

## DOPIS REDAKCI

### Diagnostika a léčba opakovaného potrácení - nové doporučení Evropské společnosti pro lidskou reprodukci

### Diagnostics and treatment of recurrent pregnancy loss - the new recommendation of the European society for human reproduction

Martin Vosecký, Pavel Calda

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Korespondenční adresa: prof. MUDr. Pavel Calda, CSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN, Apolinářská 18, 128 51 Praha 2, Czech Republic, tel.: +420 224 967 273, e-mail: pavel.calda@lf1.cuni.cz

Publikováno: 9. 10. 2018    Přijato: 20. 9. 2018    Akceptováno: 26. 9. 2018  
Actual Gyn 2018, 10, 29-34    ISSN 1803-9588    © 2018 Aprofema s.r.o.  
Článek lze stáhnout z [www.actualgyn.com](http://www.actualgyn.com)



Citujte tento článek jako: Vosecký M, Calda P. Diagnostika a léčba opakovaného potrácení - nové doporučení Evropské společnosti pro lidskou reprodukci. Actual Gyn. 2018;10:29-34

Současné postupy používané v diagnostice a léčbě párů s opakovaným potrácením se často opírají o empirické zkušenosti a zvyklosti. Hlavním problémem je chybějící příčinná souvislost, možnost jejího průkazu a následná kauzální léčba. V mnoha případech připomínají postupy používané v klinické praxi situaci v léčbě sterility před zavedením in vitro fertilizace (někdy více jak před 40 lety), kdy nemalé procento případů bylo léčeno metodami, které měly blíže k magii než k léčbě opírající se o evidenci. Zkrácené doporučení, tak jak ho předkládáme, se opírá o publikovaný materiál, kterého jsme se snažili maximálně držet. Nicméně se jedná o neautorizovaný překlad a ti, kteří mají zájem a potřebu, si mohou kompletní 150stránkový text prostudovat v angličtině. Doufáme, že český zkrácený text přiblíží tyto informace širšímu okruhu čtenářů.

#### Úvod do doporučeného postupu

Předchozí doporučení týkající se výzkumu a léčby opakovaného potrácení založená na evidenci byla publikována ESHRE Special Interest Group (SIG) Early Pregnancy v roce 2006. ESHRE SIG Implantation and Early Pregnancy dospěly k závěru, že tato doporučení jsou již zastaralá, a proto tato organizace iniciovala vytvoření nového doporučeného postupu.

Hlavním smyslem tohoto doporučeného postupu je poskytnout lékařům nejlepší dostupná data týkající se výzkumu a léčby žen s opakovanými těhotenskými ztrátami. Opakovaná těhotenská ztráta (Recurrent Pregnancy Loss - RPL) byla definována jako ztráta dvou a více těhotenství a nezahrnuje ektopická a molární těhotenství.

Níže uvedený doporučený postup poskytuje přehled navrhaných léčebných a diagnostických metod u žen

s RPL založených na evidenci. Navíc byly shrnuty i doporučené směry dalšího výzkumu, který by mohl odhalit příčiny těhotenských ztrát a určit způsoby léčby. Byla sepsána i doporučení, jak pečovat o páry, které se vyrovnávají s opakovanými těhotenskými ztrátami.

*Poznámka ke zkratkám na konci jednotlivých doporučení: S – strong (přesvědčivý důkaz); C – conditional (podmínečné doporučení); GPP – good practice point (zásada správné péče)*

#### Habituaální (opakované) potrácení

O diagnóze RPL hovoříme po dvou a více nechtěných těhotenských ztrátách.

Guideline development group (GDG) se shodla na používání termínu *opakovaná těhotenská ztráta*.

Ztráta těhotenství je vnímána jako událost, která negativně zasáhne do lidského života, a její opakování může prohlubovat prožívaný smutek. Publikované studie byly většinou zaměřeny jen na ženy a bylo by třeba zaměřit studie i na emocionální dopad na muže. Lékaři a kliniky by se měli zabývat psychosociálními potřebami postižených párů a těmto párům nabízet a organizovat odbornou psychologickou pomoc.

#### Rizikové faktory a změny životního stylu

1. Ženy by měly být citlivým způsobem informovány, že riziko ztráty těhotenství je nejnižší ve věku mezi 20 a 35 lety. (S)
2. Ženy by měly být informovány, že riziko těhotenské ztráty významně stoupá po 40. roku věku. (S)

3. Stres není přímým vyvolávacím faktorem těhotenské ztráty. Nicméně páry by měly být informovány, že jsou k dispozici vysoce kvalitní důkazy (vycházející sice z malých, nicméně konzistentních observačních studií), že RPL je spojeno se stresem. (S)

*Dané doporučení vychází z velké poptávky párů o informace týkající se tohoto tématu, přičemž důkazy o spojitosti stresu a RPL mají nízkou kvalitu a mezi těmito jevy nebyl nalezen žádný kauzální vztah.*

4. Páry s RPL by měly být informovány, že kouření může snižovat pravděpodobnost porodu živého plodu, a proto je na místě doporučení přestat kouřit. (GPP)

*Kouření je sice méně významným rizikovým faktorem pro RPL, ale je spojeno s negativními dopady na těhotenství. Proto by mělo být párům s RPL doporučeno přestat kouřit, přestože chybí studie, které by dokládaly pozitivní vliv přerušování kouření na RPL.*

5. Páry by měly být informovány, že obezita a výrazná podvýživa jsou spojeny s porodnickými komplikacemi a že mohou mít negativní dopad na pravděpodobnost porodu živého plodu a na jeho celkové zdraví. (S)

6. Je doporučeno usilovat o zdravé rozmezí BMI. (GPP)

*Mateřská obezita je významným rizikovým faktorem pro RPL. Redukce hmotnosti má pozitivní dopad na plodnost a je spojena se sníženým počtem komplikací během těhotenství a porodu. Snaha o udržování normální tělesné hmotnosti je doporučena i přes absenci studií, které by prokazovaly pozitivní dopad redukce hmotnosti na snížení pravděpodobnosti následných těhotenských ztrát.*

7. Páry s RPL by měly být informovány, že nadměrné požívání alkoholu v těhotenství je možným rizikovým faktorem těhotenských ztrát. Požívání alkoholu v těhotenství navíc zvyšuje riziko poruch vývoje plodu (fetální alkoholový syndrom). (S)

8. Párům s RPL by mělo být doporučeno omezit příjem alkoholu. (GPP)

*Konzumace alkoholu je méně významným rizikovým faktorem stran ztráty těhotenství. Lékaři by měli pacientky informovat o úskalích příjmu alkoholu a doporučit omezení konzumace alkoholu s cílem omezit jeho nežádoucí účinky. Ženy, které se domnívají, že předchozí těhotenská ztráta byla způsobena konzumací alkoholu, mohou být ujištěny, že není důkaz o kauzálním spojení konzumace alkoholu s potracením.*

### Výzkum v oblasti RPL

1. Osobní a rodinná anamnéza mohou být využity k přesnému nastavení diagnostického algoritmu u žen s RPL. (GPP)

2. GDG doporučuje stanovení prognózy podle počtu předchozích ztrát těhotenství a věku matky. (S)

*GDG dospěla k závěru, že u párů s RPL by měla být pečlivě odebrána anamnéza se zaměřením na reprodukci, a zdůrazňuje, že nejvyšší prediktivní hodnotu při stanovení pravděpodobnosti opakovaní těhotenské ztráty má informace o počtu předchozích těhotenských ztrát a věku matky.*

3. Genetická analýza tkání plodu není rutinně doporučovaná, ale může být využita pro objasnění příčiny těhotenské ztráty. (C)

4. Pro analýzu plodových tkání je doporučeno využívat metodu array-CGH, aby se snížila pravděpodobnost kontaminace vzorku mateřskou DNA. (S)

*GDG se rozhodla formulovat nezávazné doporučení pro genetické vyšetřování plodových tkání, protože přínos pro další klinické rozhodování a prognózu je pro danou pacientku nejasný.*

5. Určení otcovského karyotypu u párů s RPL není rutinně doporučováno. Provedeno může být po individuálním určení rizika. (C)

*Páry by měly být informovány, že i pokud budou nalezeny v rodičovském genotypu abnormality, kumulativní pravděpodobnost narození živého plodu (live birth rates - LBR) zůstává příznivá. Navíc by měly být poučeny o omezené výpovědní hodnotě výsledku karyotypizace, a tedy o omezených možnostech interpretace výsledků testu.*

6. U žen s RPL není GDG doporučeno rutinně provádět screening dědičných trombofilií, pokud se nejedná o výzkum, nebo o ženy s dalšími rizikovými faktory pro rozvoj trombofilních stavů. (C)

*Pokud je nějaká, tak pouze nevýznamná spojitost mezi RPL a dědičnými trombofiliemi.*

7. U žen s RPL doporučujeme screening antifosfolipidových protilátek (lupus antikoagulans - LA) a antikardiolipinové protilátky (ACA – anticardiolipin antibodies - IgG a IgM) po dvou těhotenských ztrátách. (S)

*Vyšetření antifosfolipidových protilátek může objasnit možnou příčinu těhotenské ztráty a léčba v následujícím těhotenství může předejít komplikacím spojeným s antifosfolipidovým syndromem (APS).*

8. U žen s RPL lze po dvou těhotenských ztrátách zvážit screening protilátek Beta-2 glykoproteinu I. (GPP)

*Na základě studií, které dokládají pozitivní vliv léčby u žen s RPL a Beta-2 GP I, lze zvážit screening těchto protilátek.*

9. V klinické praxi není u žen s RPL doporučeno určovat HLA. Pouze u skandinávských žen se sekundární RPL po narození chlapce lze zvážit určení HLA třídy II (HLA-DRB1\*15:01 and HLA-DQB1\*05:01/05:2). (C)  
*Určení genů HLA u všech žen s RPL není v klinické praxi doporučeno, lze je ale provádět v rámci vý-*

- zkumu. Výjimkou může být určení HLA u žen se sekundární RPL po porodu chlapce.
10. U žen s RPL by se v klinické praxi neměly testovat cytokiny. (S)
11. U žen s RPL není doporučeno testování cytokinového polymorfizmu. (S)
- Testování cytokinů se nedoporučuje proto, že nebyla prokázána jejich kauzální spojitost s RPL a navíc je spojeno s technickými obtížemi. Stran genetického testování jsou dostatečné důkazy, že cytokinové polymorfizmy nejsou asociovány s RPL.*
12. Měření anti-HY protilátek u žen s RPL není v klinické praxi doporučeno. (C)
- Lékaři mohou zvážit zda nabídnou HLA-DRB1 typizaci vybraným ženám, nicméně provedení testů asi nezmění způsob léčby.*
13. Pro objasnění příčiny RPL lze zvážit testování antinukleárních protilátek (ANA - antinuclear antibodies). (C)
- Vzhledem k tomu, že většina case-control studií popisuje jejich spojitost s RPL a přítomnost ANA protilátek dle těchto studií negativně ovlivňuje prognózu, lze zvážit měření hladiny ANA protilátek. Přítomnost velkého množství auto-protilátek může odhalit autoimunní onemocnění, jako je lupus, skleroderma, Sjögrenův syndrom, polymyositis/dermatomyositis, autoimunní hepatitis či juvenilní artritida.*
14. Nejsou dostatečné průkazy o přínosu vyšetření NK buněk z periferní krve nebo endometriální tkáně u žen s RPL. (S)
- Zdá se, že mezi hladinou NK buněk v periferní krvi a RPL je spojitost málo významná, nicméně vyšetření NK buněk nelze využít pro selekci žen s RPL stran imunologické léčby. Toto vyšetření navíc naráží na výrazné technické obtíže.*
15. Testování HLA protilátek u žen s RPL není doporučeno. (S)
- Anti-HLA protilátky nemají významný vliv na komplikace v prvním trimestru, respektive RPL.*
16. U žen s RPL je doporučen screening TSH a TPO-protilátek. (S)
17. Po zjištění abnormálních výsledků hladin TSH a TPO u žen s RPL by mělo následovat vyšetření hladin T4. (S)
- Vzhledem k vysoké prevalenci subklinického hypotyreoidizmu a autoimunních onemocnění štítné žlázy u žen s RPL a vzhledem k tomu, že tyto stavy lze úspěšně léčit, je doporučeno vyšetření funkce štítné žlázy.*
18. Posouzení syndromu polycystických ovarií, hladin inzulínu a glukózy nalačno u žen s RPL nelze využít ke zlepšení prognózy příštího těhotenství a není proto doporučeno. (S)
- Není jasné, jakým způsobem se inzulinová rezistence podílí na těhotenských ztrátách a dle znalostí GDG daný mechanismus zatím nebyl popsán. Navíc nebyly nalezeny žádné studie, které by hodnotily prognostický potenciál daných vyšetření.*
19. U žen s RPL není doporučeno vyšetření hladin prolaktinu, pokud nejsou přítomny klinické příznaky hyperprolaktinémie (jako oligo/amenorrhea). (C)
- Vzhledem k absenci konzistentních důkazů o spojitosti mezi prolaktinem a RPL není rutinní vyšetření hladin prolaktinu doporučeno.*
20. U žen s RPL není rutinně doporučeno vyšetření ovariální rezervy. (S)
- Nejsou dostatečné důkazy o spojitosti mezi RPL a sníženou ovariální rezervou.*
21. U žen s RPL není vyšetření nedostatečnosti luteální fáze doporučeno. (S)
- Vzhledem k nekonzistentním důkazům o spojitosti výše jmenovaných jevů a vzhledem k absenci přínosu vyšetření pro prognózu nebo léčbu se GDG rozhodlo vyšetřování luteální fáze nedoporučit.*
22. Vyšetření hladiny androgenů není u žen s RPL doporučeno. (S)
- Vzhledem k nekonzistentním důkazům o spojitosti a vzhledem k absenci přínosu vyšetření pro prognózu nebo léčbu není vyšetření hladin androgenů doporučeno.*
23. U žen s RPL se nedoporučuje rutinně vyšetřovat hladiny luteinizačního hormonu. (S)
- Vyšetření hladin luteinizačního hormonu se nedoporučuje na základě absence konzistentních důkazů.*
24. U žen s RPL není rutinně doporučeno měření plazmatické hladiny homocysteinu. (S)
- Není doporučeno na základě absence konzistentních důkazů o příčinné souvislosti.*
25. Všechny ženy s RPL by měly podstoupit přesné zhodnocení děložní anatomie. (S)
26. Preferovanou technikou pro určení děložní anatomie je transvaginální 3D UZ, který se vyznačuje vysokou senzitivitou i specificitou a dokáže rozlišit uterus septus a uterus bicorporeus unicollis. (C)
27. Sonohysterografie je v diagnostice uterinních malformací přesnější metodou než hysterosalpingografie. Může být využita tam, kde není k dispozici 3D ultrazvukové zobrazení nebo pokud je třeba ambulantně vyšetřit průchodnost vejcovodů. (C)

28. Pokud je diagnostikována (děložní) malformace Müllerianských vývodů, je doporučeno zvážit další vyšetření včetně vyšetření ledvin a močového traktu. (C)

*Vzhledem k příčinné souvislosti těchto vrozených vad a dopadu případných výsledků na léčbu, doporučuje GDG všem ženám s RPL ultrazvukové vyšetření. Vyjadřuje se zároveň i k preferovaným diagnostickým metodám.*

29. MRI není v diagnostice děložních malformací metodou první volby, ale může být využita, pokud není k dispozici 3D ultrazvukové vyšetření. (C)

*Není doporučena jako metoda první volby vzhledem k vyšším nákladům a absenci přínosu ve srovnání s 3D ultrazvukem. Pokud však není 3D UZ k dispozici, je MRI jeho možnou alternativou.*

30. U partnera se doporučuje zhodnotit různé faktory životního stylu – kouření, příjem alkoholu, tělesnou aktivitu a hmotnost. (GPP)

*Doporučeno vzhledem k předpokládané souvislosti negativních aspektů životního stylu a kvality spermií.*

31. U párů s RPL lze stanovit, pro objasnění příčin na základě jiných nepřímých indicií, fragmentaci spermatické DNA. (C)

*Jsou důkazy o spojitosti mezi RPL a nízkou kvalitou spermií, a to zvláště spermií se zvýšenou fragmentací DNA.*

### **Léčba vedoucí ke zvýšení live birth rate u případů RPL**

GDG doporučuje založit stanovení prognózy na počtu předchozích těhotenských ztrát (PL) a věku matky.

1. K odhadu pravděpodobnosti porodu živého plodu v následujícím těhotenství mohou být použity prognostické nástroje (Lund, Brigham). (S)

*Jsou konzistentní důkazy o vlivu počtu předchozích PL a věku matky na prognózu páru s RPL, zatímco váha důkazů týkajících se ostatních faktorů je méně jasná.*

2. Všechny páry s výsledkem abnormálního fetálního nebo rodičovského karyotypu by měly podstoupit konzultaci s genetikem. (GPP)

3. Všechny páry s výsledkem abnormálního fetálního nebo rodičovského karyotypu by měly být informovány o dostupných způsobech léčby včetně jejich výhod a nevýhod. (GPP)

*Omezené důkazy o významu preimplantačního genetického vyšetření u párů s RPL neprokazují jasné přínosy léčby. Proto GDG důrazně doporučuje všem párům s výsledkem abnormálního fetálního nebo rodičovského karyotypu absolvovat genetickou konzultaci s posouzením možností léčby tak, aby páry mohly na základě poskytnutých informací učinit informované rozhodnutí.*

4. U žen s dědičnou trombofilní mutací a anamnézou RPL se nedoporučuje aplikovat antitrombotickou profylaxi. Výjimkou jsou výzkumné účely nebo pokud je pacientka indikovaná k prevenci venózního tromboembolizmu. (C)

*Nebyl dosud nalezen důkaz o přínosu antikoagulační léčby u žen s RPL a hereditární trombofilii.*

5. U žen, které splňují laboratorní kritéria APS a mají anamnézu tří a více RPL, dáváme přednost aplikaci nízkých dávek Aspirinu (75 – 100 mg/den) začínající prekoncepčně a profylaktickou aplikaci heparinu (UFH nebo LMWH) se začátkem v době pozitivivity těhotenského testu. (C)

6. GDG navrhuje nabízet antikoagulační léčbu ženám s dvěma a více těhotenskými ztrátami a APS pouze v rámci klinického výzkumu. (GPP)

*Doporučení je založeno na důkazech, které předpokládají zlepšení LBR u žen s APS a RPL.*

7. Ženy s RPL se zjevným hypothyroidizmem, který byl zjištěn prekoncepčně nebo v průběhu raného těhotenství, by měly být léčeny levothyroxinem. (S)

*Doporučení stran léčby levothyroxinem je založeno na již existujících doporučených postupech a na známých mateřských a fetálních komplikacích, které ve spojitosti s neléčeným hypothyroidizmem vznikají.*

8. Závěry ohledně léčebného efektu levothyroxinem u žen se subklinickým hypothyroidizmem a RPL jsou rozporuplné. Léčba těchto žen může snížit pravděpodobnost těhotenské ztráty, ale je nutno zvážit potenciální přínosy a rizika. (C)

*Léčba levothyroxinem není v současnosti dostatečně podložena důkazy a její účinnost a bezpečnost by měla být předmětem dalších výzkumů*

9. Pokud ženy se subklinickým hypothyroidizmem a RPL znovu otěhotní, je třeba zkontrolovat hladinu STH ve fázi raného těhotenství (7. až 9. týden) a zjištěný hypothyroidismus by měl být léčen levothyroxinem. (GPP)

10. Pokud ženy s autoimunitním postižením štítné žlázy a RPL znovu otěhotní, je třeba zkontrolovat hladinu TSH ve fázi raného těhotenství (7. až 9. týden) a zjištěný hypothyroidismus by měl být léčen levothyroxinem. (GPP)

11. Nejsou dostatečné důkazy o přínosu aplikace levothyroxinu ženám s eufunkcí štítné žlázy, které mají anti-thyroidální protilátky a anamnézu RPL, vyjma klinických testů. (C)

*Nejsou přesvědčivé důkazy o přínosu podávání levothyroxinu ke zlepšení šance na porod živého plodu u žen s RPL a autoimunitní poruchou štítné žlázy (normální hladinou TSH a pozitivitou TPO protilátek).*

12. Nejsou dostatečné důkazy, na základě kterých lze dopo-

- ručit užívání progesteronu ke zvýšení pravděpodobnosti porodu živého plodu u žen s luteální insuficiencí. (C)
- GDG nedoporučuje podávat progesteron u žen s nevysvětleným RPL pro nedostatek důkazů o přínosu této léčby.*
13. Nejsou dostatečné důkazy, na základě kterých lze doporučit užívání lidského choriového gonadotropinu ke zvýšení pravděpodobnosti porodu živého plodu u žen s luteální insuficiencí. (C)
- Dosud provedené studie jsou málo průkazné, aby bylo možno doporučit podávání hCG u žen s luteální insuficiencí.*
14. Nejsou dostatečné důkazy, na základě kterých lze doporučit užívání metforminu v těhotenství k prevenci těhotenské ztráty u žen s poruchami metabolismu glukózy. (C)
- Nepřímé důkazy by mohly podávání metforminu ke zvýšení LBR u žen s PCOS podporovat, ale vzhledem k absenci dostatečně průkazných studií u žen s RPL a PCOS se GDG rozhodlo podávání metforminu nedoporučit.*
15. U žen s hyperprolaktinemií a anamnézou RPL lze zvážet léčbu bromocriptinem ke zlepšení pravděpodobnosti porodu živého plodu. (C)
- U žen s hyperprolaktinemií pomáhá terapie bromocriptinem normalizovat sérové hladiny prolaktinu, a proto může zlepšit šanci na porození živého plodu.*
16. V rámci prekoncepční přípravy u žen s RPL lze doporučit profylaktickou suplementaci vitamínem D. (GPP)
- Na základě významné prevalence insuficience vitamínu D u žen s RPL a vzhledem k s ní spojenými možnými porodnickými a fetálními komplikacemi, lze zvážet suplementaci vitamínem D. Nicméně jasný důkaz pro přínos suplementace v tuto chvíli chybí. Suplementace vitamínem D může být považována za bezpečnou.*
17. Zda má hysteroskopická resekce děložního septa pozitivní přínos (zvýšení pravděpodobnosti porodu živého plodu a snížení počtu těhotenských ztrát bez negativních dopadů) by mělo být zhodnoceno na základě chirurgických studií u žen s RPL a uterus septus. (C)
- Observační studie naznačují přínos léčby ve smyslu snížení pravděpodobnosti těhotenské ztráty, avšak nejméně jedna studie ukázala, že chirurgická intervence může snížit šanci na úspěšné početí. Proto se GDG rozhodla doporučit další výzkum na dané téma.*
18. Metroplastika není v případě nálezu uterus bicorpus unicollis a anamnézy RPL doporučena. (S)
19. U žen s RPL a nálezem uterus unicollis není doporučena rekonstrukční operace dělohy. (S)
20. Nejsou dostatečné důkazy, které by podporovaly přínos metroplastiky u žen s RPL a uterus duplex. (C)
- V současnosti nejsou žádné dostatečně kvalitní studie, které by podporovaly chirurgické řešení pro zlepšení LBR a snížení frekvence těhotenských ztrát.*
21. Nejsou dostatečné důkazy, které by u žen s RPL podporovaly přínos hysteroskopického odstranění submukózních myomů nebo endometriálních polypů. (C)
22. U žen s RPL není doporučeno chirurgické odstranění intramurálních myomů. Nejsou dostatečné důkazy o prospěšnosti odstranění myomů deformujících děložní dutinu. (C)
- Nejsou důkazy o souvislosti výskytu polypů a myomů s RPL, ani že chirurgická intervence u žen s RPL zvyšuje LBR.*
23. Není dostatek důkazů o prospěšnosti chirurgického odstranění intrauterinních adhezí ke zlepšení plodnosti. Při hysteroskopickém odstranění intrauterinních adhezí u žen s RPL je třeba postupovat obezřetně, aby bylo zabráněno vzniku rekurentních adhezí.
- Malé observační studie ukazují, že chirurgická intervence může snížit frekvenci neúspěšných těhotenství (miscarriage rates) u žen s RPL. Na druhé straně jsou intrauterinní výkony známou příčinou vzniku adhezí, a proto by se léčbou mělo předejít rekurenci adhezí.*
24. Ženám s anamnézou těhotenské ztráty ve druhém trimestru a suspektní inkompetencí hrdla děložního by mělo být nabídnuto ultrazvukové sledování. (S)
25. U žen s jednočetným těhotenstvím a anamnézou RPL ve druhém trimestru, ke kterým došlo v souvislosti s inkompetencí hrdla děložního, může být zvážena cerclage. Nejsou však dostatečné důkazy o tom, že tento výkon zvyšuje pravděpodobnost přežití plodu. (C)
- Vzhledem k neprůkazným údajům o prospěchu cerclage a vzhledem k možným komplikacím s ní spojenými, staví se GDG k doporučení provádění cerclage u žen s RPL rezervovaně, zato však důrazně doporučuje ultrazvukové sledování.*
26. Páry s RPL by měly být informovány o tom, že kouření, konzumace alkoholu, obezita a nadměrná fyzická zátěž mohou mít negativní dopad na pravděpodobnost porodu živého plodu, a proto se jim doporučuje přestat kouřit, udržovat tělesnou váhu v mezích normy, omezit příjem alkoholu a normalizovat míru tělesné zátěže. (GPP)
27. Selektce spermií není při léčbě párů s RPL doporučena. (GPP)
- Vzhledem k absenci jakýchkoli údajů ve vztahu k RPL, GDG nedoporučuje provádět v běžné praxi spermatickou selekci.*
28. Po užívání antioxidantů u mužů nebyla prokázána zvýšená frekvence porodu živého dítěte. (C)

- Bylo prokázáno, že terapie antioxidanty zvyšuje LBR u subfertilních mužů, ale průkazně nesnižuje riziko těhotenských ztrát.*
29. Lymphocyte immunisation therapy (LIT) by neměla být využívána jako metoda léčby nevysvětlených RPL, protože nemá prokázaný efekt, a naopak může mít vážné nežádoucí účinky. (S)
- LIT by v klinické praxi neměla být využívána vzhledem k tomu, že vědecký podklad této metody je omezený. Její efekt na prevenci potrácení nebyl dosud vyhodnocen. Tato metoda je spojena s řadou prokázaných nežádoucích účinků.*
30. Použití IVIG není doporučeno jako metoda léčby RPL. (S)
- Vzhledem k dostupným důkazům nelze u žen s RPL doporučit v klinické praxi terapii IVIG. Jsou nutné další kontrolované randomizované studie dříve, než by tato léčba mohla být doporučena.*
31. Podávání glukokortikoidů u nevysvětlitelných RPL nebo RPL s vybranými imunologickými biomarkery není jako metoda léčby doporučeno. (S)
- Jistý pozitivní vliv prednisonu u žen s RPL byl prokázán, ale vzhledem k nežádoucím účinkům spojeným s podáváním prednisonu se GDG rozhodla léčbu prednisonem nedoporučit, dokud nebudou známy výsledky dalších studií.*
32. U žen s nevysvětlenými RPL není podávání heparinu nebo nízkých dávek aspirinu doporučeno vzhledem k tomu, že je prokázáno, že nezlepšují počty živě narozených plodů (live birth rate - LBR). (S)
- Na základě výsledků metaanalýzy a dvou randomizovaných kontrolovaných studií lze tvrdit, že ani samotný heparin, ani samotný aspirin, nebo heparin v kombinaci s aspirinem nezvyšuje LBR u nevysvětlených případů RPL.*
33. Prekoncepčně se rutinně podávají nízké dávky kyseliny listové k prevenci výskytu defektů neurální trubice, ale nebyl prokázán jejich přínos v prevenci těhotenských ztrát u žen s nevysvětlenými RPL. (S)
- Vzhledem k absenci důkazů o prospěchu této léčby a možným nežádoucím účinkům by u žen s RPL neměla být podávána vysokodávkovaná suplementace kyselinou listovou. Výjimku tvoří pacientky s hyperhomocysteinémií a pacientky s koexistujícími stavy, jako je diabetes či epilepsie, které jsou spojeny se zvýšeným rizikem defektů neurální trubice.*
34. Vaginální podávání progesteronu nezlepšuje u žen s nevysvětlenými RPL počty živě narozených plodů (LBR). (C)
- Vaginální podávání progesteronu v časných stadiích těhotenství nemá u žen s nevysvětlenými RPL žádný přínos. Perorální podávání dydrogesteronu v době, kdy se prokáže srdeční akce plodu, by podle některých studií mohlo mít pozitivní efekt, ale k definitivnímu průkazu je zapotřebí dalších klinických studií.*
35. Nejsou dostatečné důkazy o prospěchu intralipidové terapie ke zlepšení live birth rate u žen s nevysvětlenými RPL. (S)
- Nejsou žádné důkazy, které by podporovaly využití intralipidové terapie v léčbě RPL a tato léčba je naopak spojena s potenciálními nežádoucími účinky.*
36. Nejsou dostatečné důkazy o prospěchu podávání G-CSF u žen s nevysvětlenými RPL. (C)
- Na základě jediné randomizované kontrolované studie lze předpokládat významný přínos G-CSF u žen s RPL, ale tento předpoklad se musí potvrdit dalšími studiemi provedenými na různých populacích.*
37. Nejsou dostatečné důkazy o prospěchu endometriálního scratching u žen s nevysvětlenými RPL. (GPP)
- Není důkaz, že endometriální scratching zlepšuje prognózu následujícího těhotenství u žen s RPL.*
38. Pokud se ženy s RPL dotazují na užívání multivitaminových suplementů, měly by jim být doporučeny přípravky, jejichž užívání je v těhotenství bezpečné. (GPP)
- Vzhledem k častým dotazům žen s RPL se GDG rozhodla doplnit doporučení stran vitaminových doplňků. Protože není jednoznačný důkaz o jejich prospěchu, není jejich podávání v rámci léčby doporučeno. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům některých vitaminových doplňků obsahujících vitaminy A a E, doporučuje GDG poskytnout konzultace týkající se bezpečnosti vitaminových přípravků.*

### Literatura

The ESHRE Guideline Group on RPL, Atik RB, Christiansen OB, Elson J, Kolte AM, Lewis S, Middeldorp S, Nelen W, Peramo B, Quenby S, Vermeulen N, Goddijn M. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss. Human Reproduction Open. 2018;2018(2), doi: 10.1093/hropen/hoy004