Prekoncepčná príprava. Význam perinatológie

Zverejnené: 1. júna 2025 | Autor: prof. MUDr. Jozef Záhumenský, Ph.D.



Hoci to bude znieť zrejme trocha bombasticky a nadnesene, ale perinatológia predstavuje výnimočný a zrejme najdôležitejší odbor medicíny. Podľa najnovších poznatkov sa množstvo základov pre celoživotný zdravotný stav programuje už počas vnútromaternicového vývoja, predovšetkým prostredníctvom epigenetického programovania. [1] Rovnako sa už prenatálne, ale výrazne počas pôrodu dáva základ pre zdravý mikrobióm, ktorý ovplyvňuje riziko vzniku celého spektra ochorení a porúch, nielen pre gastrointestinálny trakt, imunitný systém, ale prostredníctvom osi črevo – mozog aj výskyt odchýlok neuropsychického vývoja a pridružených ochorení. [2] Takže kvalitne vedená predpôrodná starostlivosť a správna starostlivosť počas pôrodu výrazným spôsobom ovplyvňuje kvalitu zdravia budúcich populácií. [3] Okrem toho je potrebné uviesť, že pôrodnícka starostlivosť významne ovplyvňuje aj počet detí v rodine. Prvý pôrod cisárskym rezom znižuje počet nasledujúcich detí v rodine, naopak ak žena po cisárskom reze dostane šancu na prirodzený pôrod,

zvyšuje sa tým šanca, že bude mať tretie a štvrté dieťa. [4] Okrem evidence based prístupu k rodiacej žene hrá úlohu aj kvalita paramedicínskych faktorov, ako je podpora rodiacej ženy, ústretový prístup, rešpektujúca starostlivosť a vyvarovanie sa pôrodníckeho násilia. Je dokázané, že ak má žena pri prvom pôrode negatívnu skúsenosť, alebo traumatický zážitok, dramaticky sa tým znižuje aj jej ochota otehotnieť a porodiť ďalšie dieťa. [5] Pôrodníctvo takto priamo ovplyvňuje nielen zdravotný stav ale aj veľkosť nasledujúcich populácií. Na rozdiel od ostatných odborov medicíny nie je cieľom pôrodníctva individuálne zdravie jednotlivca, perinatológia zabezpečuje zdravú a úspešnú reprodukciu celého nášho druhu. Perinatológia nie je len lekárskou špecializáciou – je to strážna veža modernej medicíny, z ktorej sledujeme najkritickejšie momenty ľudského života: od posledných týždňov tehotenstva, cez dramatický okamih pôrodu, až po prvé dni života novorodenca. V tomto krátkom, no extrémne dôležitom období sa rozhoduje nielen o prežití, ale aj o kvalite celého života. [6] Zatiaľ čo mnohé odbory medicíny sa sústreďujú na liečbu chorôb, perinatológia bojuje o prevenciu potenciálneho poškodenia ešte pred jeho vznikom. Každé správne rozhodnutie, každý včas zachytený signál ohrozenia môže znamenať rozdiel medzi zdravým dieťaťom a celoživotným postihnutím, medzi radostným rodičovstvom a nezahojenou stratou.

Perinatológia stelesňuje najvyššiu formu personalizovanej medicíny – starostlivosť nie o jedného, ale o dvoch pacientov súčasne: matku a dieťa. Niekedy aj o troch, keď do rovnice vstupuje partner, rodina, spoločnosť. Odborníci v tejto oblasti balansujú medzi fyziológiou a patológiou, medzi čakaním a zásahom, medzi prírodou a technológiou. [7] V ére technologického pokroku, genetického skríningu, ultrazvukovej diagnostiky a intenzívnej novorodeneckej starostlivosti sa perinatológia stáva mostom medzi vedeckou excelenciou a najintímnejšou ľudskou skúsenosťou – narodením dieťaťa. Je to odbor, kde rozhodnutia robíme v minútach, ale dôsledky nesú celé generácie.

Dvadsiate prvé storočie je storočím preventívnej medicíny. [8] A ako bolo uvedené, perinatológia je kráľovnou preventívnej medicíny, elimináciou rizík pri prenatálnej starostlivosti formuje kvalitu celoživotného zdravia ďalšieho jedinca. Napríklad kvalitnou starostlivosťou o ženy s gestačným diabetom znižuje celoživotné riziká vzniku následnej obezity a metabolického syndrómu u potomka. [9] Rovnako preventívne podávanie aspirínu v tehotnosti u žien so zvýšeným rizikom preeklampsie znižuje riziko vzniku rastovej reštrikcie plodu s jej celoživotnými následkami. [10] Dobre organizovaný skríning rizík predčasného pôrodu a podávanie vaginálneho progesterónu výrazne redukuje výskyt predčasne narodených detí s celoživotným rizikom porúch nervovopsychického vývoja a imunitných porúch. [11]

Mnohé štúdie naznačujú, že priebeh tehotnosti a jeho výsledok je závislý na zdravotnom stave a kondície ženy v čase otehotnenia. [12] Dokonca sú dôkazy, že dôležitý je zdravotný stav a kondícia celého páru v dobe okolo koncepcie. [13] Z tohto dôvodu sa začala začiatkom tohto storočia koncipovať myšlienka prekoncepčnej prípravy ako dôležitej súčasti perinatálnej starostlivosti. [14] Niektorí autori začali definovať tzv. nultý trimester gravidity, ako obdobie prekoncepčnej prípravy. [15]

V nasledovnom texte bude zhrnutý súčasný stav poznatkov a praktického uplatnenia prekoncepčnej starostlivosti u nás a vo svete.

Definícia prekoncepčnej starostlivosti

Prekoncepčná starostlivosť predstavuje komplexný súbor preventívnych opatrení a intervencií zameraných na optimalizáciu zdravotného stavu ženy a jej partnera pred plánovaným tehotenstvom. [16] Správna príprava významne zvyšuje šancu na úspešnú koncepciu, znižuje riziko vrodených vývojových chýb a vytvára priaznivé podmienky pre optimálny priebeh tehotenstva. [17] Vzhľadom na to, že približne 40% tehotenstiev je

neplánovaných, odporúča sa všetkým ženám v reprodukčnom veku udržiavať si optimálny zdravotný stav. [18] Neplánované otehotnenie má vplyv na priebeh tehotnosti a jeho výsledok, preto pozitívne plánovanie rodičovstva je nedeliteľnou súčasťou prekoncepčnej prípravy. [19] Už samotné časovanie otehotnenia má význam, krátky interval medzi tehotnosťami zvyšuje riziko tehotenských komplikácií vrátane predčasného pôrodu. [20] U ženy s anamnézou cisárskeho rezu je skoré otehotnenie rizikovým faktorom prasknutia jazvy na maternici. [21]

Priebeh a výsledok tehotnosti ovplyvňujú viaceré faktory, niektoré z nich však nie je možné ovplyvniť, napríklad vek rodičky, genetickú výbavu páru, reprodukčnú anamnézu a prekonané ochorenia v minulosti. Iné dôležité faktory však je možné priaznivo modifikovať a tieto sú práve cieľom prekoncepčnej prípravy, jedná sa napríklad o stav výživy, kondícia, aktuálny zdravotný stav, užívané lieky, absolvované očkovanie, životný štýl, pracovné prostredie a zamestnanie.

Prekoncepčnú starostlivosť možno rozdeliť na všeobecné opatrenia, z ktorých budú mať výhodu všetky ženy plánujúce graviditu a na špecifické opatrenia, ktoré sú cielené na ženy so špecifickými chronickými ochoreniami a stavmi, ktoré samotné alebo ich liečba môžu ovplyvniť graviditu. Vo všeobecnosti platí, že žiadna žena so závažným chronickým ochorením by nemala otehotnieť náhodne a neplánovane. Napríklad riziko vrodených vývojových chýb plodu u ženy s diabetom je priamo závislé na hladine glykozylovaného hemoglobínu v čase otehotnenia. [22] Alebo mnohé antiepileptiká majú potenciálny teratogénny efekt a je potrebné ich užívanie prekoncepčne prehodnotiť a nahradiť. [23]

V nasledovnom texte budú rozobraté práve všeobecné opatrenia týkajúce sa výživy, očkovania a životného štýlu.

Výživa a prekoncepčná starostlivosť

Zloženie výživy prekoncepčne môže ovplyvniť priebeh tehotnosti priaznivo ale aj negatívne. Niektoré alimentárne nákazy získané v čase tesne pred otehotnením alebo v čase koncepcie môžu spôsobiť závažné tehotenské komplikácie, typicky možno uviesť toxoplazmózu a listeriózu. Preto žena, ktorá aktuálne plánuje tehotenstvo by sa mala vyhýbať nedostatočne tepelne spracovanému mäsu, neumytej zelenine, vody z neovereného zdroja a výrobkom z nepasterizovaného mlieka. [24] Tiež sa neodporúča častá konzumácia dravých morských rýb v nadmernom množstve, kvôli zvýšenému obsahu ortuti, ktorá priamo ovplyvňuj fertilitu žien aj mužov. [25]

Kyselina listová

Prekoncepčná substitúcia kyselinou listovou je jedno z prvých globálne prijímaných opatrení v rámci prekoncepčnej starostlivosti na svete. Kyselina listová (vitamín B9) zohráva kľúčovú úlohu v syntéze DNA, delení buniek a metabolizme aminokyselín. Jej dostatočný príjem pred počatím a v prvom trimestri tehotenstva významne znižuje riziko defektov neurálnej trubice (DNT) u plodu o 50-70%. [26] Prirodzené zdroje kyseliny listovej zahŕňajú listovú zeleninu (špenát, kel), strukoviny, orechy, vajcia a fortifikované cereálie. Treba však poznamenať, že biodostupnosť folátov z potravy je nižšia (približne 50%) v porovnaní so syntetickou kyselinou listovou v doplnkoch stravy. [27] Odporúča sa suplementácia 400 µg kyseliny listovej denne minimálne 3 mesiace pred plánovaným počatím a pokračovanie počas celého prvého trimestra. U žien s vyšším rizikom (rázštep neurálnej trubice v predošlej gravidite, užívanie antiepileptík, diabetes mellitus) sa odporúča zvýšená dávka 4-5 mg denne samozrejme po konzultácií s ošetrujúcim lekárom. [28] Niektoré štáty pristúpili k povinnej fortifikácií cereálií kyselinou listovou, čo viedlo k redukcií výskytu rázštepov chrbtice u detí až o 36%. [29] Výhoda fortifikácie potravín je v tom, že je cielená aj na ženy, ktoré otehotnejú neplánovane a neabsolvujú

prekoncepčnú prípravu. Treba však povedať, že tento priaznivý efekt však vďaka obľúbenosti tzv. low carb diét v poslednej dobe klesá, spolu s poklesom konzumácie cereálnych raňajok. [30] Krajiny vyšehradskej štvorky nemajú jasné pravidlá a odporúčania pre prekoncepčnú suplementáciu kyselinou listovou a, žiaľ, prekoncepčné užívanie mikronutrientov zaostáva za ostatnými krajinami rozvinutého sveta. Je potrebný cielený a organizovaný prístup k prevencii defektov neurálnej trubice na úrovni štátnych organizácií aj odborných spoločností. [31]

Samostatnú kapitolu tvoria tehotné ženy, ktoré sú nosičky genetickej mutácie enzýmov, ktoré sa podieľajú na metabolizme folátov. Najčastejšie sú to varianty v géne pre enzým metyltetrahydrofolát reduktázy, ktorý sa podieľa na aktivizácií folátov, ktorá je nevyhnutná pre remetylačný cyklus homocysteínu na metionín. Klinicky závažné sú homozygotné varianty, ktoré môžu postihovať až 15% populácie v Európe. [32] Menej závažná heterozygotná forma, ktorá sa môže prejaviť zníženou aktivitou enzýmov rôzneho stupňa postihuje až 30% žien v reprodukčnom veku. [33] Znížená aktivita MTHFR enzýmu môže viesť na bunkovej úrovni k nízkym hladinám folátov napriek zdanlivo normálnej hladine celkového folátu. U týchto žien je preto odporúčané podanie aktívnej formy folátu – L-5-metyl-tetrahydrofolátu (5-MTHF), ktorý obchádza defektný gén. [34] Pretože aktívna forma sa zapája do metabolizmu folátov rovnako aj u zdravých tehotných, ponúka sa možnosť jej preferencie v suplementácií pre celú populáciu žien pri prekoncepčnej príprave. [35]

Existujú aj dôkazy, že pokračovanie v užívaní kyseliny listovej počas celého priebehu tehotnosti zlepšuje neurokognitívne schopnosti dieťaťa po narodení, preto sa odporúča v suplementácií pokračovať počas celej tehotnosti. [36]

Cholín

Cholín je esenciálna živina, ktorá zohráva zásadnú úlohu vo vývoji centrálneho nervového systému plodu, v metabolizme lipidov a v epigenetickej regulácii génovej expresie. Napriek jeho výnimočnému významu je jeho príjem v populácii, najmä u žien v reprodukčnom veku, často pod odporúčanými hodnotami. [37] Zaradenie cholínu do suplementácie sa postupne stáva odporúčanou súčasťou prekoncepčnej prípravy, no stále nie je rutinne odporúčané. Pritom cholín má viaceré významné fyziologické funkcie, dôležité pre správny vývoj zárodku. [38] Jeho úloha zahŕňa:

- tvorbu bunkových membrán,
- účasť na neurotransmiterovej funkcií ako prekurzor acetylcholínu,
- ovplyvnenie metylácie histónov ako súčasť epigenetickej regulácie,
- hepatoprotekciu.

Už pred koncepciou hrá cholín zásadnú úlohu v príprave ženy na fyziologický priebeh gravidity. Zabezpečuje správny metabolizmus lipidov, podporuje funkciu pečene a je nevyhnutný pre syntézu metionínu a s-adenylmetionínu, čím ovplyvňuje epigenetickú stabilitu oocytov. [39] Nedostatok cholínu v prekoncepčnom období môže narušiť bunkovú diferenciáciu a ovplyvniť implantáciu embrya a zvýšiť riziko metabolických alebo neurovývojových porúch. [40] Počas tehotnosti stúpa potreba cholínu v dôsledku tvorby a rastu placenty, fetálnych tkanív a celkovo zvýšenej spotreby pre syntézu acytolcholínu a bunkových membrán. [41] Dostatočný príjem cholínu aj počas tehotnosti je spojený s lepšími pamäťovými a kognitívnymi schopnosťami dieťaťa a potenciálne aj so znížením rizika autizmu a schizofrénie. [42]

Nízka hladina cholínu u žien bola spojená s vyšším výskytom rázštepov neurálnej trubice aj v populácii žien, ktoré prijímali kyselinu listovú vo forme fortifikovaných potravín. [43] Doplnenie cholínu prekoncepčne spolu s kyselinou listovou preto dáva zmysel aj ako prevencia rázštepových vád. [44] Cholín a kyselina listová spolupracujú na metylačných metabolických procesoch. Pri nízkom príjme jedného z nich, môže druhý

kompenzovať niektoré funkcie. Avšak pre zdravý vývoj plodu je ideálny dostatočný príjem oboch látok vo forme suplementácie. [45]

Prirodzeným zdrojom cholínu sú predovšetkým živočíšne produkty, napríklad vaječný žĺtok, hovädzia pečeň, kuracie mäso. Rastlinná strava poskytuje menej adekvátnych zdrojov, cholín sa nachádza predovšetkým v sóji a brokolici. Vegetariánky a vegánky preto častejšie nedosahujú odporúčaný príjem a u nich možno prekoncepčnú suplementáciu považovať za dôrazne indikovanú. [46]

V tehotnosti narastá potreba cholínu až o 20 % oproti bežnej potrebe žien. [37], [47] European Food Safety Authority (EFSA) stanovila adekvátny príjem v období tehotnosti na 480 mg a počas dojčenia na 520 mg cholínu. [48]

Minimálne odporúčané denné dávky cholínu pre tehotné ženy sú 350 mg/deň v prvom a druhom trimestri a 600 mg/deň v treťom trimestri. [49]

Vitamín D

Vitamín D sa síce označuje ako vitamín, avšak pre jeho účinky sa v poslednej dobe radí aj medzi steroidné hormóny. Jeho esenciálnou úlohou je aktivita v regulácii homeostázy vápnika a fosfátu, čo je kľúčové pre vývoj a mineralizáciu kostí. V organizme existuje predovšetkým vo forme vitamínu D_3 (cholekalciferol), ktorý sa syntetizuje v koži pôsobením UVB žiarenia. Po syntéze alebo perorálnom príjme sa vitamín D hydroxyluje v pečeni na 25-hydroxyvitamín D [25(OH)D], čo je hlavný cirkulujúci metabolit a ukazovateľ zásob v organizme. Ďalšia hydroxylácia prebieha v obličkách (ale aj v placente a decidue), kde vzniká aktívna forma 1,25-dihydroxyvitamín D [$1,25(OH)_2D$], ktorá sa viaže na jadrové receptory (VDR) a ovplyvňuje expresiu stovky génov vrátane tých, ktoré regulujú imunitu, zápal, angiogenézu a bunkovú diferenciáciu. [50]

Prekoncepčné obdobie predstavuje kritické obdobie pre optimalizáciu výživového stavu ženy, pretože príjem nutrientov môže ovplyvniť fertilitu, úspešnosť implantácie a skorý embryonálny vývoj. Nedostatočné hladiny vitamínu D sú spojené so zníženou ovariálnou rezervou, poruchami ovulácie a nižšou úspešnosťou metód asistovanej reprodukcie. [51] Receptory pre vitamín D sa nachádzajú v ovariálnom tkanive, endometriu a decidue, takže vitamín D má priamy regulačný vplyv na reprodukčné tkanivá. [52] Metaanalýzy dokazujú, že ženy s dostatočnými hladinami vitamínu D majú vyššiu mieru klinických gravidít a živonarodených detí v porovnaní so ženami s deficitom. [53] Imunitná funkcia vitamínu D sa podieľa aj na podpore tolerancie voči embryu a znižuje tak riziko včasného potratu. [54] Ženy s opakovanými potratmi vo včasnej gravidite majú častejšie preukázateľny deficit vitamínu D. [55] Preto by dostatočná prekoncepčná substitúcia vitamínom D mala byť súčasťou liečby u žien s habituálnym potrácaním. [56]

V priebehu tehotnosti sa potreba vitamínu D zvyšuje vzhľadom na jeho účasť pri vývoji kostí plodu, pri regulácii funkcii placenty, pri regulácií glukózovej homeostázy a imunomodulácii. Aktívna forma vitamínu D sa podieľa na expresii génov dôležitých pre diferenciáciu trofoblastu, vývoj cievneho zásobenia placenty a inhibíciu nadmernej zápalovej odpovede. [57]

Deficit vitamínu D v tehotnosti je spojený s veľkými tehotenskými syndrómami a inými komplikáciami gravidity:

– preeklampsia – pravdepodobne v dôsledku porúch angiogenézy a imunologickej tolerancie, substitúcia vitamínu D znižuje riziko jej vzniku. [58]

– predčasný pôrod a nízka pôrodná hmotnosť – v dôsledku poruchy regulácie funkcie placenty a angiogenézy.

[59]

– gestačný diabetes mellitus – kvôli narušenej inzulínovej sekrécii a citlivosti. [60]

– poruchy vývoja kostí a imunitného systému u plodu. [61]
– zvýšené riziko astmy a autoimunitných ochorení v detskom veku v dôsledku epigenetických zmien. [62]

Je zaujímavé, že v termíne pôrodu sú nízke materské hladiny vitamínu D spojené s dvojnásobným rizikom akútneho cisárskeho rezu a asfyxie plodu počas pôrodu. [63]

Európska endokrinologická spoločnosť, Institute of Medicine (IOM) a ďalšie odborné spoločnosti odporúčajú zabezpečiť hladinu aspoň 75 nmol/l (30 ng/ml) pred počatím aj počas celého tehotenstva. [64]

Odporúčaná denná dávka vitamínu D pred otehotnením a počas tehotnosti sa udáva 600 – 2000 IU denne, v prípade deficitu ju možno zvýšiť až na 4000 IU denne. Dávka do 4000 IU denne sa považuje za maximálnu bezpečnú dávku. [65]

Jód

Jód je esenciálny stopový prvok, nevyhnutný pre syntézu hormónov štítnej žľazy (T3 – trijódtyronín a T4 – tyroxín), ktoré regulujú metabolizmus, rast a vývoj organizmu. Jeho význam sa výrazne zvyšuje v období pred počatím, počas gravidity a laktácie, keď sa zvyšujú požiadavky na funkciu štítnej žľazy matky aj plodu. [66] Deficit jódu je podľa WHO jednou z najčastejších príčin preventabilného mentálneho postihnutia vo svete. [67]

Jód sa absorbuje hlavne v tenkom čreve vo forme jodidu (I^-) a distribuuje sa do štítnej žľazy pomocou sodík-jodidového symportéra (NIS), kde sa organifikuje na tvorbu T3 a T4. Približne 70–80 % absorbovaného jódu sa využije na produkciu hormónov. [68] Prebytočný jód sa vylučuje močom, preto je močová koncentrácia jódu (UIC) najčastejším markerom pre hodnotenie jódového statusu populácie. [69]

Hormóny štítnej žľazy ovplyvňujú ovulačný cyklus, implantáciu a luteálnu fázu. [70] Hypotyreóza vedie v hypotalame ku zvýšenej produkcií tyreoliberínu (TRH), ktorý v hypofýze stimuluje produkciu tyreostimulačného hormónu (TSH) ale spolu s ním aj prolaktínu, ktorý tlmí produkciu gonadoliberínu (GnRH) a to interferuje s produkciou folikulostimulačného hormónu (FSH). Trijódtyronín zároveň ovplyvňuje citlivosť granulózových buniek ovária na FSH. [71] Hypertyreóza zase v pečeni stimuluje zvýšenú produkciu Sexual hormone binding globulin (SHBG), ktorý viaže voľné estrogény a znižuje ich dostupnosť pre cieľové tkanivá. Okrem toho T3 priamo potláča sekréciu GnRH a narušuje tak syntézu FSH. Pri závažnej hypertyreóze (Basedova choroba) dochádza k zvýšenej konverzií steroidov na androgény a môžu byť prejavy hyperandrogenémie u žien. [72]

Subklinická hypotyreóza v dôsledku jódového deficitu je spojená so zvýšeným výskytom potratov, predčasného pôrodu a preeklampsie. [73] Z tohto dôvodu sa na Slovensku prevádza povinný skríning tehotných žien v I. trimestri zameraný práve na laboratórny dôkaz subklinickej hypotyreózy, v Českej republike nebolo toto skríningové vyšetrenie doteraz zaradené do prenatálnej starostlivosti. [74]

Prekoncepčná suplementácia jódom má zmysel aj z toho dôvodu, že znížená koncentrácia T4 v prvom trimestri je asociovaná s nižším IQ dieťaťa. [75] Dlhodobé štúdie ukázali, že aj mierny deficit jódu počas tehotnosti môže viesť k zníženiu verbálneho IQ o 10–15 bodov. [76] Suplementácia a korekcia funkcie štítnej žľazy pred a počas tehotnosti vedie k úprave kognitívnych funkcií u potomka. [77]

U žien plánujúcich tehotenstvo sa odporúča začať suplementáciu jódom už pred počatím. Skorá suplementácia

znižuje výskyt subklinickej hypotyreózy a priaznivo ovplyvňuje aj zdravie novorodenca. [78]

Odporúčaná dávka u tehotných žien je 250 µg/deň, suplementácia sa odporúča predovšetkým v rizikových oblastiach. [79] Prirodzeným zdrojom jódu je jodizovaná soľ, mliečne výrobky, morské ryby a vajíčka.

Nadváha a obezita

Obezita je významným rizikovým faktorom reprodukčného aj perinatálneho zdravia. Zvyšujúci sa výskyt nadváhy a obezity medzi ženami vo fertilnom veku predstavuje závažnú výzvu pre gynekológov. [80] Prekoncepčná úprava hmotnosti je kľúčová z hľadiska zníženia rizika komplikácií počas gravidity a pôrodu, ako aj zlepšenia zdravia novorodenca a dlhodobého metabolického vývoja dieťaťa. [81] Zníženie hmotnosti v prekoncepčnom období u obéznych žien (BMI ≥ 30 kg/m²) vedie k zlepšeniu metabolického profilu, ovulačnej funkcie a zvyšuje pravdepodobnosť spontánneho počatia. [82] Redukcia hmotnosti znižuje riziko gestačného diabetu, preeklampsie a operačného pôrodu. [83] Odporúča sa individuálne vedený program zahŕňajúci nutričné poradenstvo, zvýšenú fyzickú aktivitu a behaviorálnu podporu. [84] V závažnejších prípadoch sa odporúčala aj bariatrická chirurgia. [85] Nové molekuly na báze agonistov glukagón like peptid receptorov (GLP-1) zohrávajú úlohu gamechangera v liečbe nadváhy a obezity. Ich využitie vedie až k 30% redukcií váhy počas užívania, pričom sa odporúča vysadenie približne 2 mesiace pred plánovaným otehotnením. [86]

Prekoncepčná liečba obezity má význam pre ženy samotné, obézne ženy sú vystavené vyššiemu riziku gestačného diabetu, hypertenzných porúch gravidity, infekcií, tromboembolických príhod a komplikácií pri pôrode. Častejšie sa vyžaduje indukcia pôrodu a cisársky rez. [87] Obézne ženy majú však aj problém s koncepciou, predovšetkým v súvislosti s poruchami cyklu.

Ženy s nadváhou (BMI ≥25 kg/m²) a obezitou (BMI ≥30 kg/m²) majú častejšie menštruačné nepravidelnosti, anovuláciu a syndróm polycystických ovárií (PCOS), čo znižuje ich spontánnu šancu na otehotnenie. [88] Adipózne tkanivo spôsobuje hormonálnu dysreguláciu – zvyšuje periférnu konverziu androgénov na estrogény, znižuje hladiny SHBG a zhoršuje ovariálnu odpoveď na gonadotropíny. [89] Inzulínová rezistencia a chronický zápal ďalej prispievajú k hormonálnej nerovnováhe a poruchám ovulácie. [90]

Obézne ženy majú zníženú úspešnosť liečby neplodnosti pomocou IVF. Výskumy ukazujú:

- vyššiu potrebu gonadotropínov,
- nižší počet odobratých oocytov,
- horšiu kvalitu embryí,
- nižšiu mieru implantácie a klinických tehotenstiev,
- vyššiu mieru potratu po prenose embryí. [91]

Napriek technologickému pokroku ostáva miera úspechu IVF u obéznych pacientok nižšia v porovnaní s pacientkami s normálnym BMI. [92] Aj z toho dôvodu niektoré krajiny alebo odborné spoločnosti stanovujú horný limit BMI na prístup k IVF. Veľká Británia (NHS): niektoré regionálne autority neuhrádzajú IVF ženám s BMI nad 30 alebo 35 kg/m². [93] Austrália a Nový Zéland: niektoré kliniky stanovujú BMI <35 ako podmienku pre liečbu. [94]

Klinické štúdie ukazujú, že zníženie hmotnosti o 5–10 % môže významne zlepšiť ovuláciu, obnoviť menštruačný cyklus a zvýšiť pravdepodobnosť spontánneho otehotnenia. [95] U žien s PCOS vedie redukcia hmotnosti k zlepšeniu inzulínovej senzitivity a k obnove ovulačnej funkcie. [96] Bariatrická chirurgia je indikovaná u žien s morbídnou obezitou (BMI ≥40, resp. ≥35 s komorbiditami), pričom štúdie potvrdzujú nárast plodnosti po

operácii. [97] Odporúča sa však odklad tehotenstva aspoň o 12–18 mesiacov po chirurgickom zákroku kvôli riziku nutričných deficitov.

Obezita matky má nepriaznivý vplyv aj na zdravie plodu a novorodenca. Obézne ženy majú zvýšené riziko vrodených chýb u plodu, jedná sa o defekty neurálnej trubice, srdcové chyby a omfalokélu, riziko súvisí s poruchami metabolizmu a zápalu. [98] Zároveň obezita ženy prináša zhoršenie vizualizácie a znižuje pravdepodobnosť prenatálneho záchytu vývojovej chyby. [99] Obezita matky zvyšuje riziko intrauterinného úmrtia plodu a komplikácií ako respiračný distress, popôrodná hypoglykémia či potreba hospitalizácie na neonatálnej intenzívnej jednotke. [100]

Epigenetické zmeny vznikajúce v dôsledku obezity počas tehotnosti ovplyvňujú génovú expresiu a zvyšujú predispozíciu dieťaťa k obezite, diabetu a kardiovaskulárnym ochoreniam v dospelosti. [101]

Z uvedeného vyplýva, že prekoncepčná úprava hmotnosti u žien s nadváhou a obezitou je veľmi dôležitým opatrením zvyšujúcim pravdepodobnosť úspešnej koncepcie, bezproblémového priebehu gravidity a zlepšujúci výsledok tehotnosti a pôrodu. Okrem toho je veľmi dôležité zdôrazniť, že ovplyvňuje aj celoživotné zdravie novorodenca. Prekoncepčná príprava vedená odborníkom na liečbu obezity má v týchto prípadoch nádej na úspech, pretože ženy plánujúce tehotenstvo sú vysoko motivované.

Ostatné všeobecné opatrenia

Prekoncepčne sa odporúčajú aj niektoré opatrenia medicínskej preventívnej starostlivosti. Preventívna zubná prehliadka môže odhaliť a vyriešiť chronický zápal v dutine ústnej, ktorý zvyšuje riziko predčasného pôrodu a pôrodu dieťaťa s nízkou pôrodnou hmotnosťou. Liečba až počas tehotnosti, toto riziko neznižuje. [102]

Odporúčané sú aj očkovania, predovšetkým proti sezónnej chrípke a proti infekcií COVID-19, obe očkovania sa považujú za bezpečné. [103] Očkovanie proti chrípke nielen chráni pred chrípkou počas tehotnosti, ale aj pred tehotenskými komplikáciami, ktoré môžu s infekciou súvisieť, ako je preeklampsia, vnútromaternicové úmrtie plodu a predčasné odlučovanie placenty. Znižuje aj pravdepodobnosť hospitalizácie novorodenca na JIS po pôrode. [104]

Záver

Prekoncepčná príprava predstavuje pre odbor perinatológia veľkú výzvu. Prináša možnosti pre ďalšiu redukciu závažných tehotenských komplikácií a negatívnych výsledkov gravidity. Dôležitou súčasťou je aj pozitívne plánovanie gravidity a správne poradenstvo ohľadne antikoncepcií. Všeobecná prekoncepčná príprava sa týka zdravých tehotných a prináša úpravu životosprávy, výživy ale aj niektorých opatrení preventívnej medicíny.

prof. MUDr. Jozef Záhumenský, Ph.D.

Literatúra

[1] J. Hederlingova, P. Psenkova, a J. Zahumensky, “The impact of physiological peripartal stress on the lifelong health of newborn”, *Bratisl. Lek. Listy*, roč. 118, č. 6, s. 324–327, 2017, doi: 10.4149/BLL_2017_063.

[2] J. Záhumenský, J. Hederlingová, a P. Pšenková, “[The importance of maternal microbiome in pregnancy]”, *Ceska Gynekol.*, roč. 82, č. 3, s. 211–217, 2017.

[3] K. Cygan-Rehm a K. Karbownik, “The effects of incentivizing early prenatal care on infant health”, *J. Health*

Econ., roč. 83, s. 102612, máj. 2022, doi: 10.1016/j.jhealeco.2022.102612.

[4] C. Elvander, J. Dahlberg, G. Andersson, a S. Cnattingius, "Mode of delivery and the probability of subsequent childbearing: a population-based register study", *BJOG Int. J. Obstet. Gynaecol.*, roč. 122, č. 12, s. 1593–1600, nov. 2015, doi: 10.1111/1471-0528.13021.

[5] K. Watson, C. White, H. Hall, a A. Hewitt, "Women's experiences of birth trauma: A scoping review", *Women Birth*, roč. 34, č. 5, s. 417–424, sep. 2021, doi: 10.1016/j.wombi.2020.09.016.

[6] "'Quality of life': parent and neonatologist perspectives – PubMed". Cit: 30. apríl 2025. [Online]. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32214216/

[7] M. Pammi, N. Aghaeepour, a J. Neu, "Multiomics, artificial intelligence, and precision medicine in perinatology", *Pediatr. Res.*, roč. 93, č. 2, s. 308–315, jan. 2023, doi: 10.1038/s41390-022-02181-x.

[8] O. Golubnitschaja *et al.*, "Medicine in the early twenty-first century: paradigm and anticipation – EPMA position paper 2016", *EPMA J.*, roč. 7, č. 1, s. 23, 2016, doi: 10.1186/s13167-016-0072-4.

[9] P. Saravanan *et al.*, "Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health", *Lancet Diabetes Endocrinol.*, roč. 8, č. 9, s. 793–800, sep. 2020, doi: 10.1016/S2213-8587(20)30161-3.

[10] L. Loussert, F. Vidal, O. Parant, S. M. Hamdi, C. Vayssiere, a P. Guerby, "Aspirin for prevention of preeclampsia and fetal growth restriction", *Prenat. Diagn.*, roč. 40, č. 5, s. 519–527, 2020, doi: 10.1002/pd.5645.

[11] A. Azargoon, R. Ghorbani, a F. Aslebahar, "Vaginal progesterone on the prevention of preterm birth and neonatal complications in high risk women: A randomized placebo-controlled double-blind study", *Int. J. Reprod. Biomed.*, roč. 14, č. 5, s. 309–316, máj. 2016.

[12] H. Khekade, A. Potdukhe, A. B. Taksande, M. B. Wanjari, a S. Yelne, "Preconception Care: A Strategic Intervention for the Prevention of Neonatal and Birth Disorders", *Cureus*, roč. 15, č. 6, s. e41141, doi: 10.7759/cureus.41141.

[13] J. L. Moss a K. M. Harris, "Impact of maternal and paternal preconception health on birth outcomes using prospective couples' data in Add Health", *Arch. Gynecol. Obstet.*, roč. 291, č. 2, s. 287–298, feb. 2015, doi: 10.1007/s00404-014-3521-0.

[14] Y. A. Aynalem, P. Paul, J. Olson, Z. S. Lassi, a S. Meherali, "Preconception Care: A Concept Analysis of an Evolving Paradigm", *J. Adv. Nurs.*, jan. 2025, doi: 10.1111/jan.16711.

[15] S. Withycombe, "Miranda Waggoner, The Zero Trimester: pre-pregnancy care and the politics of reproductive risk", *Soc. Hist. Med.*, roč. 31, č. 3, s. 668–669, aug. 2018, doi: 10.1093/shm/hky045.

[16] H. Atrash, B. W. Jack, a K. Johnson, "Preconception care: a 2008 update", *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, roč. 20, č. 6, s. 581, dec. 2008, doi: 10.1097/GCO.0b013e328317a27c.

[17] E. Dorney a K. I. Black, "Preconception care", *Aust. J. Gen. Pract.*, roč. 47, č. 7, s. 424–429, júl. 2018, doi: 10.3316/informit.708231995559644.

[18] L. B. Finer a M. R. Zolna, "Declines in Unintended Pregnancy in the United States, 2008-2011", *N. Engl. J. Med.*, roč. 374, č. 9, s. 843–852, mar. 2016, doi: 10.1056/NEJMsa1506575.

[19] J. Zahumensky *et al.*, “Comparison of labor course and women’s sexuality in planned and unplanned pregnancy”, *J. Psychosom. Obstet. Gynaecol.*, roč. 29, č. 3, s. 157–163, sep. 2008, doi: 10.1080/01674820701821047.

[20] B. Z. Shachar a D. J. Lyell, “Interpregnancy Interval and Obstetrical Complications : Obstetrical & Gynecological Survey”, Cit: 30. apríl 2025. [Online]. Available at: https://journals.lww.com/obgynsurvey/abstract/2012/09000/interpregnancy_interval_and_obstetrical.18.aspx

[21] D. M. Stamilio *et al.*, “Short Interpregnancy Interval: Risk of Uterine Rupture and… : Obstetrics & Gynecology”, Cit: 30. apríl 2025. [Online]. Available at: https://journals.lww.com/greenjournal/abstract/2007/11000/short_interpregnancy_interval__risk_of_uterine.20.aspx

[22] M. J. Lucas, K. J. Leveno, M. L. Williams, P. Raskin, a P. J. Whalley, “Early pregnancy glycosylated hemoglobin, severity of diabetes, and fetal malformations”, *Am. J. Obstet. Gynecol.*, roč. 161, č. 2, s. 426–431, aug. 1989, doi: 10.1016/0002-9378(89)90536-X.

[23] J. Jentink *et al.*, “Valproic Acid Monotherapy in Pregnancy and Major Congenital Malformations”, *N. Engl. J. Med.*, roč. 362, č. 23, s. 2185–2193, jún. 2010, doi: 10.1056/NEJMoa0907328.

[24] N. F. Pfaff a J. Tillett, “Listeriosis and Toxoplasmosis in Pregnancy: Essentials for Healthcare Providers”, *J. Perinat. Neonatal Nurs.*, roč. 30, č. 2, s. 131, jún. 2016, doi: 10.1097/JPN.0000000000000164.

[25] M. C. Henriques, S. Loureiro, M. Fardilha, a M. T. Herdeiro, “Exposure to mercury and human reproductive health: A systematic review”, *Reprod. Toxicol.*, roč. 85, s. 93–103, apr. 2019, doi: 10.1016/j.reprotox.2019.02.012.

[26] K. I. Toivonen *et al.*, “Folic acid supplementation during the preconception period: A systematic review and meta-analysis”, *Prev. Med.*, roč. 114, s. 1–17, sep. 2018, doi: 10.1016/j.ypmed.2018.05.023.

[27] J. A. Greenberg, S. J. Bell, Y. Guan, a Y.-H. Yu, “Folic Acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention”, *Rev. Obstet. Gynecol.*, roč. 4, č. 2, s. 52–59, 2011.

[28] “ACOG Committee Opinion No. 762: Prepregnancy Counseling”, *Obstet. Gynecol.*, roč. 133, č. 1, s. e78–e89, jan. 2019, doi: 10.1097/AOG.0000000000003013.

[29] J. I. Rader a B. O. Schneeman, “Prevalence of Neural Tube Defects, Folate Status, and Folate Fortification of Enriched Cereal-Grain Products in the United States”, *Pediatrics*, roč. 117, č. 4, s. 1394–1399, apr. 2006, doi: 10.1542/peds.2005-2745.

[30] T. A. Desrosiers, A. M. Siega-Riz, B. S. Mosley, R. E. Meyer, a N. B. D. P. Study, “Low carbohydrate diets may increase risk of neural tube defects”, *Birth Defects Res.*, roč. 110, č. 11, s. 901–909, 2018, doi: 10.1002/bdr2.1198.

[31] V. Rísová, R. Saade, V. Jakuš, L. Gajdošová, I. Varga, a J. Záhumenský, “Preconceptional and Periconceptional Folic Acid Supplementation in the Visegrad Group Countries for the Prevention of Neural Tube Defects”, *Nutrients*, roč. 17, č. 1, s. 126, dec. 2024, doi: 10.3390/nu17010126.

[32] C. Cortese a C. Motti, “MTHFR gene polymorphism, homocysteine and cardiovascular disease”, *Public*

Health Nutr., roč. 4, č. 2b, s. 493–497, apr. 2001, doi: 10.1079/PHN2001159.

[33] W. Yafei, P. Lijun, W. Jinfeng, a Z. Xiaoying, "Is the prevalence of MTHFR C677T polymorphism associated with ultraviolet radiation in Eurasia?", *J. Hum. Genet.*, roč. 57, č. 12, s. 780–786, dec. 2012, doi: 10.1038/jhg.2012.113.

[34] E. Ferrazzi, G. Tiso, a D. Di Martino, "Folic acid versus 5- methyl tetrahydrofolate supplementation in pregnancy", *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, roč. 253, s. 312–319, okt. 2020, doi: 10.1016/j.ejogrb.2020.06.012.

[35] M. de L. Samaniego-Vaesken *et al.*, "Supplementation with Folic Acid or 5-Methyltetrahydrofolate and Prevention of Neural Tube Defects: An Evidence-Based Narrative Review", *Nutrients*, roč. 16, č. 18, Art. č. 18, jan. 2024, doi: 10.3390/nu16183154.

[36] H. McNulty *et al.*, "Effect of continued folic acid supplementation beyond the first trimester of pregnancy on cognitive performance in the child: a follow-up study from a randomized controlled trial (FASSTT Offspring Trial)", *BMC Med.*, roč. 17, č. 1, s. 196, okt. 2019, doi: 10.1186/s12916-019-1432-4.

[37] S. H. Zeisel, "Choline: critical role during fetal development and dietary requirements in adults", *Annu. Rev. Nutr.*, roč. 26, s. 229–250, 2006, doi: 10.1146/annurev.nutr.26.061505.111156.

[38] S. H. Zeisel, "The fetal origins of memory: the role of dietary choline in optimal brain development", *J. Pediatr.*, roč. 149, č. 5 Suppl, s. S131-136, nov. 2006, doi: 10.1016/j.jpeds.2006.06.065.

[39] G. M. Shaw, S. L. Carmichael, W. Yang, S. Selvin, a D. M. Schaffer, "Periconceptional dietary intake of choline and betaine and neural tube defects in offspring", *Am. J. Epidemiol.*, roč. 160, č. 2, s. 102–109, júl. 2004, doi: 10.1093/aje/kwh187.

[40] H. T. Nguyen, P. P. I. Oktayani, S.-D. Lee, a L.-C. Huang, "Choline in pregnant women: a systematic review and meta-analysis", *Nutr. Rev.*, roč. 83, č. 2, s. e273–e289, feb. 2025, doi: 10.1093/nutrit/nuae026.

[41] S. H. Zeisel, "Nutrition in pregnancy: the argument for including a source of choline", *Int. J. Womens Health*, roč. 5, s. 193–199, apr. 2013, doi: 10.2147/IJWH.S36610.

[42] C. E. Boeke, M. W. Gillman, M. D. Hughes, S. L. Rifas-Shiman, E. Villamor, a E. Oken, "Choline intake during pregnancy and child cognition at age 7 years", *Am. J. Epidemiol.*, roč. 177, č. 12, s. 1338–1347, jún. 2013, doi: 10.1093/aje/kws395.

[43] G. M. Shaw *et al.*, "Choline and risk of neural tube defects in a folate-fortified population", *Epidemiol. Camb. Mass*, roč. 20, č. 5, s. 714–719, sep. 2009, doi: 10.1097/EDE.0b013e3181ac9fe7.

[44] G. M. Shaw, S. L. Carmichael, C. Laurent, a S. A. Rasmussen, "Maternal nutrient intakes and risk of orofacial clefts", *Epidemiol. Camb. Mass*, roč. 17, č. 3, s. 285–291, máj. 2006, doi: 10.1097/01.ede.0000208348.30012.35.

[45] J. Yan *et al.*, "Maternal choline intake modulates maternal and fetal biomarkers of choline metabolism in humans", *Am. J. Clin. Nutr.*, roč. 95, č. 5, s. 1060–1071, máj. 2012, doi: 10.3945/ajcn.111.022772.

[46] E. Zuk, G. Nikrandt, a A. Chmurzynska, "Dietary choline intake in European and non-european populations: current status and future trends—a narrative review", *Nutr. J.*, roč. 23, č. 1, s. 68, jún. 2024, doi:

10.1186/s12937-024-00970-0.

[47] H. W. Korsmo, X. Jiang, a M. A. Caudill, “Choline: Exploring the Growing Science on Its Benefits for Moms and Babies”, *Nutrients*, roč. 11, č. 8, Art. č. 8, aug. 2019, doi: 10.3390/nu11081823.

[48] EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), “Dietary Reference Values for choline”, *EFSA J.*, roč. 14, č. 8, s. e04484, 2016, doi: 10.2903/j.efsa.2016.4484.

[49] J. B. Adams, J. K. Kirby, J. C. Sorensen, E. L. Pollard, a T. Audhya, “Evidence based recommendations for an optimal prenatal supplement for women in the US: vitamins and related nutrients”, *Matern. Health Neonatol. Perinatol.*, roč. 8, č. 1, s. 4, júl. 2022, doi: 10.1186/s40748-022-00139-9.

[50] M. F. Holick, “Vitamin D deficiency”, *N. Engl. J. Med.*, roč. 357, č. 3, s. 266–281, júl. 2007, doi: 10.1056/NEJMra070553.

[51] E. Karimi, A. Arab, M. Rafiee, a R. Amani, “A systematic review and meta-analysis of the association between vitamin D and ovarian reserve”, *Sci. Rep.*, roč. 11, č. 1, s. 16005, aug. 2021, doi: 10.1038/s41598-021-95481-x.

[52] M. Irani a Z. Merhi, “Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review”, *Fertil. Steril.*, roč. 102, č. 2, s. 460-468.e3, aug. 2014, doi: 10.1016/j.fertnstert.2014.04.046.

[53] S.-Q. Wei, H.-P. Qi, Z.-C. Luo, a W. D. Fraser, “Maternal vitamin D status and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis”, *J. Matern.-Fetal Neonatal Med. Off. J. Eur. Assoc. Perinat. Med. Fed. Asia Ocean. Perinat. Soc. Int. Soc. Perinat. Obstet.*, roč. 26, č. 9, s. 889–899, jún. 2013, doi: 10.3109/14767058.2013.765849.

[54] T. Ja, H. M, W. Cl, B. Jn, a K. Md, “Immunological role of vitamin D at the maternal-fetal interface”, *J. Endocrinol.*, roč. 224, č. 3, mar. 2015, doi: 10.1530/JOE-14-0642.

[55] C. Chen *et al.*, “Association between serum vitamin D level during pregnancy and recurrent spontaneous abortion: A systematic review and meta-analysis”, *Am. J. Reprod. Immunol.*, roč. 88, č. 3, s. e13582, sep. 2022, doi: 10.1111/aji.13582.

[56] W. Du, C. Ye, Y. Lin, H. Zhai, a J. Xia, “Study on the clinical value of Vitamin D in recurrent spontaneous abortion”, *Am. J. Reprod. Immunol.*, roč. 91, č. 1, s. e13810, 2024, doi: 10.1111/aji.13810.

[57] S. Pilz *et al.*, “The Role of Vitamin D in Fertility and during Pregnancy and Lactation: A Review of Clinical Data”, *Int. J. Environ. Res. Public. Health*, roč. 15, č. 10, s. 2241, okt. 2018, doi: 10.3390/ijerph15102241.

[58] S. Fogacci *et al.*, “Vitamin D supplementation and incident preeclampsia: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials”, *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.*, roč. 39, č. 6, s. 1742–1752, jún. 2020, doi: 10.1016/j.clnu.2019.08.015.

[59] J. L. Mansur, B. Oliveri, E. Giacoia, D. Fusaro, a P. R. Costanzo, “Vitamin D: Before, during and after Pregnancy: Effect on Neonates and Children”, *Nutrients*, roč. 14, č. 9, s. 1900, máj. 2022, doi: 10.3390/nu14091900.

[60] Y. H. M. Poel, P. Hummel, P. Lips, F. Stam, T. van der Ploeg, a S. Simsek, “Vitamin D and gestational

diabetes: A systematic review and meta-analysis", *Eur. J. Intern. Med.*, roč. 23, č. 5, s. 465–469, júl. 2012, doi: 10.1016/j.ejim.2012.01.007.

[61] D. H. Elsori a M. S. Hammoud, "Vitamin D deficiency in mothers, neonates and children", *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.*, roč. 175, s. 195–199, jan. 2018, doi: 10.1016/j.jsbmb.2017.01.023.

[62] M. Di Costanzo, N. De Paulis, M. E. Capra, a G. Biasucci, "Nutrition during Pregnancy and Lactation: Epigenetic Effects on Infants' Immune System in Food Allergy", *Nutrients*, roč. 14, č. 9, s. 1766, apr. 2022, doi: 10.3390/nu14091766.

[63] H. Augustin *et al.*, "Late Pregnancy Vitamin D Deficiency is Associated with Doubled Odds of Birth Asphyxia and Emergency Caesarean Section: A Prospective Cohort Study", *Matern. Child Health J.*, roč. 24, č. 11, s. 1412–1418, nov. 2020, doi: 10.1007/s10995-020-02999-z.

[64] R. Bouillon, "Comparative analysis of nutritional guidelines for vitamin D", *Nat. Rev. Endocrinol.*, roč. 13, č. 8, s. 466–479, aug. 2017, doi: 10.1038/nrendo.2017.31.

[65] M. F. Holick *et al.*, "Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline", *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, roč. 96, č. 7, s. 1911–1930, júl. 2011, doi: 10.1210/jc.2011-0385.

[66] M. Medici, T. I. M. Korevaar, W. E. Visser, T. J. Visser, a R. P. Peeters, "Thyroid Function in Pregnancy: What Is Normal?", *Clin. Chem.*, roč. 61, č. 5, s. 704–713, máj. 2015, doi: 10.1373/clinchem.2014.236646.

[67] P. Karwowska a J. Breda, "The Role of the World Health Organization in Eliminating Iodine Deficiency Worldwide", *Recent Pat. Endocr. Metab. Immune Drug Discov.*, roč. 10, č. 2, s. 138–142, aug. 2016, doi: 10.2174/1872214811666170119100715.

[68] F. Ahad a S. A. Ganie, "Iodine, Iodine metabolism and Iodine deficiency disorders revisited", *Indian J. Endocrinol. Metab.*, roč. 14, č. 1, s. 13, mar. 2010.

[69] A. Hatch-McChesney a H. R. Lieberman, "Iodine and Iodine Deficiency: A Comprehensive Review of a Re-Emerging Issue", *Nutrients*, roč. 14, č. 17, Art. č. 17, jan. 2022, doi: 10.3390/nu14173474.

[70] J. F. Silva, N. M. Ocarino, a R. Serakides, "Thyroid hormones and female reproduction†", *Biol. Reprod.*, roč. 99, č. 5, s. 907–921, nov. 2018, doi: 10.1093/biolre/ioy115.

[71] B. Goswami, S. Patel, M. Chatterjee, B. C. Koner, a A. Saxena, "Correlation of Prolactin and Thyroid Hormone Concentration with Menstrual Patterns in Infertile Women", *J. Reprod. Infertil.*, roč. 10, č. 3, s. 207–212, 2009.

[72] S. Dunbar, R. Dhillon-Smith, a A. Maheshwari, "Thyroid function testing prior to fertility treatment: will we ever agree?", *Hum. Reprod. Oxf. Engl.*, s. deaf077, apr. 2025, doi: 10.1093/humrep/deaf077.

[73] S. Maraka *et al.*, "Subclinical Hypothyroidism in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis", *Thyroid®*, roč. 26, č. 4, s. 580–590, apr. 2016, doi: 10.1089/thy.2015.0418.

[74] D. Springer, Jiskra ,Jan, Limanova ,Zdenka, Zima ,Tomas, a E. and Potlukova, "Thyroid in pregnancy: From physiology to screening", *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci.*, roč. 54, č. 2, s. 102–116, feb. 2017, doi:

10.1080/10408363.2016.1269309.

[75] T. I. M. Korevaar *et al.*, “Association of maternal thyroid function during early pregnancy with offspring IQ and brain morphology in childhood: a population-based prospective cohort study”, *Lancet Diabetes Endocrinol.*, roč. 4, č. 1, s. 35–43, jan. 2016, doi: 10.1016/S2213-8587(15)00327-7.

[76] B. Sc, S. Cd, G. J, E. P, a R. Mp, “Effect of inadequate iodine status in UK pregnant women on cognitive outcomes in their children: results from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children (ALSPAC)”, *Lancet Lond. Engl.*, roč. 382, č. 9889, júl. 2013, doi: 10.1016/S0140-6736(13)60436-5.

[77] S. Downing, L. Halpern, J. Carswell, a R. S. Brown, “Severe Maternal Hypothyroidism Corrected Prior to the Third Trimester Is Associated with Normal Cognitive Outcome in the Offspring”, *Thyroid®*, roč. 22, č. 6, s. 625–630, jún. 2012, doi: 10.1089/thy.2011.0257.

[78] K. B. Harding *et al.*, “Iodine supplementation for women during the preconception, pregnancy and postpartum period – Harding, KB – 2017 | Cochrane Library”, Cit: 01. máj 2025. [Online]. Available at: https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011761.pub2/full

[79] A. E. Young *et al.*, “Improved first trimester maternal iodine status with preconception supplementation: The Women First Trial”, *Matern. Child. Nutr.*, roč. 17, č. 4, s. e13204, 2021, doi: 10.1111/mcn.13204.

[80] R. Artal, C. J. Lockwood, a H. L. Brown, “Weight Gain Recommendations in Pregnancy and the Obesity Epidemic”, *Obstet. Gynecol.*, roč. 115, č. 1, s. 152, jan. 2010, doi: 10.1097/AOG.0b013e3181c51908.

[81] A. Hoek, Z. Wang, A. M. van Oers, H. Groen, a A. E. P. Cantineau, “Effects of preconception weight loss after lifestyle intervention on fertility outcomes and pregnancy complications”, *Fertil. Steril.*, roč. 118, č. 3, s. 456–462, sep. 2022, doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.07.020.

[82] E. Forsum, Lise Brantsæter ,Anne, Olafsdottir ,Anna-Sigrid, Olsen ,SjurdurF., a I. and Thorsdottir, “Weight loss before conception: A systematic literature review”, *Food Nutr. Res.*, roč. 57, č. 1, s. 20522, jan. 2013, doi: 10.3402/fnr.v57i0.20522.

[83] S. A. L. Price, P. Sumithran, A. J. Nankervis, M. Permezel, L. A. Prendergast, a J. Proietto, “Impact of preconception weight loss on fasting glucose and pregnancy outcomes in women with obesity: A randomized trial”, *Obesity*, roč. 29, č. 9, s. 1445–1457, sep. 2021, doi: 10.1002/oby.23200.

[84] S. A. Price, P. Sumithran, A. Nankervis, M. Permezel, a J. Proietto, “Preconception management of women with obesity: A systematic review”, *Obes. Rev.*, roč. 20, č. 4, s. 510–526, 2019, doi: 10.1111/obr.12804.

[85] K. M. Snoek *et al.*, “The effects of bariatric surgery on periconception maternal health: a systematic review and meta-analysis”, *Hum. Reprod. Update*, roč. 27, č. 6, s. 1030–1055, okt. 2021, doi: 10.1093/humupd/dmab022.

[86] J. Duah a D. B. Seifer, “Medical therapy to treat obesity and optimize fertility in women of reproductive age: a narrative review”, *Reprod. Biol. Endocrinol.*, roč. 23, č. 1, s. 2, jan. 2025, doi: 10.1186/s12958-024-01339-y.

[87] J. Marchi, M. Berg, A. Dencker, E. K. Olander, a C. Begley, “Risks associated with obesity in pregnancy, for the mother and baby: a systematic review of reviews”, *Obes. Rev.*, roč. 16, č. 8, s. 621–638, 2015, doi: 10.1111/obr.12288.

[88] A. Talmor a B. Dunphy, “Female Obesity and Infertility”, *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, roč. 29, č. 4, s. 498–506, máj. 2015, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.10.014.

[89] X. Zhao, Y. Wu, a H. Hu, “Relationship between relative fat mass and infertility: A cross-sectional study”, *Medicine (Baltimore)*, roč. 103, č. 41, s. e39990, okt. 2024, doi: 10.1097/MD.0000000000039990.

[90] R. Lei, S. Chen, a W. Li, “Advances in the study of the correlation between insulin resistance and infertility”, *Front. Endocrinol.*, roč. 15, jan. 2024, doi: 10.3389/fendo.2024.1288326.

[91] M. Kasum, Orešković ,Slavko, Čehić ,Ermin, Lila ,Albert, Ejubović ,Emina, a D. and Soldo, “The role of female obesity on in vitro fertilization outcomes”, *Gynecol. Endocrinol.*, roč. 34, č. 3, s. 184–188, mar. 2018, doi: 10.1080/09513590.2017.1391209.

[92] N. Sermondade *et al.*, “Female obesity is negatively associated with live birth rate following IVF: a systematic review and meta-analysis”, *Hum. Reprod. Update*, roč. 25, č. 4, s. 439–451, júl. 2019, doi: 10.1093/humupd/dmz011.

[93] “Overview | Fertility problems: assessment and treatment | Guidance | NICE”. Cit: 01. máj 2025. [Online]. Available at: https://www.nice.org.uk/guidance/cg156

[94] H. Gf, D. M, a N. R, “The impact of lifestyle factors on reproductive performance in the general population and those undergoing infertility treatment: a review”, *Hum. Reprod. Update*, roč. 13, č. 3, jún. 2007, doi: 10.1093/humupd/dml056.

[95] K. A. Sim, G. M. Dezarnaulds, G. S. Denyer, M. R. Skilton, a I. D. Caterson, “Weight loss improves reproductive outcomes in obese women undergoing fertility treatment: a randomized controlled trial”, *Clin. Obes.*, roč. 4, č. 2, s. 61–68, 2014, doi: 10.1111/cob.12048.

[96] S. Einarsson *et al.*, “Weight reduction intervention for obese infertile women prior to IVF: a randomized controlled trial”, *Hum. Reprod.*, roč. 32, č. 8, s. 1621–1630, aug. 2017, doi: 10.1093/humrep/dex235.

[97] S. Christinajoice *et al.*, “Impact of Bariatric Surgery on Female Reproductive Health and Maternal Outcomes”, *Obes. Surg.*, roč. 30, č. 2, s. 383–390, feb. 2020, doi: 10.1007/s11695-019-04245-0.

[98] K. J. Stothard, P. W. G. Tennant, R. Bell, a J. Rankin, “Maternal Overweight and Obesity and the Risk of Congenital Anomalies: A Systematic Review and Meta-analysis”, *JAMA*, roč. 301, č. 6, s. 636–650, feb. 2009, doi: 10.1001/jama.2009.113.

[99] P.-J. S. Tsai, M. Loichinger, a I. Zalud, “Obesity and the challenges of ultrasound fetal abnormality diagnosis”, *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.*, roč. 29, č. 3, s. 320–327, apr. 2015, doi: 10.1016/j.bpobgyn.2014.08.011.

[100] L. C. Castro a R. L. Avina, “Maternal obesity and pregnancy outcomes”, *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.*, roč. 14, č. 6, s. 601, dec. 2002.

[101] K. M. Godfrey *et al.*, “Influence of maternal obesity on the long-term health of offspring”, *Lancet Diabetes Endocrinol.*, roč. 5, č. 1, s. 53–64, jan. 2017, doi: 10.1016/S2213-8587(16)30107-3.

[102] E. J. Manrique-Corredor, D. Orozco-Beltran, A. Lopez-Pineda, J. A. Quesada, V. F. Gil-Guillen, a C. Carratala-

Munuera, “Maternal periodontitis and preterm birth: Systematic review and meta-analysis”, *Community Dent. Oral Epidemiol.*, roč. 47, č. 3, s. 243–251, 2019, doi: 10.1111/cdoe.12450.

[103] J. J. Yland *et al.*, “A prospective cohort study of preconception COVID-19 vaccination and miscarriage”, *Hum. Reprod.*, roč. 38, č. 12, s. 2362–2372, dec. 2023, doi: 10.1093/humrep/dead211.

[104] D. Getahun *et al.*, “Association between seasonal influenza vaccination with pre- and postnatal outcomes”, *Vaccine*, roč. 37, č. 13, s. 1785–1791, mar. 2019, doi: 10.1016/j.vaccine.2019.02.019.