Vysoká škola zdravotnická, o. p. s., Praha 5

DAROVÁNÍ OOCYTŮ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

LUCIE HORNYCHOVÁ

Praha 2019

VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o. p. s., PRAHA 5

DAROVÁNÍ OOCYTŮ

Bakalářská práce

LUCIE HORNYCHOVÁ

Stupeň vzdělání: bakalář

Název studijního oboru: Porodní asistentka

Vedoucí práce: PhDr. Ivana Jahodová, PhD.

Praha 2019

VYSOKÁ ŠKOLA ZDRAVOTNICKÁ, o.p.s.
se sídlem v Praze 5, Duškova 7, PSČ 150 00

HORNYCHOVÁ Lucie

3APA

Schválení tématu bakalářské práce

Na základě Vaší žádosti Vám oznamuji schválení tématu Vaší bakalářské práce ve znění:

Darování oocytů

Oocytes Donation

Vedoucí bakalářské práce: PhDr. Ivana Jahodová, PhD.

V Praze dne 1. listopadu 2018

doc. PhDr. Jitka Němcová, PhD.

rektorka

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně, že jsem řádně citovala všechny použité prameny a literaturu a že tato práce nebyla využita k získání stejného nebo jiného titulu nebo titulu neakademického.

Souhlasím s prezenčním zpřístupněním své bakalářské práce ke studijním účelům.

V Praze dne ……

Hornychová Lucie

ABSTRAKT

HORNYCHOVÁ, Lucie. *Darování oocytů.* Vysoká škola zdravotnická, o. p. s. Stupeň kvalifikace: Bakalář (Bc.). Vedoucí práce: PhDr. Ivana Jahodová, PhD. Praha, 2019. 51 stran.

Tématem této bakalářské práce je darování oocytů. Tato práce je rozdělena na teoretickou část a praktickou část. Hlavním cílem práce je detailněji přiblížit proces darování oocytů. V teoretické části je popsána historie darování oocytů, právní aspekty, program darování. Popis zahrnuje i farmakologické metody během stimulace a vysvětluje stimulační protokoly. V praktické části jsme zpracovaly kazuistiku ženy, která se rozhodla podstoupit proces darování. Výstup z práce tvoří informační leták o aplikaci subkutánní injekce. Tento leták je cílený na dárkyně, ženy, které s podáváním injekcí nemají zkušenost. V letáku jsou popsány zásady správné aplikace.

.

Klíčová slova

Darování. Hyperstimulační syndrom. Legislativa. Oocyt. Oogenese.

ABSTRACT

HORNYCHOVÁ, Lucie. Oocytes Donation. Medical College. Degree: Bachelor (Bc.). Supervisor: PhDr. Ivana Jahodová, PhD. Prague. 2019. 51 pages

The topic of this bachelor´s thesis is focused on donation of oocytes. This thesis is divided into two parts – theoretical part and practical part. Major objective of this work is to describe the detailed process of oocyte donation. The theoretical part contains history of oocytes donation, legal aspects, donation program. The description also includes pharmacological methods during stimulation and explains stimulation protocols. In the practical part we processed casuistry of woman, who has decided to undergo the donation process. Result from the work is an information leaflet about the application of subcutaneous injection. This leaflet is focused on the donor, women, who have no experience with injecting. The leaflet describes the principles of correct applications.

Key words

Donation. Hyperstimulation syndrome. Legislative. Oocyte. Oogenesis.

OBSAH

SEZNAM ZKRATEK

SEZNAM OBRÁZKŮ

SEZNAM TABULEK

ÚVOD 9

1 HISTORIE 11

2 GAMETOGENESE A OOGENESE 14

3 PRÁVNÍ ASPEKTY DAROVÁNÍ OOCYTŮ V ČESKÉ REPUBLICE 18

4 PRÁVNÍ ASPEKTY V EVROPĚ 21

5 PROGRAM A PROCES DÁRCOVSTVÍ 23

6 ČESKÁ DÁRKYNĚ OOCYTŮ 26

7 FARMAKA PŘI KONTROLOVANÉ STIMULACI 28

7.1 ANTIESTOGENY 28

7.2 GONADOTROPINY 28

7.3 ANALOGA GONADOLIBERINU 29

7.4 AGONISTÉ GONADOLIBERINU 29

7.5 ANTAGONISTÉ GNRH 30

7.6 LÁTKY PRO DOKONČENÍ ZRÁNÍ OOCYTŮ 30

8 STIMULAČNÍ PROTOKOLY 31

8.1 KRÁTKÝ PROTOKOL S ANTAGONISTOU GNRH 31

8.2 KRÁTKÝ PROTOKOL S AGONISTOU GNRH 31

8.3 DLOUHÉ PROTOKOLY 32

8.3.1 DLOUHÝ PROTOKOL S AGONISTY GNRH APLIKOVANÝ V LUTEÁLNÍ FÁZI 32

8.3.2 DLOUHÝ PROTOKOL S AGONISTY GNRH APLIKOVANÝ VE FOLIKULÁRNÍ FÁZI 33

9 KOMPLIKACE SPOJENÉ S DÁRCOVSTVÍM 34

9.1 OVARIÁLNÍ HYPERSTIMULAČNÍ SYNDROM 34

9.1.1 ROZDĚLENÍ OHSS 34

9.1.2 VÝSKYT OHSS 35

9.1.3 DIAGNOSTIKA 35

9.1.4 PŘEDCHÁZENÍ OHSS 35

9.1.5 LÉČBA 36

9.2 PORANĚNÍ V PRŮBĚHU ODBĚRU OOCYTŮ 36

10 KAZUISTIKA DÁRKYNĚ OOCYTŮ 38

10.1 ANAMNÉZA 38

10. 2 KATAMNÉZA 41

10.3 ANALÝZA OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE 53

10. 4 ZHODNOCENÍ PÉČE 56

11 DOPORUČENÍ PRO PRAXI 58

ZÁVĚR 59

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY 60

SEZNAM PŘÍLOH

SEZNAM ZKRATEK

APTT	Aktivovaný parciální tromboplastinový čas (activated parcial tromboplastine time)
AVF	Anteverze flexe dělohy
BMI	Index tělesné hmotnosti (Body Mass Index)
CRP	C-reaktivní protein
EKG	Elektrokardiografie
FSH	Folikuly stimulující hormon
FW	Sedimentace erytrocytů
GV	Nezralý folikul (Germinal Vesicle)
HAK	Hormonální antikoncepce
hCG	Lidský choriový gonadotropin
HIV	Virus lidské imunitní nedostatečnosti (human immunodeficiency virus)
IVF	In Vitro Fertilizace
KO	Krevní obraz
KS	Krevní skupina
LH	Luteinizační hormon
MI	První meiotické dělení
MII	Druhé meiotické dělení
OPU	Ovariální punkce
PCOS	Syndrom cystických ovarií (Polycystic Ovary Syndrom)

PGD	Preimplantační genetická diagnostika
RPR	Rychlá reaginová reakce (Rapid Plasma Reagin)
TSH	Tyrotropin
UZ	Ultrazvukové vyšetření

SEZNAM OBRÁZKŮ

OBRÁZEK 1 OOGENESE 15
OBRÁZEK 2 OVARIÁLNÍ FOLIKULY 17
OBRÁZEK 3 MĚŘENÍ FOLIKULŮ NA UZ 46

SEZNAM TABULEK

TABULKA 1 ANONYMITA DÁRCOVSTVÍ V ZEMÍCH EVROPY 21
TABULKA 2 SOCIODEMOGRAFICKÉ CHARAKTERISTIKY DÁRKYŇ OOCYTŮ 26
TABULKA 3 APLIKACE A PŘÍPRAVA STIMULAČNÍCH INJEKCÍ 45
TABULKA 4 PRVNÍ STIMULAČNÍ PROTOKOL 46
TABULKA 5 DRUHÝ STIMULAČNÍ PROTOKOL 48
TABULKA 6 TŘETÍ STIMULAČNÍ PROTOKOL 49
TABULKA 7 ČTVRTÝ STIMULAČNÍ PROTOKOL 51

ÚVOD

V této bakalářské práci se zaměříme na dárkyně oocytů a na samotný odběr darování. Nahlédneme na historii, legislativu a program dárcovství. Popíšeme, jak vypadá česká dárkyně oocytů, jak nahlíží na anonymitu a jakou má motivaci k darování. V posledních letech je Česká republika oblíbenou destinací pro páry, které podstupují léčbu neplodnosti a to z důvodu časové a finanční dostupnosti.

Pro praktickou část jsme vybrali konkrétní dárkyni, která prochází stimulací a následným darováním.

Práce je určena pro zdravotníky, konkrétně porodní asistentky, kterým je zrození života nejbližší. Práce slouží pro zvýšení znalosti ve směru darování oocytů.

Cílem bakalářské práce je shrnout toto ožehavé téma darování oocytů, které není z pohledu dárkyň tak hodně probíráno, jako asistovaná reprodukce. Součástí práce je přiložený leták, který je určen i pro laickou veřejnost.

Pro teoretickou část bakalářské práce byly zvoleny tyto cíle:

Cíl 1: Vyhledat a nastudovat odbornou literaturu a další zdroje popisující dané téma.

Cíl 2: Shromáždit a utřídit si poznatky o dané problematice.

Cíl 3: Vytvořit přehledovou práci z vybraných zdrojů.

Pro praktickou část bakalářské práce byly zvoleny tyto cíle:

Cíl 1: Vyhledat vhodnou dárkyni pro dané téma.

Cíl 2: Zpracovat kazuistiku.

Vstupní literatura:

ŘEŽÁBEK, K., 2018. *Asistovaná reprodukce.* Praha: Maxdorf. ISNB 978-80-7345-154-7.

RUMPÍKOVÁ, T., 2017. *Etické a právní aspekty darovaných gamet v asistované reprodukci.* Olomouc. Disertační práce. Univerzita Palackého v Olomouci. Lékařská fakulta.

SADLER T. W., 2011. *Langmanova lékařská embryologie.* Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2640-3.

Rešeršní strategie:

Vyhledávání odborných publikací, které byly následně použity pro tvorbu bakalářské práce s názvem Darování oocytů, proběhlo v časovém období srpen 2018 až březen 2019. Pro vyhledávání bylo použito elektronických databází Medvik a vyhledavače Google.

Jako klíčová slova byla zvolena v jazyce českém: darování, hyperstimulační syndrom, legislativa, oocyt, oogenese. V jazyce anglickém byly těmito slovy: donation, hyperstimulation syndrome, legislative, oocyte, oogenesis.

Hlavní kritéria pro zařazení dohledaných článků do bakalářské práce byla – plnotext odborné publikace v českém nebo anglickém jazyce vydaný odbornými recenzovanými periodiky v časovém období 2008 až současnost.

Vyřazovacími kritérii byla obsahová nekompatibilita se stanovenými cíli bakalářské práce.

Pro tvorbu bakalářské práce bylo využito 30 zdrojů.

1 HISTORIE

Mezi zakladatele a průkopníky asistované reprodukce považujeme britského gynekologa Dr. Patrika Christophera Steptoea, který je nositelem Nobelovy ceny, a embryologa Roberta Edwardse. Tito muži odstartovali novou éru v léčbě neplodnosti. První spolupráce proběhla v roce 1966, kdy se díky Steptoeovy odbornosti v oblasti laparoskopie podařilo extrahovat vajíčka. Edwards měl zase zkušenosti s oplodňováním vajíček in vitro. S experimentováním in vitro pokračovali po dobu víc jak deseti let. V roce 1976 se lékaři seznámili s Johnem a Leslie Brown, kteří díky neprůchodnosti vejcovodu nemohli devět let přijít do jiného stavu. Nejzásadnějším datem se stává 25. červenec 1978, kdy se narodilo první dítě „ze zkumavky" Louise Joy Browm. Díky těmto dvěma lékařům se doposud narodilo zhruba osm milionů dětí po celém světě.

První československé „dítě ze zkumavky" se narodilo 4. listopadu 1982. Na tomto procesu se podílel prof. MUDr. Ladislav Pilka, DrSc. Díky němu jsme získali prvenství v tehdejším východním bloku. Česká republika (dříve Československo) je v léčbě neplodnosti na špičkové úrovni již od svého počátku. V České republice je perfektní liberální legislativa i cenová dostupnost, proto jsou česká IVF centra vyhledávána klienty z celého světa.

Nejprve se odběr vajíček prováděl laparoskopickou cestou, což bylo nepraktické a pro pacientku velice zatěžující. Tento postup byl v roce 1983 Lenzem vystřídán punkcí vaječníků prováděný transabdominálně přes močový měchýř. O dva roky později popsal Wikland poprvé odběr oocytů vaginální cestou, který byl prováděn pod ultrazvukovou kontrolou

Po prvních stimulovaných cyklech s clomifen citrátem (Lopata 1979) využívají menopauzarní gonadotropiny ke stimulaci vaječníků Australané Trouson a Lerton v roce 1981. V následujícím roce se začínají objevovat ve stimulačních protokolech agonisté GnGH (Fleming 1982) a počátkem nového milénia i antagonisté GnRH s rekombinačními gonadotropiny (HULVERT, 2017, str 14).

K velkému rozvoji dochází i v embryologických laboratořích, kde se zdokonalují manipulační techniky a zamrazování. Také se zde zpracovávají analýzy zárodečných buněk a embryí.

Začátkem nového tisíciletí vzniká metoda PGD, která vyšetřuje buňky embrya a používá se dodnes při asistované reprodukci. V roce 2001 dochází díky této metodě k prvnímu úspěšnému těhotenství. Ve stejném roce se vyskytují i první těhotenství po vitrifikaci, což znamená rychlé zamrazování embryí. Následně v roce 2010 se stává natolik úspěšnou, že dochází k nahrazení pomalého zamrazování embryí, a začíná se používat již u zamrazování a uchovávání vajíček.

Velkou změnou v hodnocení kvality vývoje se stává embryoskopie, díky které můžeme vybrat konkrétní embryo k transferu. V roce 2017 byl do provozu v České republice v ISCAR centru uveden nejmodernější embryoskopický systém GERI, speciální kultivační inkubátor, který poskytuje ideální podmínky pro vývoj embryí.

V současné době se asistované reprodukce využívá nejen v léčbě neplodnosti, ale stále častěji i u genetických chorob rodičů, kdy nám preimplatační genetika umožňuje přenášet do dělohy embrya bez chromozomální vady (například translokace) či škodlivé mutace (cystická fibróza, hemofilie, neurofibromatóza a mnoho dalších (HULVERT, 2017, str. 14).

Využívání komparativní genové hybridizace byl impulz pro rozvoj preimplantační genetické diagnostiky. Díky této technice lze vyšetřit větší množství odchylek a na všech chromozomech současně.

Asistovaná reprodukce umožňuje odběr zárodečných buněk či embryí i onkologických pacientů.

Od 80. let minulého století se zdokonalily výsledky kryokonzervace spermií, vajíček i časných embryí. Lze je s minimální ztrátou životaschopnosti uchovat ve zmraženém stavu pro další použití a aplikovat jak v případech, kdy byl předchozí transfer embrya neúspěšný, tak i tam, kde žena dítě úspěšně porodí a chce mít další (HULVERT, 2017, str. 14).

Při asistované reprodukci se klade důraz jak na úspěšnost, tak především na šetrnost a bezpečnost. Z tohoto důvodu se snižuje počet transferovaných embryí, jelikož často docházelo k vícečetným těhotenstvím, která jsou riziková jak pro matku, tak i pro plod).

Podíl těhotných po užití metod asistované reprodukce dosahuje kolem 50 % na jeden pokus a kumulaturní úspěšnost (se započtením transferů zmražených embryí z téhož odběru vajíček) přesahuje 70 %. (HULVERT, 2017 str. 14). Procentuální počet narozených dětí v evropských státech se pohybuje okolo 6 %.

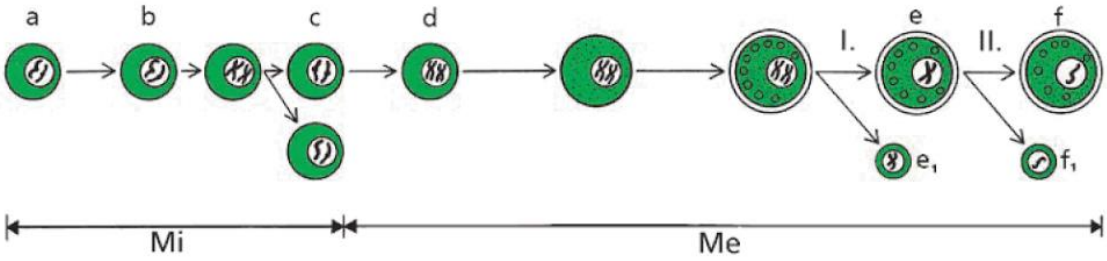
Předpokládá se, že se v budoucnosti dočkáme pokroku v PGD, která nám umožní genetické vyšetření embrya. *Ve fázi experimentu jsou prozatím metody kultivace vajíček v jejich počátečních stádiích vývoje. Uvedení této metody do praxe by nám mimo jiné umožnilo získávat vajíčka bez předchozí hormonální stimulace žen, zisk dostatečného množství vajíček u žen před onkologickou léčbou, a to i u velmi mladých dívek* (HULVERT, 2017. str. 14). Velkým otazníkem zůstává využití embryí k získání kmenových buněk za účelem následné léčby (HULVERT, 2017).

2 GAMETOGENESE A OOGENESE

Vývoj člověka začíná oplozením, neboli spojením mužské pohlavní buňky (spermie) a ženské pohlavní buňky (oocytu). Fertilizací vajíčka vzniká zygota. Tyto pohlavní buňky vznikají od druhého týdne intrauterinního vývoje z prvopohlavních buněk (gonocytů), jejichž zdrojem je epiblast. Tyto buňky následně migrují do stěny žloutkového váčku, většinou v místě úponu budoucího pupečníku. Přibližně okolo čtvrtého týdne tyto buňky opět migrují, tentokrát k vyvíjejícím se gonádám. Tento přesun je dokončen koncem pátého týdne intrauterinního vývoje. V průběhu gametogenese je velice důležité redukční dělení tedy meiósa. Díky meióse se počet chromozómů sníží na poloviční počet. Následné dozrání gamet zajišťuje cytodiferenciace. Každá zralá gameta obsahuje haploidní počet chromozómů tj. 23. Spojením obou gamet vzniká normální lidská somatická buňka obsahující 46 chromozómů diploidního počtu. Z tohoto počtu je 44 autozómů, díky nimž má jedinec určité fyzické a psychické znaky a 2 jsou heterochromozómy, které určují pohlaví (VAJNER a kol., 2014), (SADLER, 2011).

Oogenese je proces, při kterém vznikají vajíčka neboli oocyty. Po osídlení vaječníků prvopohlavními buňkami se buňky nazývají oogonie. U těchto buněk dochází k řadě mitotických dělení. Toto dělení končí koncem třetího měsíce, kdy se shlukují do klastů obklopeny vrstvou folikulárních buněk. Mitotické dělení nadále pokračuje, oogonie vstupují do profáze meiósy I., kdy se oogonie mění v primární oocyt. V diplotenním stádiu se meiosa I. pozastavuje. Tento stav nazýváme diktyogenní stadium. V tomto stádiu některé oocyty zůstávají až do 13 let věku, některé v tomto stavu zůstávají přibližně až do 55 let věku ženy. (Během této doby se hromadí žloutek, proteiny a vajíčko nabývá na velikosti. Při sexuální zralosti je vajíčko stimulováno hormony doprovázející menstruační cyklus, vede k pokračování meiósy I.) Ostatní oogonie se množí a okolo 5. měsíce dosahuje počet oogonií v jednom vaječníku 2–3 milionů. Následkem apoptósy mnoho oogonií a primordiálních folikulů zaniká, jelikož nedošly do I. zracího dělení. Většina z nich je obklopena jednou vrstvou folikulárních buněk, tyto nazýváme primordiální folikuly (VAJNER a kol., 2014), (SADLER, 2011).

Počet oocytů a folikulů v době porodu se odhaduje na 600 000 – 800 000 v jednom vaječníku, do puberty se sníží přibližně na 400 000, avšak do ovulace dospěje pouhých 400–450 dle délky pohlavního života ženy. Od puberty každý měsíc dozrává 15–20 primárních folikulů, ale jen jeden dojde do ovulačního stádia. Ostatní folikuly podléhají atrézii a zanikají. Atrézie začíná již ve fetálním vývoji a trvá až do klimaktéria. Na dozrávání folikulů se podílí folikulostimulační FSH a luteinizační LH, které vznikají v adenohypofýze. Luteinizační hormon má vliv na přeměnu dominantního folikulu na neovulační folikul. Před ovulací je dokončeno I. zrací dělení a vzniká sekundární oocyt, který obsahuje 23 chromosomů (každý chromozóm má 2 chromatidy), a oddělí se první pólové tělísko. Po krátké interfázi začíná II. meiotické dělení. V okamžiku ovulace je oocyt v metafázi II. zracího dělení. II. zrací dělení je dokončeno pouze v případě fertilizace oocytu. Po II. zracím dělení vzniká druhé pólové tělísko o 23 chromozómech a 1 chromatidě, které následně s prvním pólovým tělískem zaniká. Po fertilizaci má zygota opět 46 chromozómů a dochází k replikaci DNA (VAJNER a kol., 2014), (SADLER, 2011).



Obrázek 1 Oogenese

Zdroj: Vacek, 2006, str. 23

Na obrázku: a - gonocyt, b, c - oogonie, d - primární oocyt, e - sekundární oocyt, e_1 - pólocyt I, f - zralý (terciární) oocyt, f_1 - pólocyt II. I - první zrací dělení, II - druhé zrací dělení, MI - mitósa, Me - meiósa.

Stádia folikulu dle velikosti a morfologické struktury:

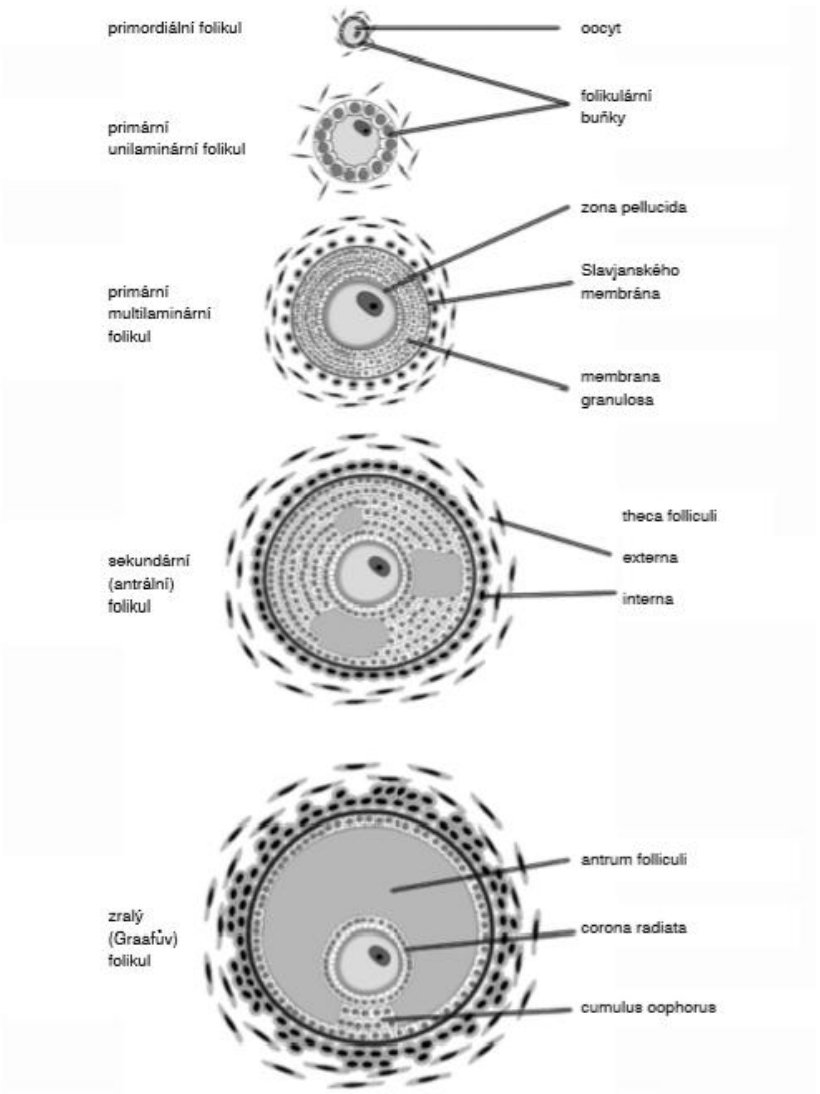
1. Primordiální folikul obsahuje primární oocyt, na kterém jsou vidět známky I. zracího dělení, které začíná folikulární aktivitou buněk. Primordiální folikul se nachází v kůře ovaria, jehož stěnu tvoří jedna vrstva plochých folikulárních buněk a bazální membrána. Velikost folikulu je okolo 40 mikrometrů.

2. Primární unilaminární folikul ve své stěně obsahuje jednu vrstvu folikulárních buněk kubického tvaru, které se nacházejí kolem oocytu a produkují proteiny. Vrstva, která odděluje primární oocyt a folikulární buňky od podpůrné vazivové tkáně orgánu, nazýváme basální membrána. Velikost folikulu je okolo 70–80 mikrometrů.

3. Primární multilaminární folikul je tvořený folikulárními buňkami, které se mitoticky dělí a tvoří několikavrstevný obal, který se nazývá membrana granulosa. Mezi několikavrstevným obalem a oocytem vzniká amorfní glykoproteinová vrstva nazývající se zona pellucida. Folikulární buňky uložené těsně u zony pellucidy nazýváme corona radiata. Tato vrstva je tvořena glykosaminoglykany a glykoproteiny. Nejzevnější folikulární buňky naléhají na membránu Slavjanského. V průběhu vývoje folikulu se řídké vazivo v jeho okolí folikulu dělí na theca folliculi interna a externa. Vnitřní: theca folliculi interna tvořící steroidní hormony a estrogeny je složena z modifikovaných buněk na rozdíl od vnější: theca foliculi externa, který obsahuje vazivo s převahou kolagenních vláken a cevní zásobení.

4. Sekundární folikul je tvořen několika vrstvami folikulárních buněk. Sekundární folikul je krevně zásoben. Podpůrná vazivová tkáň je složena ze dvou částí, theca externa a theca interna, jehož receptory reagují na luteinizační hormon. Ve folikulu vznikají malé dutinky, které následně splynou v jednu velkou nazývající se antrum folliculi. V antru foliculi se nachází tekutina liquor foliculi. Folikulární buňky se shromažďují v blízkosti oocytu a vytvářejí hrbolek, který se nazývá comulus oophorus. Oocyt se již dále nezvětšuje.

5. Gráfův folikul průměrně dosahuje velikosti 2 – 2,5 cm. Folikul se vyklenuje nad povrch vaječníku (stigma). Folikul se zvětšuje následkem hromadění folikulární tekutiny. Folikulární buňky už se tak rychle nedělí a membrana granulosa se ztenčuje. Cumulus oophorus obsahuje oocyt (VAJNER a kol., 2014).



Obrázek 2 Ovariální folikuly

Zdroj: Vajner a kol., 2014, str. 103

3 PRÁVNÍ ASPEKTY DAROVÁNÍ OOCYTŮ V ČESKÉ REPUBLICE

Asistovaná reprodukce v České republice byla poprvé upravena Závazným opatřením č. 18, Podmínky pro umělé oplodnění v roce 1982, podle něhož se může umělé oplodnění provést pouze na základě žádosti obou manželů. Věk ženy musí být do 35 let. V případě oplodnění genetickou složkou dárce musí být zachována anonymita obou stran. Toto opatření nebylo zákonnou normou a bylo právně nezávazné (RUMPÍKOVÁ, 2017).

Asistované reprodukce v České republice získala plnohodnotné zákonné úpravy až se Zákonem č. 227/2006 Sb., o výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách a souvisejících činnostech, jenž novelizoval zákon č. 20/1966 Sb., o péči a zdraví lidu. Tento zákon vyjasnil nejasnosti týkající se subjektů, které mohou o asistovanou reprodukci zažádat. O léčbu nemohou zažádat svobodné ženy a lesbické páry, jelikož asistovanou reprodukci lze provést pouze na základě písemné žádosti ženy a muže, kteří léčbu podstupují. Při každém dalším pokusu musí být vysloven souhlas s podstoupením dalšího cyklu. V případě oplodnění se za otce dítěte považuje muž, jenž dal souhlas k umělému oplodnění (RUMPÍKOVÁ, 2017), (ČESKO, 2006).

Velký posun je i ve vývoji práv a povinností jak dárců či příjemců, tak i zdravotnických zařízení. Platí tato pravidla:

- mezi dárcem a příjemcem není příbuzenský vztah,
- dárkyně je plně způsobilá k právním úkonům,
- dárkyně vajíček může být žena od 18 do 35 let,
- dárkyně je povinna podstoupit veškerá vyšetření, a to i genetická,
- dárkyně souhlasí s výkonem asistované reprodukce a použitím zárodečných buněk pro umělé oplodnění,
- dárcovství je bezúplatné (zdravotnické zařízení hradí dárci prokazatelně vynaložené výdaje – např. ušlý zisk, cestovné, hlídání dětí),

- zachování anonymity dárce, neplodného páru a dítěte narozeného z umělého oplodnění,
- dárci mohou být sděleny pouze neidentifikační údaje s výjimkou informací, které mají vliv na vývoj zdravotního stavu dítěte,
- zdravotnické zařízení musí uchovávat veškeré údaje 30 let (RUMPÍKOVÁ, 2017).

Dalším důležitým mezníkem pro oblast asistované reprodukce bylo přijetí zákona č. 296/2008 Sb., o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (zákon o lidských tkáních a buňkách) a jeho prováděcí vyhlášky č. 422/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka. Tyto předpisy implementovaly do českého právního řádu legislativu Evropské unie, zejména Směrnici Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES a směrnici Komise 2006/17/ES. Umožnily tak zavedení systému kontroly kvality asistované reprodukce srovnatelné s ostatními státy Evropské unie. Reprodukční tkáně a buňky byly zařazeny jako všechny ostatní lidské tkáně a buňky určené pro léčebná použití u lidí (RUMPÍKOVÁ, 2017), (ČESKO, 2008).

Reprodukční buňky mají své specifické postavení a neplatí pro ně všechna ustanovení jako pro ostatní tkáně a buňky pro léčebná použití.

Ke zvýšení kvality a bezpečnosti při manipulaci s reprodukčními tkáněmi přispělo zavedení přísnějších kritérií při výběru dárců a jejich širšího testovaní.

Vyhláška č. 422/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka upravuje své nároky zejména s ohledem na dárce. Dárce má svá práva, měl by rozumět celému procesu, měl by své poučení podepsat písemným souhlasem. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že dojde k ochraně osobních údajů. Nezbytnou součástí této vyhlášky jsou dostatečné identifikace, souhlasy, správné techniky odběru a posouzení zdravotní způsobilosti dárce. Dokumentace dárce obsahuje identifikaci, anamnézu, genetické vyšetření, laboratorní výsledky, stimulační kalendář, dotazník dárce, souhlasy s anestezií, souhlas, žádost a informovaný souhlas s navrhovaným ambulantním operačním výkonem,

poučení a informovaný souhlas, doporučení před ambulantní anestezií a souhlas se zpracováním údajů (ŘEŽÁBEK, 2018), (ČESKO, 2008).

Asistované reprodukce byla v České republice nedávno upravena zákonem č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách. Dárcovství je i nadále anonymní. Za uchování anonymity je zodpovědné zdravotnické zařízení, ve kterém se asistovaná reprodukce provádí. O dárci mohou být sděleny pouze neidentifikující údaje. Zdravotnické zařízení je povinno veškerou dokumentaci o dárci skladovat 30 let. Dárce musí mít čistý trestní rejstřík. Povinností dárce je podrobit se všem potřebným vyšetřením, která jsou dána zákonem č.296/2008 Sb. Dále byl poprvé určen horní věkový limit příjemkyně oocytů, jedná se o 49 let.

Otcovství dítěte bylo upraveno zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, který v § 778 uvádí, že pokud se narodí dítě vzniklé přes umělé oplodnění svobodné ženě, otcem dítěte je ten, který dá souhlas k umělému oplodnění (ČESKO, 2012).

4 PRÁVNÍ ASPEKTY V EVROPĚ

V používání a regulaci dárcovství pohlavních buněk existují značné rozdíly, a to i v rámci jednoho kontinentu nebo i zemí, které mají podobné kulturní a náboženské pozadí. Tato situace se jasně odráží v Evropě. Většina evropských zemí má dárcovství gamet a embryí vysoce regulováno zákony nebo vládními nařízeními a ve většině z nich jsou povoleny všechny dárcovské metody. V řadě zemí je však z důvodů etických, právních či náboženských snížena sociální adaptace této metody nebo omezeno její použití. Některé země mají nesouhlasné pohledy na darování spermií a vajíček, jiné země mají omezen určitý typ darování embryí (de-novo generace embryí pro darování) a menšina zemí má dokonce zakázánu jakoukoliv formu donace v asistované reprodukci. Tato striktní politika představuje pro infertilní páry emoční stres, finanční zátěž a svým způsobem může být chápána jako určitá forma diskriminace v přístupu k potřebné zdravotní péči. Pacienti, v jejichž zemi je určitá metoda dárcovství gamet zakázána, jsou nuceni cestovat do zahraničí, aby mohli podstoupit požadovanou léčbu (PENNINGS, 2008).

Finanční kompenzace je povolena ve většině zemí, částky jsou ale různé. Ve Španělsku, Portugalsku, Rusku, Bělorusku jsou kompenzace dost vysoké. Ve Francii a Itálii je kompenzace pro dárce ilegální (GLOBAL REPRODUCTIVE HEALTH, 2016).

Dle Blytha je v posledních 10 letech velký trend být otevřenější a umožnit dítěti z darovaných oocytů znát identitu svého dárce, proto většina zemí zrušila anonymní dárcovství a zavedla open identity systém (BLYTH, FRITH, 2009).

Harper popisuje, že v budoucnosti nebude možné anonymitu dárce zaručit. V dnešní době je velký rozvoj moderních technologií, cenově dostupné je genetické vyšetření a vznikají databáze lidských DNA (HARPER, KENNETT, REISEL, 2016).

Tabulka 1 Anonymita dárcovství v zemích Evropy

Země	Darování vajíček	Dárcovství
Belgie	+	open/anonymní
Bělorusko	+	Anonymní
Bulharsko	+	Anonymní
Česká republika	+	Anonymní
Dánsko	+	open/anonymní

Estonsko	+	Anonymní
Finsko	+	Open
Francie	+	Anonymní
Chorvatsko	+	Anonymní
Itálie	+	Anonymní
Maďarsko	+	Anonymní
Nizozemí	+	Open
Německo	-	Open
Norsko	-	Open
Portugalsko	+	Anonymní
Rakousko	+	Open
Rumunsko	+	Anonymní
Rusko	+	Anonymní
Řecko	+	Anonymní
Slovensko	+	Anonymní
Španělsko	+	Anonymní
Švédsko	+	Open
Švýcarsko	-	Open
Velká Británie	+	Open

Zdroj: Rumpíková, 2017, str. 14-15.

Přeshraniční léčba neplodnosti je známá celosvětově pod cross-border reproductive care. Páry podstupují reprodukční turismus z následujících důvodů:

- využití darovaných oocytů není v dané zemi povoleno,
- příjemkyně nesplňují kritéria dané země (vyšší věk, bez partnera, lesbické páry),
- nízká kvalita péče,
- léčba neplodnosti je cenově přijatelnější v zahraničí,
- kratší čekací doby v zemích, kde je dárcovství anonymní (více dárkyň) (RUMPÍKOVÁ, 2017).

Inhorn zmínil i další důvod reprodukčního turismu. Pro mnoho páru je důležitá i ochrana svého soukromí. Nejčastější příčinou je legislativní omezení léčby neplodnosti v daných zemích. Nejvyhledávanější evropské země, ve kterých lze léčit neplodnost: Belgie, Česká republika, Dánsko, Švýcarsko, Slovinsko a Španělsko (INHORN, 2009).

5 PROGRAM A PROCES DÁRCOVSTVÍ

Cílem programu darování oocytů je pomoc neplodným párům k vytouženému dítěti. Páry mohou být po onkologické léčbě, po rozsáhlých gynekologických operacích, mohou trpět předčasným selháváním funkce vaječníků nebo mít genetickou vadu. Neplodnost ovlivňuje také vyšší věk párů. Každá dárkyně musí splňovat předem daná kritéria a projít si daným procesem.

Dárkyní vajíček se může stát:

- žena ve věku mezi 18-35 lety,
- musí mít dobrý fyzický i psychický stav,
- nekojící,
- bez závislosti na alkoholu a drogách,
- měla by mít aspoň střední odborné vzdělání – záleží však na požadavcích konkrétního IVF centra (PRONATAL, 2019).

Proces darování nám byl vysvětlen při osobní konzultaci s MUDr. Robertem Středou, Ph.D. lékařem IVF centra v Praze. Případná dárkyně vyplní kontaktní formulář na internetových stránkách. V blízké době je kontaktována zdravotní sestrou, koordinátorkou nebo psycholožkou, která ji objedná na vstupní konzultaci, kde je vysvětlen celý průběh, možná rizika a je zde i prostor na otázky případné dárkyně. V závěrečné fázi vstupní konzultace je provedeno gynekologické vyšetření a odběr krve (krevní obraz, krevní skupina a Rh faktor, jaterní testy a negativita pohlavně přenosných chorob – hepatitida typu B a C, HIV, syfilis). Následně je případná dárkyně objednána na genetické vyšetření, na které by se doma měla připravit. Měla by znát onemocnění v rodině a důvody úmrtnosti. Na genetické konzultaci si lékař vytvoří rodokmen, který je klíčový pro určení genetického rizika. Po zhruba 5–6 týdnech jsou výsledky genetického vyšetření, dárkyně dostává informaci o zdravotní způsobilosti a možné spolupráci. Dárkyně je kontaktována sestrou a získává konkrétní termín na zařazení do programu. Je velice důležité, aby dárkyně u sebe měla stimulační léky alespoň 14 dní dopředu a byla sestrou seznámena, jak s injekcemi zacházet a jak je aplikovat. Zároveň

dostane poukaz na předoperační vyšetření u obvodního lékaře. V rámci předoperačního vyšetření je dárkyni odebrána krev na FW, CRP, KO, KS, APTT, Quick, urea, kreatin, jaterní testy, glykémie, dále je provedeno EKG. Závěrem je pohovor a odebrání nynější anamnézy a zjištění, v jaké anestezii bude výkon proveden. Vyšetření končí zápisem do zdravotnické dokumentace a vyhotovením zprávy o předoperačním vyšetření. Je nutné, aby bylo v den výkonu maximálně 14 dní staré. Dle domluvy s lékařem je vytvořen stimulační kalendář, který začíná prvním dnem menstruace. Tento den by se dárkyně měla objednat na ultrazvukové vyšetření, které je vždy osmý den stimulace. Aplikace stimulačních léků začíná druhý den a trvá přibližně 10–12 dní dle zralosti oocytů. Dárkyně by neměla od půlnoci před výkonem nic jíst ani pít.

Do IVF centra by se měla dostavit v 6:30 s doprovodem, který v průběhu výkonu nesmí pobývat v prostorách centra z důvodu zachování anonymity ostatních dárkyň. Sestra si od doprovodu odebírá iniciály a telefonní kontakt a zaznamená do dokumentace dárkyně. Dárkyni si převezme sestra, zkontroluje identitu, vezme si předoperační zprávu a odebere zbylé léky a injekční odpad. Následně uvede dárkyni na její pokoj, ukáže prostorové rozmístění a zajistí kontrolu oholení a převlečení dárkyně. Dárkyně za dozoru sestry sama dochází na operační sál a uléhá do gynekologické polohy. Anesteziolog kontroluje identifikaci, zajišťuje žilní vstup a aplikuje celkovou anestezii. Dále přikládá kyslíkovou masku a uklidňuje dárkyni. Po uspání dárkyně dochází k dezinfekci a zarouškování rodidel. Oocyty se odebírají punkční jehlou z obou vaječníků přes stěnu pochvy v krátké celkové anestezii, která trvá přibližně 10 minut.

Po výkonu je dárkyně převezena na dospávací pokoj, kde je 2 hodiny pod neustálým dohledem sestry. Sestra měří tlak a puls a zaznamenává do dokumentace. K lůžku je jí umístěno signalizační zařízení. Po úplném probrání vstává dárkyně pod dohledem sestry. Dárkyni je doporučeno dojít si na toaletu a začít s pitným režimem. Následně dochází na pokoj lékař a provádí palpační vyšetření břicha, dotazuje se dárkyně, jak se cítí a kontroluje krvácení. Po zhodnocení dobrého stavu dárkyně jde lékař sepsat propouštěcí zprávu, dárkyně se mezitím obléká a volá si svůj doprovod.

Na závěr je dárkyni předána propouštěcí zpráva, ve které je popsán výkon a přibližně odebrané oocyty. Zpráva obsahuje i doporučení o zvýšení pitného režimu za 24 hodin, klidový režim a informaci o chráněném budoucím pohlavním styku. V případě jakýchkoli otázek a komplikací by se dárkyně měla spojit s centrem, kde

punkci podstoupila. Zároveň je dárkyni vyplacena finanční kompenzace (STŘEDA, 2018).

6 ČESKÁ DÁRKYNĚ OOCYTŮ

V letech 2015-2016 proběhla na Klinice reprodukční medicíny ve Zlíně studie na 215 dárkyních vajíček. Cílem studie bylo zmapování základních sociodemografických charakteristik dárkyň, jejich postoj k anonymnímu a neanonymnímu dárcovství a jejich motivaci. Studie byla založena na anonymním dotazníku.

Z výsledků vyplývá, že (a) průměrný věk dárkyň vajíček byl 26 let, jednalo se především o svobodné ženy (60 %), středoškolsky vzdělané (57 %), více než polovina z nich už měla děti (55 %). Převládaly ženy v zaměstnaneckém poměru (39 %, dále ženy na mateřské dovolené (29 %) a studentky (16 %). (b) Pro české dárkyně je anonymita podstatná a názor na ní není ovlivněn ani rodičovským stavem (p = 0,691), rodinným stavem (p = 0,741), věkem (p =0,112), či vzděláním (p = 0,358). Pro většinu českých dárkyň je anonymita v dárcovském programu velmi podstatná. Více než polovina dárkyň (55 %) preferuje zůstat v anonymitě, 20 % si není jistých. Tyto dárkyně by oocyt nedarovaly, pokud by anonymní dárcovství bylo zrušeno. Jen 20 % dárkyň by bylo ochotno darovat vajíčka i v neanonymním režimu. (c) Hlavním motivem darovat vajíčka byl altruismus. Nemálo významným motivačním činitelem však byla i finanční kompenzace a otestování vlastní plodnosti. Mezi názorem dárkyně na anonymitu a altruistickými motivy k dárcovství je statisticky významná závislost, p = 0,0002 (RUMPÍKOVÁ a kol., 2017, str. 372).

Tabulka 2 Sociodemografické charakteristiky dárkyň oocytů

	Charakteristika dárkyň	Dárkyně	
		N	%
Vzdělání	Základní	13	60,05
	Učňovské	56	26,05
	Středoškolské	122	56,74
	Vyšší odborné	3	1,40
	Vysokoškolské (Bc.)	12	5,58
	Vysokoškolské (Mgr., Ing.)	5	2,33
	Vysokoškolské (Ph.D.)	1	0,47
	Vysokoškolské (jiné)	2	0,93
	Neodpověděly	1	0,47
Rodinný stav	Svobodná	129	60,00
	Vdaná	73	33,95
	Rozvedená	13	6,05
	Neodpověděly	0	0,00

Rodičovský stav	Nemá děti	86	40,00
	Má jedno dítě	50	23,26
	Má dvě děti	54	25,12
	Má tři děti	16	7,44
	Má čtyři děti	1	0,47
	Neodpověděly	8	3,72
Zaměstnání	Zaměstnankyně	83	38,60
	Zaměstnankyně, studentka	1	0,47
	OSVČ	8	3,72
	Mateřská/rodičovská dovolená	62	28,84
	Nezaměstnaná	15	6,98
	Studentka střední školy	17	7,91
	Studentka vysoké školy (Bc).	18	8,37
	Studentka vysoké školy (Mgr, Ing.)	4	1,86
	Jiné	4	1,86
	Neodpověděly	3	1,40

Zdroj: Rumpíková a kol., 2017, str. 375

7 FARMAKA PŘI KONTROLOVANÉ STIMULACI

V asistované reprodukci lze ovlivnit jen několik z pochodů, které probíhají při početí, implantaci a poté i vývoji embrya u příjemkyně. Farmakologická léčba není nezbytně nutná. Cílem je početí pouze asistovat. Úkolem farmakoterapie je napomoci zvýšení počtu zralých oocytů, zlepšení jejich kvality a zabránění předčasné ovulace. Také je třeba programovat dozrání a odběr oocytů (ŘEŽÁBEK, 2018)

7.1 ANTIESTOGENY

Nejdéle užívaný přípravek pro kontrolovanou ovariální stimulaci je Klomifencitrát. Klomifencitrát je látka nesteroidní povahy, která působí svojí vazbou na estrogenní receptory v hypotalamu a hypofýze a tím z těchto receptorů vytěsňuje jejich přirozený ligand-estradiol. Tímto mechanismem narušuje negativní zpětnou vazbu jenž je zprostředkována estradiolem. Sekrece přirozených gonadotropinů se po užití Klomifencitrátu zvyšuje. Doporučená denní dávka Klomifencitrátu je 50-150mg/den po dobu 5 dnů (počínaje 2–5. den menstruačního cyklu). Maximální doba užívání Klomifencitrátu je 6 měsíců (JAROŠOVÁ, 2017).

Negativním jevem při léčbě antiestrogeny může být nízká proliferace endometria, což snižuje schopnost embryonální implantace.

Dále se uvádí možnost zhoršené kvality oocytů a to vlivem předčasně aktivované luteinizace těchto pohlavních buněk. Antiestrogeny rovněž mění kvalitu cervikálního hlenu v periovulačním období a tím snižují schopnost přechodu spermií do vyšších úrovní – dělohy a dále do vejcovodu. Při negativním vlivu Klomifencitrátu na růst endometria je možné použít další účinný antiestrogen - Tamoxifen a to v celkové denní dávce 30 mg/denně. Tamoxifen ovlivňuje růst endometria zcela minimálně (JAROŠOVÁ, 2017).

7.2 GONADOTROPINY

Folitropin neboli FSH je glykoproteinový hormon přirozeně tvořený v předním laloku hypofýzy (tzv. adenohypofýza) FSH je tvořen dvěma různými podjednotkami

alfa a beta. Alfa podjednotka je společná i některým dalším peptidovým hormonům, konkrétně mluvíme o LH, TSH a hCG. Alfa podjednotka je zodpovědná za vazbu daného hormonu k jeho receptoru. Beta podjednotka je pak pro každý glykoproteinový hormon specifická a určuje biologickou a imunologickou aktivitu. Folikulostimulační hormon využíváme při kontrolované stimulaci folikulů. Aplikace gonadotropinu se zahajuje 2 až 3 den od začátku menstruace či uměle navozeného krvácení ze spádu. U každé ženy je dávkování FSH různé. Doporučená úvodní dávka je 75-150IU denně a toto množství je vhodné dodržet do ultrazvukové kontroly růstu folikulů, kterou obvykle provádíme 8 den cyklu. Další dávkovací schéma se řídí podle reakce folikulu na řízenou stimulaci. Dnes nejhojněji používané preparáty FSH jsou připravovány procesem rekombinačních biotechnologii. Zástupci této kategorie jsou například Gonal F, Puregon, Menopur (FAIT, ZIKÁN, MAŠATA, 2017).

7.3 ANALOGA GONADOLIBERINU

Gonadotropin uvolňující hormon (GnRh) je přirozeně vyskytující peptidový hormon, který je produkovaný sexuálními jádry v hypotalamu. Jeho sekrece má pulzativní charakter a ve folikulární fázi menstruačního cyklu spouští sekreci jemu podřízených hormonů FSH a LH. Za normálních okolností v přirozeném menstruačním cyklu je jeho produkce blokována zvyšující se koncentrací estradiolu. Tento jev negativní zpětné vazby je při překročení kritické spouštěcí koncentraci estradiolu vystřídán navozením pozitivní zpětné vazby v jejím důsledku dochází k nastartování předovulačního vyplavení LH (tzv. předovulační peak LH). Při kontrolované ovariální stimulaci, dochází vzhledem rostoucímu počtu folikulů k rychlejšímu dosažení spouštěcí koncentrace estradiolu. Tím by ovšem došlo k nežádoucímu jevu: a předčasné ovulaci ještě před plánovaným odběrem oocytů. Abychom této komplikaci předcházeli, využíváme při kontrolované stimulaci aplikaci gonadoliberinových analog (JAROŠOVÁ, 2017).

7.4 AGONISTÉ GONADOLIBERINU

Přirozený GnRh je hormon o deseti aminokyselinách z biologického poločasu v řádu několika minut. Záměna některých aminokyselin v přirozené struktuře GnRh vedla ke vzniku GnRh agonistu a propůjčila jim některé důležité vlastnosti jako

například mnohonásobně vyšší afinitu ke gonadoliberinovým receptorům a prodloužila biologický poločas na mnoho hodin. Po vazbě agonisty GnRh na gonadotropin produkující buňky v adenohypofýze, dochází ke spuštění syntézy a vyplavování FSH a LH z těchto buněk. Také se zvyšuje počet receptoru pro gonadoliberiny, jedná se o takzvaný tzv.flare-up efekt. Následkem dlouhodobého obsazení gonadoliberinovych receptoru dojde k jejich desenzitizaci, čímž receptor přestává reagovat na GnRh a dochází k poklesu sekrece FSH a LH (efekt tzv. Down-regulace). Často užívanými zástupci jsou například: Triptorelin, Buserelin, Goserelin, Nafarelin (JAROŠOVÁ, 2017).

7.5 ANTAGONISTÉ GNRH

Jsou látky působící proti činnosti přirozeného GnRh a to tím, že se přímo váží a tím kompetitivně blokují gonadoliberinové receptory v adenohypofýze. Dochází k okamžité blokádě sekrece LH a FSH. Injekce s antagonisty GnRh se aplikují subkutánně 1krát denně a to od 5–6 dne stimulace. Nejčastěji užívaní antagonisté GnRh: Cetrorelix a Ganirelix (JAROŠOVÁ, 2017).

7.6 LÁTKY PRO DOKONČENÍ ZRÁNÍ OOCYTŮ

V běžné klinické praxi se k dokončení zrání oocytu se před plánovaným odběrem užívá hCG nebo antagonistů GnRh (aGnRh). Vzhledem k identické struktuře alfa podjednotek má hCG velmi podobný účinek jako LH. Po injekční aplikaci hCG nebo aGnRh dochází k navození ovulace zhruba za 40 hodin. Odběr oocytů se provádí 36 hodin po aplikaci (KOLAŘÍK a kol., 2011).

8 STIMULAČNÍ PROTOKOLY

Metody sloužící ke stimulaci růstu folikulů ve vaječnících za pomoci aplikace příslušných hormonálních analog. Dávky podávaných hormonálních analog jsou značně individuální. Řídí se hmotností ženy, ovariální rezervou podle ultrazvukového vyšetření, hladinami ovariálního FSH a věku pacientky. Ženy s větší zásobou folikulů (ženy s PCO) volíme dávky stimulačních léků obecně o cca ⅓–½ nižší a naopak u žen s nízkým množstvím folikulů v ovariích je třeba dávky stimulačních léků o ⅓–½ navýšit. Dnes existuji speciální nomogramy a počítačové programy, které po zadání parametrů příslušné pacientky (věk, hmotnost, hladina FSH) vypočítávají výchozí dávky léku pro stimulaci (KOLAŘÍK a kol., 2011).

8.1 KRÁTKÝ PROTOKOL S ANTAGONISTOU GNRH

Od druhého dne cyklu podáváme FSH 150–175 IU (dávka je stanovena individuálně). Jako kontrola předčasného vyplavení tělu vlastního LH zavadíme obvykle 6. den cyklu aplikaci antagonistu GnRh (dávka 0,25–0,5 mg). Aplikace GnRh podle ultrazvukového vyšetření nasazujeme při velikosti vedoucího folikulu 12–14mm. Při ultrazvukové velikosti vedoucího folikulu 18mm zahájíme podání indukční dávky hCG 5–10000 IU. V den, kdy aplikujeme hCG, již FSH nepodáváme. Poté za 36 hodin odebíráme folikuly. Tento stimulační protokol je považován za standard v programech asistované reprodukce, jehož předností je kratší doba stimulace, nižší spotřeba gonadotropinu, jednoduchost a také nižší riziko OHSS (KOLAŘÍK a kol., 2011).

8.2 KRÁTKÝ PROTOKOL S AGONISTOU GNRH

Tento stimulační protokol (v dnešní době užívaný méně často než krátký protokol s antagonisty) začíná aplikací FSH od 2. dne cyklu (dávka je značně individuální 100–150 IU). Spolu s aplikací FSH současně podáváme agonisty GnRh. Už vyšetření vaječníku provádíme 7–9. den cyklu a dle velikosti vedoucího folikulu naplánujeme buď další ultrazvukové vyšetření s odstupem, anebo určíme termín indukční dávky hCG 5–10000 IU (tu aplikujeme při velikosti vedoucího folikulu 18 mm. Po aplikaci cg odebíráme opět oocyty za 36 hodin. Výhodou tohoto typu protokolu je využití Flare-up fenoménu, který spočívá v podpoře růstu folikulu a vlastní

uvolněním FSH z hypofýzy. Z toho vyplývá, že obvykle stačí nižší dávky podané dávky FSH. Určitým problém je nedostatečně spolehlivá blokáda vlastního peaku LH a tím způsobené navození předčasné luteinizace (JAROŠOVÁ, 2017).

8.3 DLOUHÉ PROTOKOLY

Při užití dlouhého protokolu se zahajuje stimulace vaječníků až po spolehlivé blokádě hypofýzy běžně za 10–14. dnů po zahájení aplikace agonisty GnRh. Stimulace v dlouhém protokolu začíná nejčastěji 7. den před předpokládanou menstruací – tedy v luteální fázi. V druhém případě je možno stimulaci zahájit až první nebo druhý den cyklu. Zahájení stimulace tedy začíná ve folikulární fázi. Běžněji je v praxi využíván dlouhý protokol se zahájením v luteální fázi. Jejich efektivita na těhotenství je však stejná (ŘEŽÁBEK, 2018).

Dlouhý protokol s agonisty, ve srovnání protokolu s antagonisty GnRH, nese vedlejší účinky v podobě delšího trvání léčby, více podaných dávkách gonadotropinu, vyššího rizika tvoření ovariálních cyst a menopauzálního syndromu. I přes to, že protokol s antagonisty může překonat tyto vedlejší účinky, jeho nevýhodou je nízká folikulární produkce. Navíc má tento protokol nižší pravděpodobnost uhnízdění z důvodu nízké hladiny LH a zhoršené sekrece estrogenu (DEEKSHYA, XIAOLIN, HUAI, 2015).

8.3.1 DLOUHÝ PROTOKOL S AGONISTY GNRH APLIKOVANÝ V LUTEÁLNÍ FÁZI

Od 21–24. dne menstruačního cyklu se aplikuje agonista GnRH (jedná se o depotní přípravek). Cílem aplikace agonisty GnRH je navození dokonalé reverzibilní suprese hypofýzy- principem tzv. down-regulace. Samotná stimulace gonadotropiny začíná až po dokonalém nástupu down- regulace čímž zabráníme nežádoucí sekreci LH z hypofýzy. Průkaz reverzibilní suprese hypofýzy ověřujeme cca od 5. dne následujícího cyklu a to nízkým endometriem + ovariálními folikuly menšími než 10 mm (ověřujeme UZ obrazem), laboratorně nízkou hladinou LH, FSH, estradiolu a progesteronu. Pokud je hypofýza v supresi (blokována) přistupujeme k samotné aplikaci gonadotropinu (FSH) obvykle dávkami 225 IU denně. Už kontrolu stavu

vaječníku a endometria provádíme po týdnu. Tento typ protokolu má vyšší riziko rozvoje OHSS. (JAROŠOVÁ, 2017).

8.3.2 DLOUHÝ PROTOKOL S AGONISTY GNRH APLIKOVANÝ VE FOLIKULÁRNÍ FÁZI

Agonista GnRh se začíná podávat od 1-2. dne cyklu, poté je 8. den proveden UZ vyšetření, při kterém je hodnocena děložní sliznice. Ta by neměla dosahovat výšky větší 4 mm. Při zjištění výšky sliznice nad 4 mm se postupuje k odběru krve, který stanoví hladinu estradiolu, která by neměla přesahovat 50 pg/ml. Pokud je tento požadavek splněn, je možné denně aplikovat 2–3 ampule gonadotropinů (ŘEZÁČOVÁ, 2018).

9 KOMPLIKACE SPOJENÉ S DÁRCOVSTVÍM

Od doby zavedení odběru oocytů transvaginální cestou s ultrazvukovým dohledem, vzniklo několik studií, ve kterých byla hodnocena míra vzniklých komplikací právě s tímto provedením odběru. Tyto studie ukazují, že ačkoliv je tento způsob odběru bezpečný, stále se mohou vyskytnout vážné komplikace. Jejich výskyt je však velmi malý. V 0,02–0,3 % případů se vyskytne intraabdominální krvácení, v 0,01–0,6 % případech jde o pánevní zánět a v 0,08–0,13 % případů může nastat torze ovarií (BODRI, 2008).

Během stimulace může nastat jedna z nejzávažnějších, ale velice vzácných komplikací. Je jí ovariální hyperstimulační syndrom (OHSS), což je život ohrožující komplikace spojená s řízenou ovariální stimulací. Nejčastěji vzniká po podání gonadotropinů (ŘEŽÁBEK, 2018).

Středně těžký a těžký OHSS se vyskytuje u 3–6 % žen (RÁKOSOVÁ KAGÁNKOVÁ, MACHAČ, DAŇKOVÁ KUČEROVÁ, 2018).

9.1 OVARIÁLNÍ HYPERSTIMULAČNÍ SYNDROM

Patofyziologie OHSS není doposud jednoznačně objasněna. Podle Řežábka je porucha ve zvýšené propustnosti kapilár a následné tvorbě ascitu, jehož následkem dochází k hemokoncentraci a hyperkoagulabilitě. Mezi hlavní příznaky patří početné cysty zvětšující ovaria, ascites, leukocytóza, oligurie, hemokoncentrace, perikardiální výpotek a hydrothorax, zvýšené riziko trombózy a patologické hodnoty jaterních testů (RÁKOSOVÁ KAGÁNKOVÁ, MACHAČ, DAŇKOVÁ KUČEROVÁ, 2018).

9.1.1 ROZDĚLENÍ OHSS

Mírný OHSS mohou provázet symptomy jako je nauzea, vomitus, diarrhoea, abdominální distenze nebo velikost ovaria pod 12 cm. U středního OHSS se vyskytují podobné příznaky jako u mírného a doplňuje ho navíc leukocytóza a viditelný ascites na UZ. U těžkého OHSS se dále přidává hemokoncentrace, hyperkoagulabilita, klinicky patrný ascites, bolestivost břicha, velikost ovaria nad 12 cm, zvýšené jaterní testy a dušnost (ŘEŽÁBEK, 2018).

9.1.2 VÝSKYT OHSS

Výskyt OHSS je různý dle IVF centra. Závisí na strategii stimulačních schémat, na intenzitě kontrol a přísnosti hodnocení OHSS. Pokud se při stimulaci vyvíjí pod 10 folikulů je pravděpodobnost vzniku OHSS malá. Dárkyně, u kterých dozrává 10–20 folikulů, můžeme očekávat výskyt mírného či středního stupně OHSS (jedná se o 1⁄4–1⁄2 dárkyň zařazených do IVF stimulací). Při počtu 20 a více folikulů dochází téměř vždy k rozvoji OHSS, nad 40 folikulů se jedná o OHSS těžkého stupně (ŘEŽÁBEK, 2018).

OHSS se rozvíjí 3. den po ovulaci, tehdy se jedná o časný OHSS, dojde-li k nidaci embrya OHSS se vlivem působení hCG z trofoblastu zhoršuje. Pozdní OHSS se většinou klinicky projeví až po nidaci embrya. Normalizace celkového stavu dárkyně přichází spontánně po 2–3 týdnech.

Mezi rizikové faktory vzniku OHSS patří PCOS, již prodělaný OHSS, BMI ≤ 23 a nízký věk ženy (RÁKOSOVÁ KAGÁNKOVÁ, MACHAČ, DAŇKOVÁ KUČEROVÁ, 2018).

9.1.3 DIAGNOSTIKA

Na základě odebrané anamnézy se dozvídáme od pacientky, že se jedná o dárkyni oocytů. Zajímáme se o typ a gramáž podaných léků. Dárkyně většinou přichází 5. den po ovulaci nebo po punkci folikulů. V případě neuvedení stimulace a dárcovství, myslíme na OHSS s příznaky podobnými ovariálnímu karcinomu s prokazatelným ascitem, k jehož vzniku došlo rychle. Také je důležité myslet na to, že každá dárkyně přicházející po stimulaci ovarií nemusí mít automaticky OHSS. Může se také jednat o rupturu cysty, torzi adnex, nitrobřišní krvácení, pelveoperitonitidu nebo také adnexitidu (ŘEŽÁBEK, 2018).

9.1.4 PŘEDCHÁZENÍ OHSS

Vzniku OHSS se dá předejít dodržováním těchto postupů:

- aplikovat nízké dávky při stimulaci a řízení se step-up protokolem PCO,
- při počtu 30 a více folikulů nepodávat hCG, z důvodu zrušení cyklu,

- přerušení nebo coasting aplikace FSH na 2–4 dny (aplikace hCG až poté),
- zamražení embryí bez embyotransferu (nezabráníme OHSS, ale jeho zhoršení v souvislosti s následným těhotenstvím) (ŘEŽÁBEK, 2018).

9.1.5 LÉČBA

Na základě neznámé patofyziologie je léčba pouze symptomatická a postupy řešení se liší dle pracoviště. Dárkyni by měla být vystavena pracovní neschopnost a na základě stavu a anamnézy by měla být hospitalizována nebo pravidelně kontrolována. Při těžkém OHSS je nutná hospitalizace a sledování hemokoncentrace, sledování bilance tekutin. Pacientce podáváme analgetika, miniheparinizaci a infuze albuminu pro zvýšení objemu plasmy. Při závažném stavu je přistoupeno k punkci ascitu. Snažíme se pacientku neoperovat, ale pokud je laparotomie nutná z podezření krvácení do dutiny břišní, neodstraňujeme ovaria, i přes to, že je jejich vzhled hrozivý. V žádném případě nepodáváme diuretika. OHSS spontánně odstoupí za 2–3 týdny (ŘEŽÁBEK, 2018).

Jiní autoři uvádějí odeznění mírného OHSS do 14 dnů, kdy je pacientka kontrolována 2krát týdně. Odebírána je krev na vyšetření krevního obrazu, jaterních testů, koagulačních parametrů a hodnotí se UZ nález. Středí OHSS je kontrolován 1krát denně. Hodnotí se klinický stav pacientky, UZ nález, laboratorní výsledky a kontrolujeme hmotnost pacientky. Mírnění bolesti provádíme pomocí analgetik, infuzní terapií a eventuelně punkcí ascitu. Zato léčba těžkého OHSS vyžaduje hospitalizaci na jednotce intenzivní péče. Pacientka je přijata na základě nauzey, vomitu, ascitu, hypotenze nebo abnormálních jaterních funkcí. V průběhu hospitalizace je kontrolován krevní obraz, koagulace a hladina hCG. Mezi velice důležité úkony řadíme UZ vyšetření, kontrolu hmotnosti, měření obvodu břicha a sledování denní diurézy (RÁKOSOVÁ KAGÁNKOVÁ, MACHAČ, DAŇKOVÁ KUČEROVÁ, 2018).

9.2 PORANĚNÍ V PRŮBĚHU ODBĚRU OOCYTŮ

K poranění dochází při každém odběru, jelikož punkční jehla musí k ovariu proniknout přes poševní klenbu. Komplikace z tohoto poranění jsou zcela výjimečné. Je velice důležité vyhnout se velkým cévám a střevním kličkám, které jsou viditelné na ultrazvuku. Peritonitida může vzniknout při poranění saktosalpingu s infikovaným

obsahem avšak výskyt je zcela ojedinělý. Mezi nejčastější poranění řadíme arteriální krvácení z klenby poševní do pochvy. Slabé krvácení po vpichu do klenby poševní se vyskytuje u každé dárkyně. U většího krvácení se podávají vazokonstrikční látky intravenózně (Terlipressin), za účinnou považujeme i kompresi sterilním tamponem. Pokud toto opatření není dostatečné, je třeba udělat křížový steh. Řežábek poukazuje i na fakt, že po každém odběru oocytů musí nastat malé krvácení i intraperitoneálně, ale není tak rozsáhlé, aby nás znepokojovalo. Za život ohrožující stav považujeme rozsáhlé hemoperitoneum, které je však velice vzácné. Při hemoperitoneu má dárkyně pár hodin po odběru hypotenzi, tachykardii a muže se vyskytnou i kolapsový stav. Následně se musí provést laparoskopie nebo laparotomie. Z tohoto důvodu by měla být dárkyně pod dozorem ve zdravotnickém centru alespoň 3 hodiny (ŘEŽÁBEK, 2017).

10 KAZUISTIKA DÁRKYNĚ OOCYTŮ

Následující kazuistika popisuje dárkyni oocytů, která podstoupila čtyři cykly stimulace vaječníků a následnou punkcí oocytů. Žena byla požádána o souhlas s využitím informací a zpracováním dostupných údajů pro účely této bakalářské práce. Veškeré údaje jsou anonymní v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb. O ochraně osobních údajů.

IDENTIFIKAČNÍ ÚDAJE PACIENTKY

Datum narození: *1997*	**Věk:** *19*
Adresa trvalého bydliště: *Královéhradecký kraj*	
Národnost: *ČR*	**Komunikační bariéra:** *ne*
Státní příslušnost: *ČR*	**Stav:** *svobodná*
Vzdělání: *středoškolské s maturitou*	**Zaměstnání:** *student*

10.1 ANAMNÉZA

RODINNÁ ANAMNÉZA:

Matka: zemřela ve 37 letech - mozkové aneurysma

Matka matky: bez závažného onemocnění

Otec matky: bez závažného onemocnění

Otec: hypertenze, lupenka

Matka otce: bez závažného onemocnění

Otec otce: zemřel na infarkt v 61 letech

Bratr: astma, alergie- pyl,zvířecí srst

Sestra: bez závažného onemocnění, zdráva

Děti: nemá

OSOBNÍ ANAMNÉZA:

Překonaná a chronická onemocnění: běžné dětské nemoci, interně nestonala, TBC a TEN neguje, atopie v dětství - nyní bez příznaků

Hospitalizace a operace: 0

Úrazy: 2014 zlomený malíček na pravé dolní končetině, 2012 zlomená pravá horní končetina

Transfúze: 0

Očkování: běžná dětská očkování, Silgard 2016

ALERGOLOGICKÁ ANAMNÉZA:

Léky: neguje

Potraviny: neguje

Chemické přípravky: neguje

Jiné: neguje

FARMAKOLOGICKÁ ANAMNÉZA:

Hormonální antikoncepce (HAK): Katya 1-0-0

ABÚZY:

Alkohol: příležitostně

Kouření: nekuřačka

Káva: neguje

Léky: neguje

Jiné návykové látky: neguje

SOCIÁLNÍ ANAMNÉZA:

Stav: svobodná

Státní příslušnost: ČR

Bytové podmínky: žije s rodinou

Vztahy, role a interakce: studentka VŠ žijící s rodinou v rodinném domě

Záliby: čtení knih, snowboarding, lyžování, turistika

Volnočasové aktivity: aktivity s rodinou, péče o domácnost, sport

PRACOVNÍ ANAMNÉZA:

Vzdělání: středoškolské vzdělání s maturitou

Zaměstnání: studentka

Ekonomické podmínky: žena je finančně zajištěna rodinou, ekonomické podmínky v normě

SPIRITUÁLNÍ ANAMNÉZA:

Religiózní praktiky: ateistka bez jakéhokoli vyznání

GYNEKOLOGICKÁ ANAMNÉZA:

Menarché: od 11 let

Cyklus: pravidelný po 28 dnech s trváním menstruace 5 dní

Bolestivost: cyklus nebolestivý

Hormonální antikoncepce: Katya od 17 let

Herpes genitalis: neguje

Samovyšetření prsou: provádí sama doma po vysvětlení techniky samovyšetřování prsou gynekologem

Poslední gynekologická prohlídka: 23. 10.2016

Gynekologicky léčena pro vaginální mykózy

PORODNICKÁ ANAMNÉZA:

Předchozí porody: 0

Předchozí těhotenství: 0

Umělé přerušení těhotenství: 0

Spontánní aborty: 0

Mimoděložní těhotenství: 0

S. C.: 0

Poslední menstruace (PM) před první punkcí: 16. 8. 2018

10. 2 KATAMNÉZA

19letá potencionální dárkyně projevila zájem o darování vajíček přes internetový dotazník dne 7. 9. 2016. V průběhu 24 hodin byla na základě vyplněného dotazníku telefonicky kontaktovaná sestrou z gynekologické ambulance v Pardubicích. Žena byla objednaná na konzultaci v následujícím týdnu. Po telefonickém rozhovoru a objednání měla potencionální dárkyně smíšené pocity, jelikož neměla dostatek informací a celkový sled událostí byl příliš rychlý.

Dne 12. 9. 2016 v 9:00 se potencionální dárkyně dostavila na konzultaci do Pardubic. Kde jí a ještě jedné další dárkyni byl vysvětlen sestrou celkový proces darování a veškeré komplikace spojené s ním. Bylo vysvětleno, že v případě dobrých výsledků genetických vyšetření lze pokračovat dále a že dárkyně má stále možnost si vše rozmyslet. Sestra změřila potencionální dárkyni tlak 110/80 a pulz 70/min, hmotnost 56 kg. Na závěr proběhlo i sezení s lékařem, při kterém byla odebraná

anamnéza a proveden vaginální ultrazvuk. Po této konzultaci se žena cítila plně informována a celkově byla v dobrém psychickém rozpoložení.

Dne 14. 11. 2016 přichází potencionální dárkyně na vstupní vyšetření do IVF centra v Praze, kde se odebírají oocyty. Tento den v odpoledních hodinách žena podstoupila i genetické vyšetření, kde jí na konci byla odebrána krev na genetické vyšetření.

Vstupní vyšetření v IVF centru:

Přichází jako dárkyně oocytů, ve věku 19 let, zatím nikdy oocyty nedarovala.

Poslední menstruace 23. 10. 2016.

Vyšetření v zrcadlech: pochva klidná, bez výtoku, odběr chlamydií z hrdla

Palpační vyšetření: taxe nebolestivá, adnexa palpačně bez patologického nálezu, Douglasův prostor (CD) volný.

UZ vyšetření: děloha v AVF, normální velikosti a tvaru.

Ženě byl odebrán stěr na mikrobiologické vyšetření z děložního hrdla z důvodu vyloučení přítomnosti Chlamydia trachomatis. Poté byla jí odebrána krev na vyšetření krevní skupiny, HIV a RPR. Ženě je doporučeno, aby HAK užívala dále dle zvyklosti. Dárkyně byla poučena o rizicích.

Dne 14. 11. 2016 ve 14:30 se žena po vstupním vyšetření v IVF centru dostavila na vyšetření do genetické laboratoře. Ženě bylo předem doporučeno, aby si zjistila detailně rodinou anamnézu. Tato anamnéza byla odebrána s genetikem, který se dotazoval na rodinu, práci, sociální život, alergie, léky a onemocnění kterými žena prošla. Lékař si sestavil rodokmen ke znázornění příbuzenských vztahů. Po sběru informací následovaly krevní odběry. Výsledky genetického vyšetření byly hotovy zhruba za 6 týdnů.

ZPRÁVA O GENETICKÉM VYŠETŘENÍ - 2. 1. 2017

DŮVOD VYŠETŘENÍ: Potencionální dárkyně oocytů

OSOBNÍ ANAMNÉZA

Vážněji nestonala.

Menses od 11 let, pravidelný.

GENEALOGIE:

Matka zemřela ve 37 letech na mozkové aneurysma.

Rodina bez zjevné genetické zátěže.

CYTOGENETICKÉ VYŠETŘENÍ: 46, XX

MOLEKULÁRNĚ GENETICKÉ VYŠETŘENÍ:

Vzorek krve byl vyšetřen kitem Elucigene CF-EU2 (Gen-Probe, UK) na následující mutace v CFTR genu: CFTRdele2,3; R334W; R553X; Y1092X(C>A); E60X; R347P; R560T; M1101K; P67L; R347H; 1811+1.6kbA>G; D1152H; G85E; A455E; 1898+1G>A; R1158X; 394delTT; 1507del; 2143delIT; R1162X; 444delA; F508del; 2184delA; 3659delC; R117C; 1677delTA; 2347delG; 3849+10kbC>T; R117H; V520F; W846X; S1251N; Y122X; 1717- 1G>A

2789+5G>A; 3905insT; 621+1G>T; G542X; Q890X; W1282X; 711+1G>T; S549R(T>G); 3120+1G>A;N1303K; L206W;S549N; 3272-26A>G; Intron 8 – 5 T/7T/9T; 1078delT; G551D;R1066C.

Výsledek: Žádná z vyšetřovaných mutací v CFTR genu nebyla diagnostikována.

Molekulárně genetické vyšetření spinální muskulární atrofie:

Metoda: MLPA P060 SMA

V obou vyšetřovacích oblastech SMNI genu nebyla zjištěna heterozygotní delece.

(Ve 3 % případů se mohou obě kopie SMNI genu naházet na jednom chromozomu)

Výsledek: V obou vyšetřovacích oblastech SMN genu (exon 7 a 8) nebyla zjištěna homozygotní delece.

Vyšetření DNA z krve na Leidenskou mutaci:

Výsledek: Leidenská mutace nebyla diagnostikována.

Vyšetření DNA z krve na mutaci G20210A v genu pro protrombin:

Výsledek: Mutace v genu pro protrombin nebyla diagnostikovaná.

ZÁVĚR:

Karyotyp je normální – ženský.

S 92% pravděpodobností byl vyloučen genotyp vedoucí k cystické fibróze, tím se snižuje pravděpodobnost nosičství mutace CFTR genu na 0,27 %. S 95% pravděpodobností bylo vyloučeno přenašečství spinální muskulární atrofie. Nebyly diagnostikovány trombofilní mutace (Leidenská mutace a mutace v genu pro protrombin).

Z genetického hlediska je vhodná jako dárkyně oocytů.

Dne 2. 1. 2017 v 15:12 byla žena kontaktovaná na základě genetických výsledků, které splňují podmínky vhodné dárkyně oocytů.

Dne 3. 4. 2017 byla dárkyně telefonicky kontaktována, zda by měla zájem o darování začátkem příštího měsíce. Pacientka byla navržena jako typologicky vhodná pro konkrétní příjemce. Dárkyně nabídku přijala.

Dne 25. 4. 2017 se dárkyně dostavila ve 14:00 do gynekologické ambulance v Pardubicích, kde jí na základě její poslední menstruace a ovulačního cyklu příjemkyně byl sestaven stimulační protokol. Dárkyně se s lékařem domluvila, že k vysazení hormonální antikoncepce dojde 28. 4. 2017. Dárkyně byla proškolena sestrou o správnosti aplikace stimulačních léků. Před aplikací je důležitá hygiena rukou, dezinfekce místa vpichu. Po odstranění krytu z jehly vytvoříme druhou rukou kožní řasu v místě vpichu. Jehlu zavedeme kolmo v celé její délce. Kožní řasu udržujeme po celou dobu aplikace. Lék se aplikuje pomalu, po aplikování celé dávky je třeba setrvat 2 sekundy. Jehla se vytáhne a kožní řasa uvolní. V místě vpichu vytvoříme kompresi tampónem. Jehlu vhodíme do infekčního kontejneru.

Tabulka 3 Aplikace a příprava stimulačních injekcí

NÁZEV LÉKU	TYP A MÍSTO APLIKACE	PŘÍPRAVA/ŘEDĚNÍ
Gonal F	s. c., spodní část břišní stěny	připraveno k aplikaci
Cetrotide 0,25 mg	s. c., spodní část břišní stěny	prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Diphereline 0,2 mg	s. c., spodní část břišní stěny	prášek a rozpouštědlo pro injekční roztok
Olgalutran 0,25 mg	s. c., spodní část břišní stěny	připraveno k aplikaci

Zdroj: Instrukce daného IVF centra

Některé léky už jsou připraveny v přímém koncentrátu a stačí pouze odstranit krytku z jehly a aplikovat, ale u některých je potřeba spojit rozpouštědlo v injekci s práškem v ampulce a znovu nasát do injekční stříkačky.

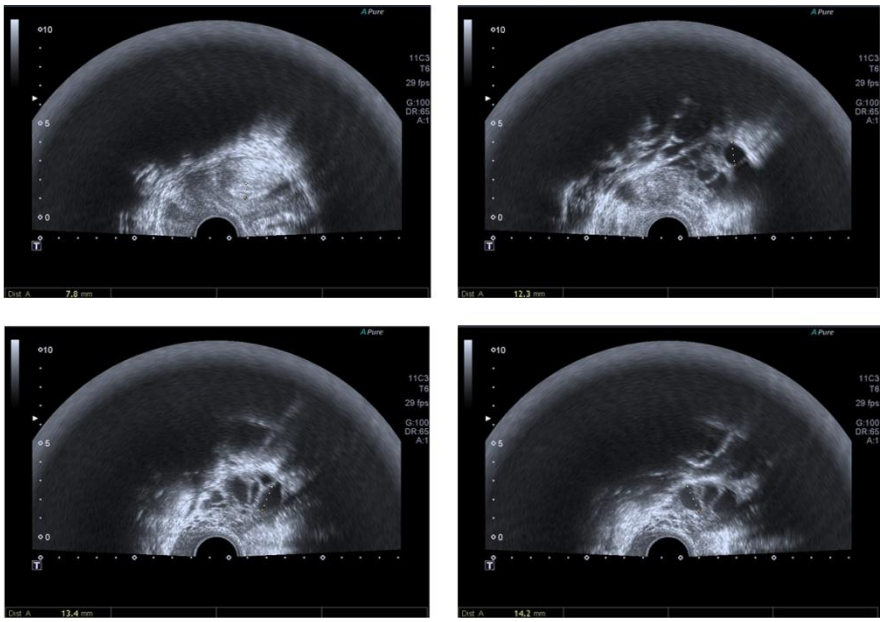
Diphereline je lék, který spouští dozrávání vajíček. Aplikuje se 34–36 hodin před jejich odběrem. Přesnou hodinu sdělí lékař nebo sestra. Pokud se Diphereline neaplikuje správně, nedojde k získání vajíček.

28. 4. 2017 dle ordinace lékaře žena vysadila HAK.

30. 4. 2017 se pacientce dostavila menstruace. Kontaktovala IVF centrum a byl zahájen stimulační protokol. Pacientka je objednána na UZ vyšetření 8. 5. 2017.

Od 1. 5. 2017 začala dárkyně s aplikací stimulačních injekcí. Dárkyně nepociťovala žádné změny, cítila se dobře.

Pacientka přichází 8. 5. 2017 na UZ vyšetření. Dle UZ byly shledány folikuly ve velikosti 7,8 mm a 12,3 mm, 13,4 mm a 14, 2 mm.



Obrázek 3 Měření folikulů na UZ

Zdroj: Zdravotnická dokumentace

Dárkyně se řídí následujícím stimulačním protokolem. Podle rozpisu si aplikuje určité množství daného léku.

9. 5. 2017 začíná dárkyně pociťovat změny. Sleduje lehký nárůst hmotnosti, což může být způsobené zavodněním a pociťuje pnutí v podbříšku.

Tabulka 4 První stimulační protokol

datum	**den cyklu**	**Lék**	**UZ**	**OPU**
30. 4.	1			
1. 5.	2	Gonal F 150 IU		
2. 5.	3	Gonal F 150 IU		
3. 5.	4	Gonal F 150 IU		
4. 5.	5	Gonal F 150 IU		
5. 5.	6	Gonal F 150 IU		

6. 5.	7	Gonal F 150 IU		
7. 5.	8	Gonal F 225 IU Cetrotide 0, 25 mg		
8. 5.	9	Gonal F 225 IU Cetrotide 0, 25 mg	X	
9. 5.	10	Gonal F 225 IU Cetrotide 0, 25 mg		
10. 5.	11	Cetrotide 0, 25 mg Diphereline 0, 2 mg		
11. 5.	12			
12. 5.	13			X

Zdroj: Zdravotnická dokumentace

Dárkyni bylo řečeno, aby se v 6:30 ve stanovený den dostavila k punkci oocytů. Dárkyně má být nalačno, od půlnoci nejíst, nepít a nekouřit. S sebou má donést zprávu z předoperačního vyšetření. Je poučena o hospitalizaci. Kliniku bude po výkonu opouštět nejdříve po 2 hodinách v doprovodu dospělé osoby.

12. 5. 2017 je dárkyni provedena punkce. Výkon proběhl v celkové anestezii po dezinfekci a zarouškování zevních rodidel. Punkce folikulů byla provedena pod UZ kontrolou vaginální sondou, bez komplikací a krvácení. Aplikace Ketonalu 100 mg 1 supp. Punkce 30 folikulů, zisk 14 oocytů, 12 MII + 2 MI. Žena po výkonu vstala se sestrou, subjektivně bez obtíží, nekrvácí. TK: 110/80, P: 84, TT: 36,4°C. Břicho měkké, nebolestivé, volně prohmatné. Závěr: přiměřený nález při punkci folikulů. Dárkyni byl doporučen klid na lůžku v den odběru a dále klidový režim až do nástupu menstruačního krvácení. Zakázána je veškerá fyzická aktivita a prudké pohyby, tanec, sport. Pohlavní styk provádět s prezervativem. Žena by měla dodržovat pitný režim alespoň 2–3 l za 24 hodin. Při obtížích se žena neprodleně dostaví do IVF centra. Žena je poučena a nemá další otázky. Odchází v doprovodu druhé osoby.

Dne 25. 9. 2017 je dárkyně znovu telefonicky kontaktována sestrou z IVF centra, zda má zájem o darování oocytů. Dárkyně nabídku přijala.

Dne 5. 10. 2017 se dárkyně dostavila do IVF centra, kde jí lékař vytvořil druhý stimulační kalendář a domluvili se na vysazení antikoncepce na 18. 10.2017. Sestra dárkyni opět proškolila v aplikaci léků a vydala dle ordinace lékaře stimulační léky.

Dne 28. 10. 2017 se dárkyně dostavila na ultrazvukovou kontrolu, kde byly řečeny stejné instrukce ke dni odběru stejné jako u první stimulace.

Tabulka 5 Druhý stimulační protokol

datum	**den cyklu**	**Lék**	**UZ**	**OPU**
21. 10.	1			
22. 10.	2	Gonal F 150 IU		
23. 10.	3	Gonal F 150 IU		
24. 10.	4	Gonal F 150 IU		
25. 10.	5	Gonal F 150 IU		
26. 10.	6	Gonal F 150 IU		
27. 10.	7	Gonal F 150 IU		
28. 10.	8	Gonal F 150 IU Cetrotide 0, 25 mg	X	
29. 10.	9	Gonal F 150 IU Cetrotide 0, 25 mg		
30. 10.	10	Cetrotide 0, 25 mg Diphereline 0, 2 mg		
31. 10.	11			
1. 11.	12			X

Zdroj: Zdravotnická dokumentace

1. 11. druhá punkce oocytů. Výkon proběhl v celkové anestezii po dezinfekci a zarouškování zevních rodidel. Punkce folikulů byla provedena pod UZ kontrolou

vaginální sondou, bez komplikací a krvácení. Aplikace Ketonalu 100 mg 1 supp. Punkce 20 folikulů, zisk 17 oocytů, 13 MII + 4 oocyty vyřazeny. Řízení cyklu HAK. Žena po výkonu vstala se sestrou, subjektivně bez obtíží, nekrvácí. TK: 122/74, P: 72, TT: 36,5°C. Břicho měkké, nebolestivé, volně prohmatné. Závěr: přiměřený nález při punkci folikulů. Pacientka poučena. Doporučení jsou stejná jako při předešlé punkci. Žena pociťuje lehkou nevolnost, únavu a bolest v podbříšku spojenou s výkonem.

Dne 18. 12. 2017 byla dárkyně znovu telefonicky kontaktována sestrou z IVF centra, zda má zájem o darování oocytů. Dárkyně nabídku opět přijala, ale musela dodržet rozpětí 3 měsíců mezi odběry. Dárkyně pociťovala úzkost, že nabídku přijala po tak krátké době od minulého odběru.

Dne 10. 1. 2018 se dárkyně dostavila do IVF centra, kde jí lékař vytvořil třetí stimulační kalendář a domluvili se na vysazení antikoncepce na 19. 1. 2017. Sestra dárkyni opět proškolila v aplikaci léků a dle ordinace lékaře předala dárkyni stimulační léky.

Dne 31. 1. 2017 se dárkyně dostavila na ultrazvukovou kontrolu. Dárkyni byly předány informace týkající se dne odběru. Dárkyně se cítila době, jelikož tuto situaci již znala.

Tabulka 6 Třetí stimulační protokol

Datum	**den cyklu**	**Lék**	**UZ**	**OPU**
24. 1.	1			
25. 1.	2	Gonal F 150 IU		
26. 1.	3	Gonal F 150 IU		
27. 1.	4	Gonal F 150 IU		
28. 1.	5	Gonal F 150 IU		

29. 1.	6	Gonal F 150 IU		
30. 1.	7	Gonal F 150 IU		
31. 1.	8	Gonal F 150 IU Cetrotide 0, 25 mg	X	
1. 2.	9	Gonal F 150 IU Cetrotide 0, 25 mg		
2. 2.	10	Gonal F 100 IU Cetrotide 0, 25 mg		
3. 2.	11	Cetrotide 0, 25 mg Diphereline 0, 2 mg		
4. 2.	12			
5. 2.	13			X

Zdroj: Zdravotnická dokumentace

5. 2. 2018 probíhá třetí punkce oocytů. Výkon proběhl v celkové anestezii po dezinfekci a zarouškování zevních rodidel. Punkce folikulů byla provedena pod UZ kontrolou vaginální sondou, bez komplikací a krvácení. Aplikace Ketonalu 100 mg 1 supp. Punkce 16 folikulů, zisk 10 oocytů, 8 MII + 1 MI + 1 abnormální oocyt. Řízení cyklu HAK. Žena po výkonu vstala se sestrou, pociťuje závrať, nekrvácí. TK: 110/60, P: 65, TT: 36,5°C. Břicho měkké, nebolestivé, volně prohmatné. Závěr: přiměřený nález při punkci folikulů. Žena pociťuje závrať, bolest v podbříšku a nepříjemný pocit při močení. Doporučení zůstávají stejná. Žena odchází v doprovodu.

Dne 6. 8. 2018 je dárkyně telefonicky kontaktována sestrou z IVF centra s nabídkou další stimulace. Dárkyně nabídku opět přijala. Dárkyně cítila, že má zájem již darovat naposled.

Dne 20. 8. 2018 se dárkyně dostavila do IVF centra, kde jí lékař vytvořil již čtvrtý stimulační protokol a domluvili se na vysazení antikoncepce na 17. 9. 2018. Sestra nyní dárkyni v aplikaci léků neproškolila, pouze se ujistila, zda má nějaké otázky týkající se aplikace.

Na základě přítomné menstruace se dárkyně 20. 9. 2018 objednala na 27. 9. 2018 na ultrazvukovou kontrolu.

Dne 27. 9. 2018 se dárkyně dostavila na ultrazvukové vyšetření. Dárkyni byla řečena rekapitulace dne odběru. Z důvodu již čtvrtého darování oocytů dárkyně se cítila plně informovaná a neměla žádné pochybnosti.

Tabulka 7 Čtvrtý stimulační protokol

datum	**den cyklu**	**Lék**	**UZ**	**OPU**
20. 9.	1			
21. 9.	2	Gonal F 175 IU		
22. 9.	3	Gonal F 175 IU		
23. 9.	4	Gonal F 175 IU		
24. 9.	5	Gonal F 150 IU		
25. 9.	6	Gonal F 150 IU		
26. 9.	7	Gonal F 150 IU		
27. 9.	8	Gonal F 225 IU Olgalutran 0,25 mg	X	
28. 9.	9	Gonal F 225 IU Olgalutran 0,25 mg		
29. 9.	10	Olgalutran 0,25 mg Diphereline 0,2 mg		
30. 9.	11			
1. 10.	12			X

Zdroj: Zdravotnická dokumentace

1. 10. 2018 čtvrtá punkce oocytů. Výkon proběhl v celkové anestezii po dezinfekci a zarouškování zevních rodidel. Punkce folikulů byla provedena pod UZ kontrolou vaginální sondou, bez komplikací a krvácení. Aplikace Ketonalu 100 mg 1 supp. Punkce 30 folikulů, zisk 19 oocytů, 8 MII + 2 MI + 6 GV. Řízení cyklu HAK. Žena po výkonu vstala se sestrou, cítí se lépe než při předešlém odběru. TK: 130/80, P: 76, TT: 36,6°C. Břicho měkké, při palpaci lehce bolestivé, volně prohmatné. Závěr: přiměřený nález při punkci folikulů. Žena byla poučena, odchází v doprovodu.

10.3 ANALÝZA OŠETŘOVATELSKÉ PÉČE

Na základě péče u dané dárkyně byly stanoveny ošetřovatelské diagnózy pomocí Ošetřovatelských diagnóz NANDA INTERNATIONAL 2015–2017. Úkolem porodní asistentky je správně vybrat a seřadit ošetřovatelské diagnózy na základě priorit dárkyně, stanovit krátkodobé a dlouhodobé cíle, realizovat péči a vyhodnotit, zda byly stanovené cíle splněny.

DOMÉNY	**Období během stimulace**	**Období po odběru oocytů**
PODPORA ZDRAVÍ		
VÝŽIVA		
VYLUČOVÁNÍ A VÝMĚNA		
AKTIVITA/ ODPOČINEK	Zhoršená tělesná pohyblivost 00085	Únava 00093
PERCEPCE/KOGNICE		
SEBEPERCEPCE		
VZTAHY MEZI ROLEMI		
SEXUALITA		
ZVLÁDÁNÍ/ TOLERANCE ZÁTĚŽE	Strach 00148	
ŽIVOTNÍ PRINCIPY		
BEZPEČNOST/ OCHRANA		Riziko infekce 00004 Riziko krvácení 00206
KOMFORT		Akutní bolest 00132 Nauzea 00134
RŮST/VÝVOJ		

Ošetřovatelské diagnózy byly s dárkyní dle nejvyšší priority seřazeny a rozděleny do období během stimulace a po odběru oocytů, které jsou následně popsány (NANDA INTERNATIONAL, 2015).

SEŘAZENÍ OŠETŘOVATELSKÝCH DIAGNÓZ DLE PRIORITY

Během stimulace: 8. 5. 2016

- **Riziko infekce 00004**
- **Strach 00148**
- **Zhoršená tělesná pohyblivost 00085**

Po odběru oocytů: 12. 5. 2016

- **Akutní bolest 00132**
- **Nauzea 00134**
- **Únava 00093**
- **Riziko krvácení 00206**
- **Riziko infekce 00004**

Strach 00148

Doména: 9. Zvládání/tolerance zátěže **Třída:** 2. Reakce na zvládání zátěže **Definice:** Reakce na vnímané ohrožení, které je vědomě rozpoznáno jako nebezpečí. **Určující znaky:** znepokojená, pociťuje strach, pociťuje obavy, zvýšené napětí **Související znaky:** neznámé prostředí/situace

Cíle: Dárkyně nemá strach z budoucího odběru oocytů.

Očekávané výsledky: Dárkyně je spokojená s informacemi. Dárkyně pociťuje snížení strachu.

Ošetřovatelské intervence: Edukuj dostatečně pacientku o průběhu stimulace a následném odběru.

Realizace: Dárkyně měla dostatek informací, odcházela klidná.

Akutní bolest 00132

Doména: 12. Komfort **Třída:** 1. Tělesný komfort **Definice:** Nepříjemný smyslový a emoční zážitek vycházející z aktuálního nebo potencionálního poškození tkáně či popsaný pomocí termínů pro takové poškození (Mezinárodní asociace pro studium bolesti), náhlý nebo pomalý nástup libovolné intenzity od mírné po silnou, s očekávaným či předvídatelným koncem.

Určující znaky: výraz bolesti v obličeji, vyhledávání antalgické polohy, zaměřenost na sebe

Související znaky: fyzikální původci poranění (operace, punkce)

Cíle: Dárkyně 2 hodiny po odběru oocytů nepociťuje silnou bolest.

Očekávané výsledky: Dárkyně pociťuje úlevu a cítí se fyzicky i psychicky lépe.

Ošetřovatelské intervence: Nabídni dárkyni dostupné analgetika. Edukuj dárkyni o úlevových metodách.

Realizace: Po dokončení výkonu a převezení dárkyně na dospávací pokoj měření fyziologických funkcí a kontrola celkového stavu, kontrola krvácení. Dárkyni byly nabídnuty analgetika - odmítá, volí úlevové polohy.

Hodnocení: Cíl splněn dle daných cílů. Dárkyně při odchodu nepociťovala silnou bolest.

Nauzea 00134

Doména: 12. Komfort

Třída: 1. Tělesný komfort

Definice: Subjektivní nepříjemný a vlnovitý pocit v zadní části hrdla a žaludku, který může nebo nemusí mít za následek zvracení.

Určující znaky: odpor k jídlu, zvýšená salivace, zvýšené polykání

Související znaky:

Cíle: Dárkyně nepociťuje nevolnost po odběru oocytů.

Očekávané výsledky: 2 hodiny po odběru dárkyně leží a nevstává bez dohledu sestry.

Ošetřovatelské intervence: Po odeznění anestezie podej dárkyni dostatečné množství tekutin a ukaž relaxační techniky.

Realizace: Dárkyni byla nabídnuta úprava lůžka a ukázána úlevová poloha. Dárkyni byly podány tekutiny, po kterých jí bylo mnohem lépe.

Hodnocení: Cíl splněn. Dárkyně při propuštění již nepociťovala nauzeu.

Únava 00093

Doména: 4.Aktivita/odpočinek **Třída:** 3. Rovnováha energie **Definice:** Celkově zmáhající dlouhodobý pocit vyčerpání a snížená schopnost fyzické a duševní práce na obvyklé úrovni. **Určující znaky:** změny koncentrace, změny libida, zhoršená schopnost zachovat běžnou úroveň fyzické činnosti, nedostatek energie **Související znaky:** ztráta kondice

Cíle: Dárkyně nepociťuje únavu a cítí se odpočatě.

Očekávané výsledky: Dárkyně po odběru oocytů aspoň 1 hodinu spí.

Ošetřovatelské intervence: Proveď jen nezbytné kontroly a nech dárkyni spát.

Realizace: Tlumení světla a hluku na dospávacím pokoji. Měření fyziologických funkcí a kontrola celkového stavu dárkyně.

10. 4 ZHODNOCENÍ PÉČE

Žena dne 7. 9. 2016 vyplnila dotazník na webových stránkách IVF centra a projevila tak zájem stát se dárkyní oocytů. V následujících 24 hodinách byla kontaktována IVF centrem a byla objednána na konzultaci na 12. 9. 2016. Celý proces darování opakovala nakonec čtyřikrát. Dárkyně se vždy svědomitě řídila instrukcemi a splnila veškeré požadavky centra. Žena byla obeznámena s průběhem darování a uvědomovala si možné komplikace, které mohou nastat. I tak darování chtěla podstoupit. Jako hlavní důvod darování žena uvedla potřebu pomoct druhým. Zároveň získala podrobné informace o svém zdravotním stavu.

Dárkyně byla ze začátku nervózní, avšak po první konzultaci, kdy jí byly zodpovězeny všechny otázky, se cítila klidněji a plně informována. Do vyhodnocení výsledků genetického vyšetření pociťovala dárkyně nejistotu. Obávala se možných vrozených nemocí, které by genetické vyšetření odhalilo.

Během stimulace se dárkyně cítila dobře a neměla problémy s aplikací stimulačních léků. Ke konci období stimulace pociťovala pouze lehké zavodnění a plnost v podbříšku. Nevýhodu žena viděla především v nedostatku pohybové aktivity, kterou normálně vykonává.

Po prvním odběru, který probíhal bez komplikací a v příjemném prostředí, u dárkyně začaly převažovat pozitivní pocity a myšlenky. Naplňoval ji pocit, že napomohla jiné ženě ve snaze otěhotnět. Zároveň byla potěšena kvalitou svých oocytů.

11 DOPORUČENÍ PRO PRAXI

Darování oocytů je v dnešní společnosti lehce tabuizované téma. Jak ze stran dárkyň, tak ze stran příjemkyň. Dárkyně a příjemkyně zůstávají navzájem v anonymitě. Nejčastěji se mezi dárkyněmi vyskytují ženy se středoškolským vzděláním, svobodné, bezdětné nebo na mateřské dovolené (RUMPÍKOVÁ, 2017). Z takového průzkumu lze usoudit, že často může být motivací i nemalé finanční ohodnocení. Ženy podstupující darování oocytů si většinou tuto intimní záležitost nechávají samy pro sebe. Ženy příjemkyně bývají často ze zahraničí a léčba neplodnosti v České republice je pro ně finančně dostupnější. Téma neplodnosti je pro ně citlivé a také o něm nerady mluví veřejně.

V rámci ochrany anonymity obou stran by bylo dobré, aby IVF centra udělala takové opatření, při kterém by se zabránilo společnému setkání příjemkyně s dárkyní, ale zároveň i setkání více dárkyň nebo příjemkyň v jednu chvíli. Při vyzvednutí žen po výkonu by bylo vhodné, aby se doprovod nesetkal s žádnou jinou klientkou. Pro ženy je anonymita velice důležitá.

Během procesu stimulace je pro dárkyně nezbytné správně porozumět aplikaci stimulačních léků a dostat od personálu srozumitelné informace. V tomto případě by IVF centrum mělo mít připravené edukační materiály, které by ženám personál poskytl. Letáčky či brožurky by popsaly, jak postupovat před, během a po aplikaci injekce.

ZÁVĚR

V teoretické části bylo zpracované téma darování oocytů. V české literatuře nenajdeme mnoho zdrojů zaměřujících se na dárkyně oocytů. Převažují především zdroje, kde se hovoří o již získaném oocytu a další manipulaci s ním. I tak jsme zpracovali přehledovou práci na stanovené téma. Mnoho informací nám anonymně poskytlo IVF centrum, se kterým jsme se rozhodli spolupracovat.

Cílem pro praktickou část této práce bylo zpracovat kazuistiku dárkyně oocytů, která prochází celým procesem darování. Byl proveden podrobný sběr anamnézy, vypracována byla katamnéza a stanoveny ošetřovatelské diagnózy. Rozhodli jsme se podrobněji zpracovat první cyklus odběru, který byl podle nás klíčový pro další spolupráce mezi dárkyní a IVF centrem. Průběh a výsledek dalších stimulací jsme taktéž uvedli. Díky ženě na které je založena praktická část práce, jsme měli možnost získat náhled i z pozice dárkyně.

Věříme, že tato práce může obohatit porodní asistentky, jelikož dané téma není tolik známé, ačkoliv oborově je velmi blízké.

SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

BLYTH, E., a L. FRITH, 2009. *Donor-Conceived People's Access to Genetic and Biographical History: An Analysis of Provisions in Different Jurisdictions Permitting Disclosure of Donor Identity*. Researchgate.net [online]. August 2009 [cit. 10. 1. 2019]. Dostupné z: https://bit.ly/2FlCvMo

BODRI, D., 2008. Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles. Reproductive BioMedicine Online. roč. 17, č. 2, str. 237–243. ISSN 1472-6483.

ČESKO, 2006. Zákon č. 227/2006 Sb., o výzkumu na lidských embryonálních kmenových buňkách a souvisejících činnostech. *Sbírka zákonů.* 29. 5. 2006. ISSN 1213-189X.

ČESKO, 2008. Vyhláška č. 422/2008 Sb., o stanovení bližších požadavků pro zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka. *Sbírka zákonů*. 8. 12. 2008. ISSN 1211-1244.

ČESKO, 2008. Zákon č. 296/2008 Sb., o zajištění jakosti a bezpečnosti lidských tkání a buněk určených k použití u člověka a o změně souvisejících zákonů (zákon o lidských tkáních a buňkách). *Sbírka zákonů.* 16. 8. 2008. ISSN 1211-1244.

ČESKO, 2011. Zákon č. 373/2011 Sb., o specifických zdravotních službách. *Sbírka zákonů.* 8. 12. 2011. ISSN 1211-1244.

ČESKO, 2012. Zákon č. 89/2012 Sb., občanský zákoník. *Sbírka zákonů*. 22. 3. 2012. ISSN 1211-1244.

DEEKSHYA S., L. XIAOLIN a H. L. HUAI, 2015. *Comparison of different stimulation protocols used in in vitro fertilization: a review*. *Annals of Translational Medicine*. roč. 3, č. 10, str. 137. ISSN 2305-5839.

FAIT, T., M. ZIKÁN a J. MAŠATA., 2017. *Moderní farmakologie v gynekologii a porodnictví*. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-482-1.

FAIT, T., M. ZIKÁN a J. MAŠATA, 2017. *Moderní farmakoterapie v gynekologii a porodnictví.* 2. rošířené vydání. Praha: Maxdorf. ISBN 978-80-7345-482-1.

GLOBAL REPRODUCTIVE HEALTH, 2016. IFFS surveillance. *Journals.lww.com* [online]. 1.8.2016 [cit. 10.1.2019]. Dostupné z: https://journals.lww.com/grh/Fulltext/2016/09000/IFFS_Surveillance_2016.1.aspx#epub-link

HARPER, J. C., D. KENNETT a D. REISEL, 2016. *The and of donor anonymity: how genetic testing is likely drive anonymous gamete dontion out of business*. roč. 31, č. 6. ISSN 0268-1161.

HUGO, J., M. VOKURKA a M. FIDLEROVÁ, 2016. *Slovník lékařských zkratek*. Praha: Maxdorf, ISBN 978-80-7345-519-4.

HULVERT, J., 2017. MUDr. Jaroslav Hulvert Primář oddělení asistované reprodukce. *Medicína & umění.* roč. 2017, č. 3/46, str. 12. ISSN 1803-3679.

HULVERT, J., 2017. Vývoj asistované reprodukce, její historie, současnost a budoucnost. *Medicína & umění.* roč. 2017, č. 3/46, str. 14. ISSN 1803-3679.

IFFS, 2016. IFFS Surveillance 2016. *Global Reproductive Health*. roč. 1, č. e1. str. 1–143. Dostupné z: https://journals.lww.com/grh/Fulltext/2016/09000/IFFS_Surveillance_2016.1.aspx

INHORN, M. C., 2009. Rethinking reproductive "tourism" as reproductive "exile". *Fertility and Sterility*. roč. 92, č. 3, str. 835–1170. Dostupné z: https://www.fertstert.org/article/S0015-0282(09)00046-6/fulltext

JAROŠOVÁ, R., 2017. *Moderní farmakologie v gynekologii a porodnictví.* Praha: Maxdorf. ISBN: 978-80-7345-482-1.

KOLAŘÍK, D. a kol., 2011. *Repetitorium gynekologie.* 2. rozšířené vydání. Praha: Maxdorff. ISBN 978-80-7345-267-4.

MAŠKOVÁ, E., K. KUBOVÁ, 2014. *Subkutánní aplikace léčiv-přehled a výhody podání.* Remedia.cz[online]. 12/2014 [cit. 10.1.2019]. Dostupné z:

http://www.remedia.cz/Archiv-rocniku/Rocnik-2014/6-2014/e-1AD-1MK.magissue.aspx

NANDA INTERNATIONAL, 2015. *Ošetřovatelské diagnózy*. Definice a klasifikace 2015–2017. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-5412-3.

PENNINGS, G. a kol., 2011. ESHRE Task Force on Ethics and Law 15: Cross-border reproductive care. *Human Reproduction*. roč. 23, č. 10. str. 2182–2184. ISSN 0268–1161.

PRONATAL, 2019. Darování vajíček. *Pronatal.cz* [online]. [cit. 15.1.2019]. Dostupné z: https://www.pronatal.cz/cs/darovani-vajicek

RÁKOSOVÁ KAGÁNKOVÁ, A., Š. MACHAČ, J. DAŇKOVÁ KUČEROVÁ, 2018. Ovariální hyperstimulační syndrom. *Gynekologie a porodnictví*. roč. 2, č. 4, s. 218–221. ISSN 2533-4689.

RUMPÍKOVÁ, T., 2017. *Etické a právní aspekty darovaných gamet v asistované reprodukci.* Olomouc. Disertační práce. Univerzita Palackého v Olomouci. Lékařská fakulta.

ŘEZÁČOVÁ, J., 2018. *Reprodukční medicína* - Současné možnosti v asistované reprodukci. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4657-2.

ŘEŽÁBEK, K., 2018. *Asistovaná reprodukce*. Praha: Maxdorf. ISNB 978-80-7345-154-7.

SADLER T. W., 2011. *Langmanova lékařská embryologie*. Praha: Grada, ISBN 978-80-247-2640-3.

STŘEDA, R., 2018. Osobní sdělení lékaře. Poliklinika KOLF, 2. 11. 2018.

VACEK, Z., 2006. *Embryologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-6999-8.

VAJNER, L. a kol., 2014. *Lékařská histologie II. Mikroskopická anatomie.* Praha: Nakladatelství Karolinum. ISBN 978-80-246-2832-5.

SEZNAM PŘÍLOH

PŘÍLOHA A - Leták - Aplikace subkutánní injekce..... II

PŘÍLOHA B - Vstupní dotazník dárkyně oocytů.....IV

PŘÍLOHA C - Informovaný souhlas s ambulantním operačním výkonem.....VI

PŘÍLOHA D - Poučení dárkyně.....VIII

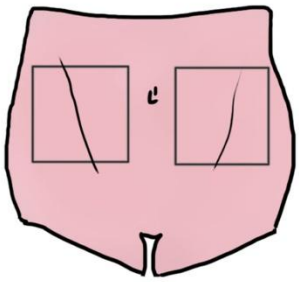
PŘÍLOHA E - Doporučení před ambulantní anestezií.....XIII

PŘÍLOHA F - Čestné prohlášení.....XV

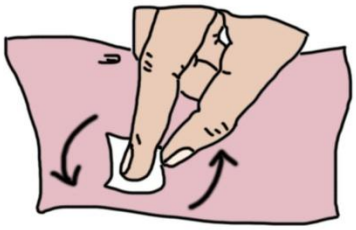
PŘÍLOHA A - Leták - Aplikace subkutánní injekce

Aplikace subkutánní injekce

Pečlivě si umýjte ruce mýdlem. Stříkačku vyjměte z obalu, uchopte za válcovitou část a prsty druhé ruky odstraňte kryt z jehly.

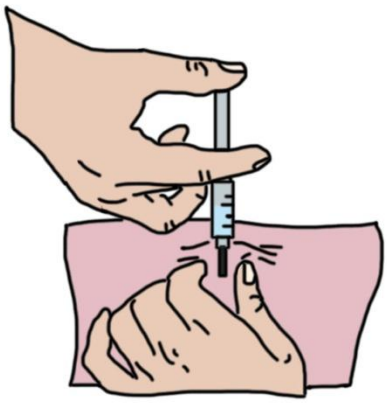


Nejvhodnějším místem aplikace je přední boční strana břicha, vyvarujte se pupeční oblasti.



Zvolené místo vpichu pečlivě odezinfikujte tampónem s dezinfekčním prostředkem.

Palcem a ukazováčkem utvořte kožní řasu, kterou udržujte po celou dobu aplikace.



V průběhu držení kožní řasy do ní pomocí druhé ruky zaveďte jehlu kolmo v celé její délce.

Aplikujte lék pomalu - tlačte na píst stříkačky dokud nevyprázdníte celý obsah. Počkejte pár vteřin a jehlu vytáhněte. Povolte kožní řasu.

V případě objevení kapky krve v místě vpichu, přiložte tampón a několik vteřin tlačte.
Po aplikaci jehlu vyhoďte do infekčního kontejneru.

Vytvořeno jako výstup z bakalářské práce

Darování oocytů

Lucie Hornychová

Studijní obor: Porodní asistentka
Vedoucí práce: PhDr. Ivana Jahodová, PhD.

Vysoká škola zdravotnická, o. p. s.

Praha
2019

PŘÍLOHA B - Vstupní dotazník dárkyně oocytů

JMÉNO:	**PŘÍJMENÍ:**	**TITUL:**
DATUM NAROZENÍ:		**R. Č.:**
NÁRODNOST	**OBČANSTVÍ:**	
DOVRŠENÍ VĚKU 35 LET DNE:		**POJIŠŤOVNA:**
TRVALÉ BYDLIŠTĚ:		
MĚSTO:		
PŘECHODNÉ BYDLIŠTĚ:		
MĚSTO:		
E-MAIL:		
MOBILNÍ TELEFON:		
STAV:		
VZDĚLÁNÍ:		
ZAMĚSTNÁNÍ:		
BARVA OČÍ: hnědé modré šedé šedozelené modrozelené		
BARVA VLASŮ: černé kaštanové blond zrzavé		
TYP VLASŮ: kudrnaté rovné vlnité		
VÁHA:	**VÝŠKA:**	
PORODY:	**POČET DĚTÍ:**	
DŮVODY K DAROVÁNÍ:		
ZÁJMY, KONÍČKY, SPORTOVNÍ AKTIVITY:		
DAROVALA JSTE JIŽ V JINÉM ZAŘÍZENÍ?		
JAK JSTE SE O NAŠEM ZAŘÍZENÍ DOZVĚDĚLA?		

LÉKY:	
KOUŘENÍ:	
DROGY:	
POČET SEXUÁLNÍCH PARTNERŮ/ROK:	
POBÝVAL JSTE VY NEBO VÁŠ SEXUÁLNÍ PARTNER MIMO ÚZEMÍ ČR?	
POKUD ANO, KDE A NA JAK DLOUHO?	
BÝVÁTE ČASTO NEMOCNÁ?	
POKUD ANO, JAKÁ ONEMOCNĚNÍ SE U VÁS ČASTO OPAKUJÍ?	
TRPÍTE NA OPARY?	
POKUD ANO, JAK ČASTO?	
JDE O OPART RTU NEBO V JINÉ LOKALITĚ?	
TRPÍTE KOŽNÍM ONEMOCNĚNÍM?	
JAKÝM?	
TRPÍTE NEBO JSTE TRPĚLA PSYCHICKÝM ONEMOCNĚNÍM?	
JAKÝM?	
TRPÍTE NĚJAKOU VROZENOU VADOU?	
TRPÍTE POHLAVNÍM ONEMOCNĚNÍM?	
JINÁ ONEMOCNĚNÍ:	
VYSKYTLY SE VE VAŠÍ RODINĚ VROZENÉ VADY, ZÁVAŽNÁ ONEMOCNĚNÍ?	
PSYCHICKÉ OBTÍŽE?	
Prohlašuji, že jsem všem otázkám porozuměla. Všechny informace, které uvádím, jsou úplné a pravdivé, podle mého nejlepšího vědomí. V průběhu spolupráce upozorním na veškeré změny, které jsou uvedeny v dotazníku. Budu pravidelně absolvovat požadovaná vyšetření.	
Datum:	**Podpis dárkyně:**

PŘÍLOHA C - Informovaný souhlas s ambulantním operačním výkonem

POUČENÍ, ŽÁDOST A INFORMOVANÝ SOUHLAS S NAVRHOVANÝM AMBULANTNÍM OPERAČNÍM VÝKONEM

Já, níže podepsaná žádám IVF centrum (dále jen „zdravotnické zařízení“) o provedení ambulantního operačního výkonu:
Typ výkonu: odběr oocytů
Potvrzuji, že jsem byla seznámena ošetřujícím lékařem seznámena s podstatou navrženého ambulantního operačního výkonu a poučena o jeho důsledcích a rizicích, které mohou vzniknout během výkonu. Souhlasím, aby operace byla provedena v takovém rozsahu, jak uzná ošetřující lékař za vhodné.
Byla jsem seznámena s riziky v pooperačním období a zavazuji se, že se budu řídit instrukcemi ošetřujícího lékaře a anesteziologa. V jiném případě lékaři zdravotnického zařízení nemohou v případě komplikace převzít zodpovědnost za včasné ošetření a správné řešení vzniklé situace.
Já, níže podepsaná svým podpisem potvrzuji, že jsem plně způsobilá k právním úkonům, tedy nejsem zbavena způsobilosti ani nemám omezenou způsobilost k právním úkonům. Prohlašuji, že jsem byla dostatečně informována o operačním výkonu a nemám další dotazy a s provedením ambulantního výkonu souhlasím, což stvrzuji svým podpisem. Toto prohlášení obsahuje moji pravou a svobodnou vůli, je sepsáno určitě, vážně a srozumitelně a nebylo podepsáno v tísni.
Prohlášení lékaře:
Prohlašuji, že jsem dostatečně poučil/a pacientku o povaze plánovaného ambulantního operačního výkonu, možných rizicích a o všech okolnostech s výkonem spojených. Žadatelka porozuměla poskytnutým informacím, měla možnost klást otázky a dostala uspokojivé odpovědi.
Provedl/a jsem ověření totožnosti dle níže uvedených dokladů totožnosti.
Žadatelka:

Rodné číslo:	
Občanský průkaz číslo:	
Dne:	
Podpis:	
Ověření totožnosti provedl/a	Jméno a podpis
V Praze dne	Jméno a podpis lékaře

PŘÍLOHA D - Poučení dárkyně

POUČENÍ A INFORMOVANÝ SOUHLAS DÁRKYNĚ ZÁRODEČNÝCH BUNĚK (OOCYTŮ)

Já, níže podepsaná, žádám IVF centrum (dále jen „zdravotnické zařízení“) o zařazení do dárcovského programu. Souhlasím s provedením všech nezbytných vyšetření i s provedením nezbytných postupů pro odběr zárodečných buněk-oocytů, jakož i s následným použitím všech zárodečných buněk pro účely léčby neplodnosti anonymního páru.

Dárcovství zárodečných buněk (oocytů, vajíček) – podmínky dárcovství:

Na základě platných zákonů České republiky je dárcovství zárodečných buněk dobrovolné a anonymní jak pro dárce, tak pro příjemce a děti počaté pomocí této metody. Dárkyní může být žena, která dovršila 18 let a nepřekročila 35 let. Dárkyně je vyšetřena na pohlavně přenosné choroby (HIV, HBSAg, HCV, syfilis) a zákonem stanovená genetická vyšetření (karyotyp a vyloučení mutací v genu na cystickou fibrózu).

Nad rámec požadavků platné legislativy, na základě doporučení Společnosti lékařské genetiky, je prováděno vyšetření mutací s SMNI genu. Mutace se vyšetřuje proto, že může být příčinou neuromuskulárního onemocnění SMA- spinální muskulární atrofie.

Dárcovství nepředstavuje pro dárce zdroj příjmu, jsou mu pouze kompenzovány výdaje spojené s dárcovstvím.

Odebrané zárodečné buňky – oocyty jsou následně použity k léčbě neplodnosti anonymního páru metodou asistované reprodukce.

Já, níže podepsaná, jsem byla náležitě poučena a souhlasím s následujícím:

1. Aplikací hormonálních preparátů a sledováním reakce na tyto léky pomocí opakovaných ultrazvukových vyšetření a případně vyšetřením hormonálních hladin v krevním séru.

2. Odběrem krve na pohlavně přenosné choroby (HIV 1 a 2, HBV, HCV, syfilis) dle požadavků platné legislativy.

3. Genetické vyšetření (karyotyp a vyloučení mutací v genu na cystickou fibrózu, SMA) dle požadavků platné legislativy a doporučení České lékařské genetiky, vyšetřením a pohovorem s klinickým genetikem.

4. Vyplněním dotazníku.

5. Provedením pohovoru s lékařem, potřebných vyšetření, včetně genetických či kontrolních dle požadavků lékaře.

6. Odběrem oocytů v krátké anestezii pod ultrazvukovou kontrolou vpichem přes poševní stěnu.

Byla jsem poučena o možných komplikacích s výkonem spojených či situacích vyžadujících hospitalizaci nebo léčebnou intervenci.

Cyklus se přerušuje v těchto případech:

- Při nedostatečné odpovědi na stimulaci.
- Při zjištěném předčasném poklesu hormonů nebo při zjištěné předčasné ovulaci (předčasném uvolnění vajíček).

Hospitalizace nebo léčebná intervence, může být indikována:

- Při podezření na krvácení do dutiny břišní.
- Při podezření na zánětlivou komplikaci.
- Při vystupňované reakci na hormonální preparáty (tzv. hyperstimulační syndrom)

Já, níže podepsaná, beru na vědomí, že:

- Dárcovství zárodečných buněk je dobrovolné a anonymní jak pro dárce, tak pro příjemce a děti počaté pomocí této metody.

- Z právního hlediska jsou za rodiče dítěte porozeného po léčbě neplodnosti metodami asistované reprodukce považovaní žadatelé (neplodný pár).

- Já, na straně jedné, a žadatelé a narozené dítě na druhé straně, jsme přísně vzájemně anonymní a já se zavazuji nepátrat po jejich totožnosti. V případě prozrazení totožnosti žadatelů či dítěte nebudu žádného z nich kontaktovat a mít na ně jakékoliv nároky.

- Moje totožnost zůstane mimo léčebný tým přísně utajena a jakékoliv informace, které by mohly vést k porušení této zásady, budou podány další osobě pouze s mým písemným souhlasem.

- Zdravotnické zařízení nenese odpovědnost za následky, které by vznikly v důsledku uvedení nepravdivých či neúplných informací.

- Uhradím zdravotnickému zařízení veškeré náklady, které vzniknou v důsledku nedodržení pokynů lékaře (nesprávná aplikace léků, svévolné přerušení stimulace, nedodržení termínu aplikace HCG, nedostavení se k odběru zárodečných buněk – oocytů či odmítnutí požadovaných vyšetření).

- Za poskytnutí zárodečných buněk mi nepřísluší finanční ani jiná náhrada. Souhlasím, že mi na základě žádosti budou ve zdravotnickém zařízení uhrazené účelně vynaložené výdaje.

Já, níže podepsaná, prohlašuji, že:

- Jsem byla poučena o právních důsledcích dárcovství zárodečných buněk – oocytů.

- Jsem sdělila podle svého nejlepšího vědomí a svědomí ošetřujícímu personálu veškeré skutečnosti, které mohou mít vliv na plánované výkony.

- Pomlčím o všech okolnostech dárcovství.

- Se v případě potřeby dostavím k požadovaným vyšetřením.

- Všechny informace, které jsem lékaři podala, zejména týkající se mého zdravotního stavu a zdravotního stavu mé rodiny, jsou podle mého nejlepšího vědomí úplné a pravdivé a nic jsem nezamlčela.

- Budu informovat o změně svého zdravotního stavu nebo zdravotního stavu svého sexuálního partnera, zejména pak výskytu celkového onemocnění nebo onemocnění v oblasti pohlavních orgánů a močových cest, včetně pohlavně přenosných chorob, změně svého psychického stavu.

- O případných změnách skutečností či údajů uvedených v tomto dokumentu budu neprodleně informovat zdravotnické zařízení.

- Pokud některé z mých prohlášení zde uvedených je nebo se ukáže jeko nepravdivé a z toho důvodu vznikne zdravotnickému zařízení škoda, se zavazuji tuto škodu této společnosti uhradit.

- Jsem v plném rozsahu poučena o rizicích spojených s hormonální stimulací a odběrem gamet.

- Dávám zdravotnickému zařízení souhlas ke zpracování údajů o mém zdravotním stavu.

Platnost tohoto informovaného souhlasu a žádosti je 6 měsíců od jeho podpisu, vztahuje se pouze k jednomu cyklu. Informovaný souhlas je platný, pokud není písemně odvolán.

Já, níže podepsaná, prohlašuji, že jsem způsobilá k právním úkonům, tedy nejsem zbavena způsobilosti k právním úkonům, ani nemám omezenou způsobilost k právním úkonům. Jsem způsobilá posoudit poskytnutí zdravotních služeb, případně důsledky jejich poskytnutí. Prohlašuji, že nejsem ve výkonu vazby, trestu odnětí svobody nebo zabezpečovací detence. Nebyla mi nařízena izolace, karanténa a nejsem ve výkonu lůžkového ochranného léčení.

Svým podpisem potvrzuji, že jsem byla dostatečně informována o plánovaném výkonu, měla jsem možnost si toto prohlášení podrobně prostudovat. Moje dotazy byly dostatečně a srozumitelně objasněny. Prohlašuji, že nemám další dotazy a s provedením léčebných výkonů souhlasím, což stvrzuji svým podpisem. Toto prohlášení obsahuje

moji pravou a svobodnou vůli, je sepsáno určitě, vážně a srozumitelně a nebylo podepsáno v tísni.

Prohlášení lékaře:

Prohlašuji, že jsem dostatečně poučil dárkyni zárodečných buněk – oocytů o povaze plánovaných výkonů, možných rizicích a o všech okolnostech s výkonem spojených. Dárkyně porozuměla poskytnutým informacím, měla možnost klást otázky a dostalo se jí uspokojivých odpovědí a prohlašuji, že žadatelka, která je dárkyní potvrdila, že všechny jí poskytnuté informace jsou podle jejího nejlepšího vědomí úplné a pravdivé. Provedl/a jsem ověření totožnosti dle níže uvedených dokladů totožnosti.

PŘÍLOHA E - Doporučení před ambulantní anestezií

DOPORUČENÍ PŘED AMBULANTNÍ ANESTEZIÍ

Vážená paní,

rozhodla jste se v našem zařízení podstoupit operační výkon, k němuž Vám poskytneme tzv. ambulantní anestezii. Po ní budete moci odejít velmi brzy s doprovodem do domácího ošetření. Žádáme Vás však o dodržení těchto doporučení:

1. S předstihem upozorněte Vašeho operatéra na veškerá Vaše chronická i akutní onemocnění, zejména srdce, plic, jater, jater, ledvin, krve, žláz s vnitřní sekrecí, infekční onemocnění všeho druhu, přecitlivělost vůči lékům i jiným látkám. Upozorněte na veškeré léky, které trvale užíváte. Vše také uveďte písemně a stručně na rubu tohoto doporučení.

2. Zajistěte si předem doprovod na cestu domů po výkonu, samotnou bychom Vás propustit nemohli.

3. V den předcházející operaci jezte jen lehce stravitelnou stravu. Nejméně šest hodin před výkonem nesmíte jíst vůbec. Nejpozději tři hodiny před operací se můžete napít vody, minerální vody, nebo čaje, můžete jimi zapít léky, které běžně užíváte. Alespoň 12 hodin před výkonem nekuřte a nepijte alkohol. Před výkonem si vyndejte z úst žvýkačku či snímatelnou zubní protézu.

4. Po probuzení z anestezie budete po krátkém pobytu na dospávajícím pokoji propuštěna v doprovodu domů, kde byste neměla následujících 24 hodin pobývat sama. Stejnou dobu nesmíte řídit motorová vozidla ani vykonávat jinou činnost vyžadující vysoké soustředění.

5. Dvanáct hodin po anestezii nepijte alkohol, pijte a jezte jen po malých množstvích a berte jen léky doporučené lékařem.

6. V případě jakéhokoli zdravotního problému kontaktujte Vašeho ošetřujícího lékaře.

7. Pokud je Vám cokoliv z výše uvedeného nejasné, požádejte Vašeho ošetřujícího lékaře o podrobné vysvětlení.

8. V den výkonu přineste, prosím, tento dokument s Vaším podpisem. Potvrzujete jím, že jste byla seznámena s podmínkami doporučeními k ambulantní anestezii, že je budete respektovat a že za daných podmínek s provedením celkové anestezie k výkonu souhlasíte.

PŘÍLOHA F - Čestné prohlášení

ČESTNÉ PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem zpracovala podklady pro praktickou část bakalářské práce s názvem Darování oocytů v rámci studia/odborné praxe realizované v rámci studia na Vysoké škole zdravotnické, o. p. s., Duškova 7, Praha 5 se souhlasem sledované pacientky.

V Praze dne

Lucie Hornychová