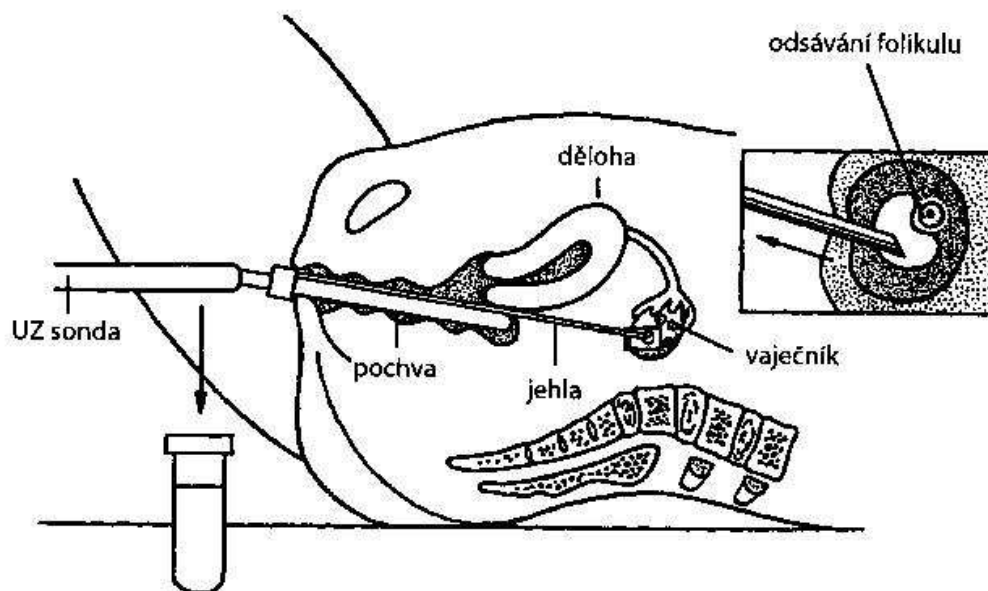
Zdroj: www.skolajecna.cz

PŘÍLOHA P V: STAVBA SPERMIE



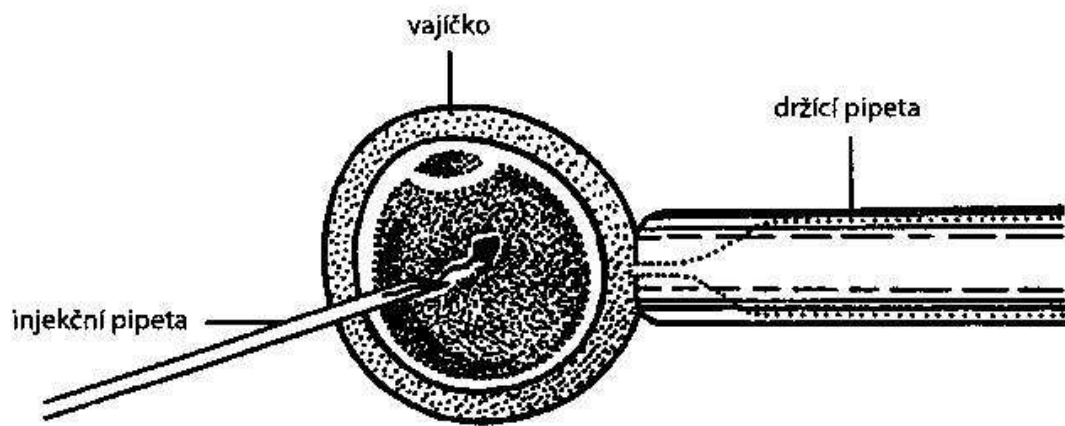
Zdroj: www.skolajecna.cz

PŘÍLOHA P VI: PUNKCE FOLIKULŮ POD UZ KONTROLOU



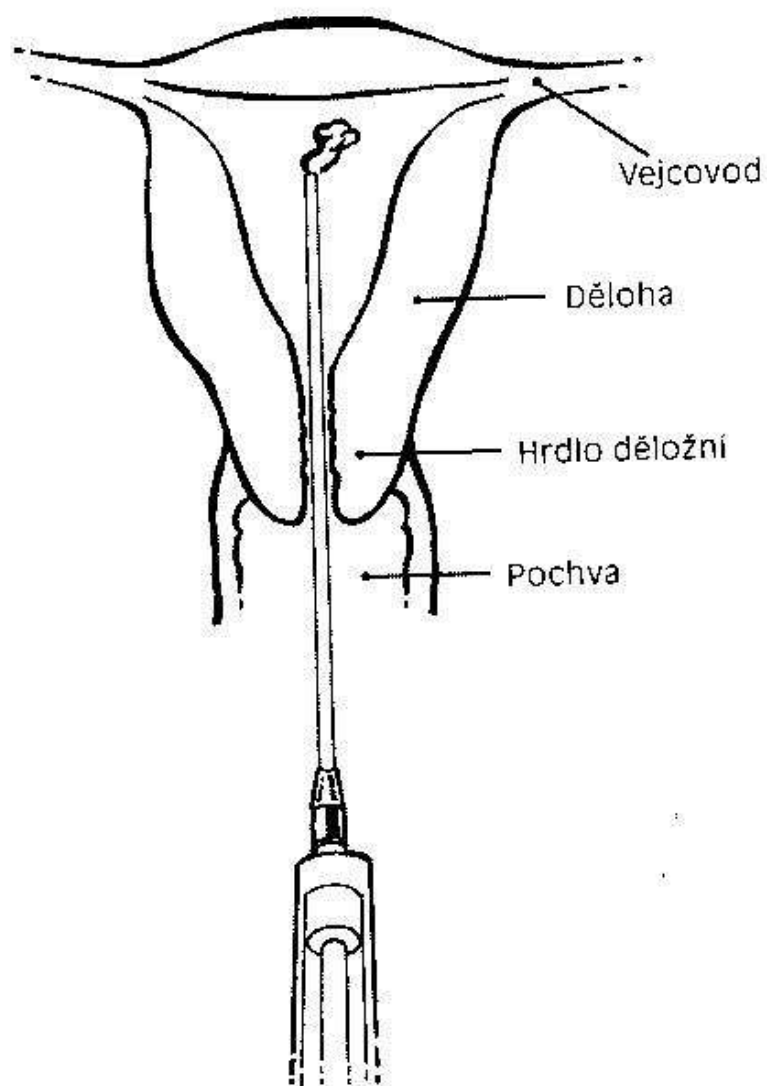
Zdroj: (Řežábek, 2004)

**PŘÍLOHA P VII: INTRACYTOPLAZMATICKÁ INJEKCE SPERMIE
DO VAJÍČKA**



Zdroj: (Řežábek, 2004)

PŘÍLOHA P VIII: NITRODĚLOŽNÍ INSEMINACE



Zdroj: (Doherty, 2006)

PŘÍLOHA P IX: BLASTOCYSTA – STÁŘÍ 5 DNŮ PO OPLODNĚNÍ



Zdroj: www.advancedfertility.com


PŘÍLOHA P X: SPERMIOGRAM – NORMÁLNÍ NÁLEZ PODLE WHO Z ROKU 2010

Objem ejakulátu	> 1,5 ml
pH	> 7,2
Koncentrace spermií	≥ 15 milionů/ml
Celkový počet spermií v ejakulátu	≥ 39 milionů
Celková pohyblivost	≥ 40 % pohyblivých spermií
Počet progresivně se pohybujících spermií	≥ 32 %
Morfologie	≥ 4 % s normální stavbou
Vitalita	≥ 58 % živých spermií
Leukocyty	< 1 milion/ml

Spermiogram – normální nález podle WHO z roku 2010

Zdroj: www.synlabianer.cz

PŘÍLOHA P XI: UKÁZKA VÝSLEDKU SPERMIOGRAMU Z IVF ZLÍN

IVF Czech Republic s.r.o. Laboratoře Kliniky reprodukční medicíny a gynekologie Zlín Kliniky reprodukční medicíny a gynekologie 760 01 Zlín, U lomu 638 Zdravotnická laboratoř č. 8122 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189:2013 telefon: 577 005 922 e-mail: embryologie.IVF@ivfzlin.cz internet: www.ivfzlin.cz		 IVF Zlín Czech Republic
ZPRÁVA O VYŠETŘENÍ SPERMATU - SPERMIOGRAM		

Pacient:		Pohlaví: Muž
Rodné číslo:		Biologické referenční rozmezí pro vyšetřované uživatele:
Číslo vzorku:		Vzhled: homogenní, šedé opaleskující
Žadatel vyšetření (jméno, adresa)	Kovalčík Milan, MUDr., Zlín, U Lomu 638 (AMBIVF), IČP: 82061102, Odb.: 603	Zkapalnění: kapalné do 30 min. Objem ejakulátu: >= 1,5 ml, horní limit není stanoven pH: >= 7,2, horní limit není stanoven Koncentrace spermií: >= 15 milionů/ml Celkový počet spermií: >= 39 milionů Pohyblivost spermií: minimálně 40% pohyblivých, z nichž je min. 32% progresivně pohyblivých spermií Morfologie spermií: nejméně 4% morfologicky zcela normálních spermií Aglutinace: 1. stupeň – ojedinělé (<10 spermií), 2. stupeň – střední (10-50 sp.), 3. stupeň – rozsáhlé (>50 spermií), 4. stupeň – velké (všechny spermie)
Datum a čas odběru:	24.02.2017 08:42	
Datum a čas příjmu:	24.02.2017 08:42	

Druh odebraného materiálu:	<input checked="" type="checkbox"/> Sperma odebrané na klinice <input type="checkbox"/> Sperma odebrané mimo kliniku <input type="checkbox"/> Sperma dovezené		
Pohlavní abstinence (dny):	3	Koncentrace sper. (mil/ml):	11,0
Makroskop.vzhled:	Normální	Celkový počet spermií (mil):	26,4
Zkapalnění:	Abnormální	Okrouhlé formy:	2
Viskozita:	Abnormální	Celková pohyblivost (%):	26
Objem (ml):	2,4	Kultivace:	Ne
pH:	8,0	Kryokonzervace:	Ne Počet dávek:
Aglutinace:	1 stupeň	Příměsí:	0
Motilita spermií (%):	progresivní: 6 neprogresivní: 20 nepohyblivé: 74		
Orientační morfologie:	<input checked="" type="checkbox"/> v normě <input type="checkbox"/> mimo normu		
Morfologie spermií (%):	normální: defekt hlavičky: defekt krčku: defekt bičíku:		
Výsledek hodnocení:	OLIGOZOOSPERMIE ASTENOZOOSPERMIE		

Komentář:
 OLIGOASTENOZOOSPERMIE:
 Celkový počet a / nebo koncentrace spermií nesplňují normu. Procentuální zastoupení progresivně pohyblivých spermií (s aktivním pohybem vpřed) a / nebo celkový počet pohyblivých spermií nesplňují normu. Procento spermií s normální morfologií (tvarem) splňuje normu. Při použití spermatu v procesu umělého oplodnění nedoporučujeme provádět IUI (intrauterinní inseminace – zavedení upravených spermií do dělohy), při provádění IVF (oplození vajíček „ve zkumavce“) doporučujeme provést oplození vajíčka pomocí ICSI (mikromanipulační vnesení spermie do vajíčka). Možnost zplodit potomka přirozenou cestou je snížena, ne vyloučena.
 Stanovení spermioqramu bylo provedeno dle WHO 2010.
 Metoda vyšetření: SOP_mL_01 Stanovení spermioqramu makro a mikroskopicky.
 Pracovník provádějící spermioqram provedl po stanovení pravidelnou údržbu mikroskopu.

Další informace:
Propuštění IUI (IFI) :
Vzorek vhodný k-propuštění. Odpovědná osoba: RNDr. Tvrdoňová
Údaje o nejistotách měření jsou dostupné v laboratoři.

Datum a čas zpracování:	24.02.2017 09:42
Zpracoval, zapsal:	Popelková Pavla, Bc.
Datum a čas uvolnění:	24.02.2017 09:50
Uvolnil:	Tvrdoňová Kateřina, RNDr.

PŘÍLOHA P XII: PICSI



Metoda PICSI

Metoda PICSI je speciální laboratorní technika, která umožňuje vybrat a vpravit do oocytu (vajíčka) pouze zralou spermii. Tímto způsobem se výrazně zvyšuje úspěšnost léčby neplodnosti. Vajíčko je schopná oplodnit pouze zralá spermie, která reaguje na tzv. oocytární komplex. K tomuto zjištění pomáhá **gel hyaluronanu**. Hyaluronan je látka, která obklopuje vajíčko a podílí se na vazbě zralých spermií, u kterých byl prokázán výrazně nižší výskyt genetických anomálií. Spermie reagující na hyaluronan jsou touto osvědčenou technikou vybrány a zvyšují pravděpodobnost úspěšného oplození vajíčka.

Při použití běžné laboratorní techniky ICSI jsou spermie vybírány na základě jejich průvodních znaků, kdy se přihlíží k jejich morfologii (stavbě) a motilitě (pohyblivosti), tedy k celkové vizuální kvalitě spermií. Tato technika neposkytuje dostatečnou záruku, že do vajíčka bude vpravena spermie s optimální genetickou výbavou. Technika PICSI spojuje výhody techniky ICSI, tedy výběr kvalitní spermie, s možností výběru spermie zralé, reagující pozitivně na hyaluronan. Tato technika zvyšuje ženám šanci otěhotnět a donosit zdravé dítě.



IVF Zlín
Czech Republic

Klinika reprodukční medicíny a gynekologie
U Lomu 638, 760 01 Zlín, e-mail: info@ivfzlin.cz
Kontakt (nonstop): +420 605 464 119, www.ivfzlin.cz

Zdroj: Edukační leták

PŘÍLOHA P XIII: EMBRYOSCOPE

EmbryoScope™

Je unikátní zařízení, které spojuje do jednoho celku inkubátor, mikroskop, kamerový systém a počítač. Jedná se o nejmodernější inkubátor s vlastní regulací požadované koncentrace plynů CO₂, O₂ a N₂ a se systémem jejich filtrace, udržováním čistoty a homogenity vnitřního prostředí. V inkubátoru je vestavěná speciální kamera, která umožňuje vytvářet vysoce kvalitní obrazové záznamy embryí po celou dobu kultivace. Jednotlivá embrya jsou monitorována zvlášť v několika rovinách každých 10 minut a přitom jsou vystavena světlu o bezpečné vlnové délce 635 nm po dobu kratší než 15 milisekund na obrázek. Obrázky jsou automaticky ukládány a zpracovávány do kontinuálního záznamu.

V EmbryoScope™ je možné kontinuálně monitorovat celkem 72 embryí v šesti miskách, kdy do jedné misky lze umístit až 12 embryí od jedné pacientky.



EmbryoScope™

umožňuje embryologům sledovat a hodnotit v prostoru a čase každé embryo zvlášť a zachytit tak události, ke kterým dochází během vývoje embryí a které by v běžném inkubátoru zůstaly neobjeveny.

Lze sledovat a přesně určit:

Čas prvního a následných dělení buněk | Pravidelnost dělení buněk | Vznik, vzhled a počet jader jednotlivých buněk embryí | Multinukleace během celého vývoje embryí | Sledovat historii fragmentace embryí

Kontinuální monitoring podává embryologům mnohonásobně více informací a širší pohled na vývoj embryí a umožňuje vybrat k embryotransferu to nej kvalitnější embryo.

Klinika reprodukční medicíny a gynekologie
U Lomu 638, 760 01 Zlín, e-mail: info@ivfzlin.cz
www.ivfzlin.cz



Zdroj: Edukační leták

PŘÍLOHA P XIV: EMBRYOGLUE

Kultivační médium EmbryoGlue®



Kultivační médium EmbryoGlue® je speciální médium, určené k přenosu embryí přímo do dělohy. Toto médium obsahuje všechny živiny a zdroje energie, potřebné pro optimální vývoj embryí. Ve vyšší koncentraci obsahuje také látku hyaluronan, která se běžně vyskytuje ve folikulární tekutině ve vejcovodech a v děloze, kde vytváří prostředí se zvýšenou viskozitou.

Použitím média EmbryoGlue® během přenosu embrya do dělohy (embryo-transfer) se tak výrazně zvyšuje šance na otěhotnění, než při použití média bez obsahu hyaluronanu. Kultivační médium EmbryoGlue® je použitelné při embryotransferu všech vývojových stádií embryí, od dvoudenních až po blastocytu a to jak čerstvých, tak zamražených.

KLINICKÉ VÝSLEDKY

$p < 0,00001$



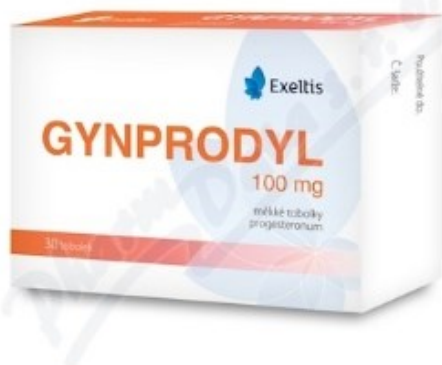
Použití média EmbryoGlue® je nadstandardní výkon, který není hrazen pojišťovnami. Žádost o tuto proceduru je potřeba hlásit klinice předem již v době přípravy vlastního cyklu.

 **IVF Zlín**
Czech Republic

Klinika reprodukční medicíny a gynekologie
U Lomu 638, 760 01 Zlín, e-mail: info@ivfzlin.cz
Kontakt (nonstop): +420 605 464 119, www.ivfzlin.cz

Zdroj: Edukační leták

PŘÍLOHA P XV: UKÁZKY PROGESTERONŮ



Zdroj: Edukační dokumenty

PŘÍLOHA P XVI: VZESTUPNÝ PROTOKOL PŘÍPRAVY KE KET

PŘÍPRAVA DĚLOŽNÍ SLIZNICE PŘED KET

Jméno, příjmení:	
Rodné číslo:	
Bydliště:	
Pojišťovna:	

Den MC	Datum	Estrimax tbl. 2mg /Estrofem tbl. 2 mg	Utrogestan tbl. 100 mg	Prednison 5 mg	Anopyrin 100mg	Výkon
1.		1 - 0 - 0 p. o.				
2.		1 - 0 - 0 p. o.				
3.		1 - 0 - 0 p. o.				
4.		1 - 0 - 1 p. o.				
5.		1 - 0 - 1 p. o.				
6.		1 - 0 - 1 p. o.				
7.		1 - 1 - 1 p. o.				
8.		1 - 1 - 1 p. o.				
9.		1 - 1 - 1 p. o.				
10.		1 - 1 - 1 p. o.				
11.		1 - 1 - 1 p. o.				
12.		1 - 1 - 1 p. o.				
13.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
14.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
15.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
16.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
17.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
18.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
19.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
20.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
21.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
22.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
23.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
24.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
25.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
26.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
27.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	
28.		1 - 1 - 1 p. o.	4 - 0 - 4 vag.	1 - 0 - 0 p. o.	1 - 0 - 0 p. o.	

Zdroj: Zdravotnická dokumentace