

Vyhledávání příbuzenského dárce krvetvorných buněk – koordinace procesu a výsledky jednoho centra

Vokurka S., Jindra P., Koza V., Steinerová K., Lysák D., Bystřická E., Novák L.

Hematologicko-Onkologické odd., Fakultní nemocnice v Plzni, Český národní registr dárců dřeně (ČNRDD), o.p.s., Plzeň

Souhrn

Vyhledávání vhodného dárce krvetvorných buněk je organizačně a ekonomicky náročný proces, který je současně legislativně vymezen i řadou významných právních norem. Ustanovení role transplantčního koordinátora a specifikace vyhledávání pomocí definovaných postupů a formulářů zajišťuje efektivitu při vyhledávání dárce mezi sourozenci a případně pak v registrech dobrovolných dárců a v širším příbuzenstvu. Dosavadní zkušenosti v našem centru potvrzují 33% šanci na nalezení HLA identického dárce krvetvorných buněk mezi sourozenci a 7,1% šanci na nalezení akceptabilního dárce v širším příbuzenstvu pacienta. Současně se vyskytují případy omezené spolupráce a dokonce odmítní vyšetření a dárcovství uvnitř rodin. Výsledky o dostupnosti sourozeneckého dárce jsou dosažitelné většinou okolo 2 týdnů od žádosti o vyhledávání. Rychlost celého procesu vyhledávání sourozeneckého dárce má klíčový význam.

Klíčová slova: dárce krvetvorných buněk, alogenní transplantace krvetvorných buněk, transplantční koordinátor

Summary

Vokurka S., Jindra P., Koza V., Steinerová K., Lysák D., Bystřická E., Novák L.: Search for related haematopoietic stem cells donor - coordination of the process and single-center experience

Stem cells donor search is economically and technically intensive process that is also regulated by means of several significant legal rules. Transplant coordinator and strictly defined operating procedures and forms ensure effectiveness of sibling donor searches and of those organized within registries of voluntary donors and extended family, eventually. Our experience confirms 33% chance of finding HLA-identical sibling donor and 7,1% chance of finding suitable donor within extended family donor search. However, several cases of weak cooperation and even donorship refusals can occur. Results and information concerning related donor availability are usually reachable in the period of approximately two weeks since the start of donor search. Duration of the process of sibling donor search is crucial.

Key words: stem cells donor, allogeneic haematopoietic stem cell transplantation, transplant coordinator

Transfuzie Hematol. dnes, 14, 2008, No. 4, p. 175–179.

Úvod

Alogenní transplantace krvetvorných buněk představuje významnou léčbu poskytovanou nejčastěji pacientům s hematologickými malignitami a těžkou aplastickou anémií. O významu alogenních transplantací prováděných s konvenční myeloablativní nebo redukovanou nemyeloablativní přípravou svědčí i jejich narůstající počet, kdy jich bylo v rámci registru EBMT v roce 2000 evidováno 6404 a v roce 2006 již celkem 9661 (1, 2). Zásadním limitem však zůstává včasné nalezení vhodného dárce krvetvorných buněk, který musí splňovat jak nároky na kompatibilitu v HLA systému, tak zdravotní způsobilost definovanou v platné legislativě (11–15), a musí s dárcovstvím vyslovit informovaný souhlas.

V praxi existuje zhruba 25–30% šance na nalezení vhodného dárce krvetvorných buněk mezi vlastními sourozenci (3, 4). Indikace k vyhledávání dárce v širším příbuzenstvu – zahrnujícím rodiče a děti pacienta, strýce, tety, sestřence, bratrance, nevlastní sourozence – jsou z pohledu zákonitostí dědičnosti HLA znaků relativně limitované. Toto vyhledávání je doporučováno především

u pacientů s HLA fenotypem daným kombinací jednoho vzácného a naopak jednoho velmi frekventního haplotypu nebo u pacientů s extrémně vzácným fenotypem (kombinace 2 vzácných haplotypů či haplotyp vzniklý rekombinací), případně u pacientů s pokrevním sňatkem v rodině (5). V praxi je toto vyhledávání v širší rodině nejčastěji indikováno u pacientů s kombinací velmi frekventního a vzácného fenotypu, kdy úspěšnost nalezení vhodného dárce kolísá mezi 5–15 % (3–5). Je-li však u pacienta přítomen alespoň jeden velmi frekventní fenotyp, pak existuje současně i velmi dobrá (až 90%) šance na rychlé nalezení kompatibilního dárce i v registrech nepříbuzných dárců (6). Proto je obecně v těchto případech doporučeno souběžně iniciovat vyhledávání nepříbuzného dárce tak, aby bylo minimalizováno časové prodloužení.

Vyhledávání vhodného dárce krvetvorných buněk je časově, organizačně a ekonomicky náročný proces (3), který k zajištění kvalitního průběhu vyžaduje ukotvení v definovaných postupech a ustanovení role transplantčního koordinátora tak, jako je tomu obvyklé v případě dárcovství solidních orgánů (7, 8). Koordinátor v případě transplantací krvetvorných buněk organizuje vyhledávání dárce a nezbytná související vyšetření, odběry krve na

HLA typizaci, zajišťuje základní poučení a informace pro pacienta a potenciální dárce, vede jejich dokumentaci.

V roce 2000 byl na našem pracovišti novelizován proces koordinace vyhledávání dárců krvetvorných buněk. Systém několika přesně definovaných kroků a postupů, které jsou současně doprovázeny formuláři, má za cíl specifikovat systém efektivního vyhledávání dárce, zajistit kvalitní péči a bezpečnost dárce krvetvorných buněk a pacientům, omezit riziko chyb a chybných dat. Roli transplantčního koordinátora zastupuje nelékařský personál – zdravotní sestra s praxí na hematologicko-onkologickém oddělení a aferetickém odběrovém centru.

Cílem sdělení je poskytnout informaci o koordinaci vyhledávání dárce v příbuzenstvu pacienta v kontextu s platnou legislativou a normami, které se vztahují jak na pacienta, tak i dárce, a dále analyzovat základní parametry procesu, jako jsou počet, trvání, výsledky a komplikace vyhledávání dárce na našem pracovišti.

Metodika, postup

Proces vyhledávání dárce v příbuzenstvu pacienta probíhá podle definovaných standardních operačních postupů (SOP) a souvisejících formulářů, které jsou aktualizovány s ohledem na aktuálně platné legislativní normy – blíže viz tabulky 1 a 2.

Je-li u pacienta indikována léčba alogenní transplantací, je jako první vždy prováděno vyhledávání dárce v úzké rodině pacienta, tedy mezi jeho vlastními sourozenci. Nemá-li pacient vlastní sourozence, nebo nebyl-li mezi sourozenci vhodný dárce nalezen, je přednostně iniciováno vyhledávání dárce v registrech dobrovolníků prostřednictvím Českého národního registru dárců dřeně (ČNRDD). Sou-

Tab. 1. Koordinace vyhledávání dárce krvetvorných buněk v příbuzenstvu pacienta – názvy souvisejících standardních operačních postupů (SOP) a formulářů.

| Seznam souvisejících SOP | |
|--|--|
| 1. Vyhledávání dárce krvetvorných buněk v úzké rodině | |
| 2. Vyhledávání dárce krvetvorných buněk v širším příbuzenstvu | |
| 3. Organizace a péče o dárce krvetvorných buněk | |
| 4. Informace a souhlasy dárce krvetvorných buněk | |
| Seznam souvisejících formulářů | |
| Koordináčnické centrum | HLA laboratoř |
| 1. Žádost o vyhledávání dárce krvetvorných buněk v úzké rodině | 1. Vyhledávání dárce v úzké rodině –výsledky |
| 2. Žádost o vyhledávání dárce krvetvorných buněk v širším příbuzenstvu | 2. Vyhledávání dárce v rozšířené rodině –výsledky |
| 3. Souhlas pacienta s vyhledáváním dárce, s evidencí a zpracováním dat | 3. Vyhledávání nepříbuzného dárce – „HLA“ komentář |
| 4. Základní vyšetření a poučení potenciálního dárce krvetvorných buněk | |
| 5. Informace pro dárce o výsledku vyšetření transplantčních znaků | |

Tab. 2. Legislativní normy aktuálně (6/2008) upravující problematiku dárcovství orgánů a jejich transplantace.

1. Zákon 285/2002 Sb., o darování, odběrech a transplantacích tkání a orgánů a o změně některých zákonů (transplantační zákon).
2. Vyhláška MZ 437/2002 Sb, kterou se stanoví bližší podmínky posuzování zdravotní způsobilosti a rozsah vyšetření žijícího nebo zemřelého dárce tkání nebo orgánů pro účely transplantací (vyhláška o zdravotní způsobilosti dárce tkání a orgánů pro účely transplantací).
3. Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES ze dne 31. března 2004 o stanovení jakostních a bezpečnostních norem pro darování, odběr, vyšetřování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk.
4. Směrnice Komise 2006/17/ES ze dne 8. února 2006, kterou se provádí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES, pokud jde o určité technické požadavky na darování, opatřování a vyšetřování lidských tkání a buněk.
5. Směrnice Komise 2006/86/ES ze dne 24. října 2006, kterou se provádí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES, pokud jde o požadavky na sledovatelnost, oznamování závažných nežádoucích reakcí a účinků a některé technické požadavky na kódování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk.

časně s tímto případně probíhá i vyhledávání dárce v širším příbuzenstvu pacienta, ale to pouze tehdy, je-li doporučeno HLA laboratoří ČNRDD v Plzni jako smysluplné, tedy s ohledem na charakter pacientovy HLA typizace (viz výše v úvodu).

Definice

Vyhledávání dárce v úzké rodině (core family donor search, CFS): vyšetření HLA typizace týkající se vlastních sourozenců pacienta a dále pro účely HLA laboratoře také jeho vlastních rodičů (ověření segregace haplotypů). Děti a další příbuzní se zde nevyšetřují. Minimální typizací je stanovení antigenů v lokusech HLA-A, B, DR a to na úrovni „low resolution“ v případě DNA typizace či „split-level“ v případě sérologie. Cílem je definovat haplotypy rodičů a tím i pacienta a jeho sourozenců.

Vyhledávání dárce v rozšířené rodině (extended family donor search, EFS): vyšetření HLA typizace týkající se dětí pacienta, strýců, tet, sestřenic, bratranců a nevlastních sourozenců podle doporučení HLA laboratoře Hematologicko-Onkologického oddělení FN v Plzni s ohledem na výsledky HLA typizace pacienta a případně jeho rodičů (jsou-li dostupní). Základní „screeningové“ typizační požadavky k posouzení eventuální kompatibility jsou stejné jako u CFS výše. V případě předběžné shody je však postupováno jako u nepříbuzného dárce, tedy vždy je doplňováno vyšetření DNA analýzou na úrovni „high-resolution“ a to v lokusech HLA-A, -B, -C, -DRB1- a -DQB1 u pacienta i dárce (posuzována „potenciální“ shoda 10/10).

Přehled základních kroků v průběhu vyhledávání dárce v úzkém příbuzenstvu (CFS):

1. Ošetřující lékař:
 - indikuje případnou alogenní transplantaci krvetvorných buněk jako potenciální terapeutický postup s ohledem na diagnózu, věk a stav pacienta.

- informuje pacienta o potřebě vyhledávání dárce a vyžádá informovaný souhlas.
 - kontaktuje koordinátora, který na základě písemné žádosti (formulář „Žádost o vyhledávání dárce v úzké rodině“) realizuje další postup.
2. Koordinátor:
- kontaktuje pacienta a společně aktivují sourozence k provedení základních odběrů periferní krve k zajištění HLA typizace, vyšetření krevní skupiny a protilátek proti cytomegaloviru (CMV).
 - informuje potenciální dárce o podstatě plánovaných vyšetření, odběrech vzorků krve a zajistí informované souhlasy s postupem.
 - organizuje (případně s ohledem na bydliště dárce ve spolupráci s dárcovskými centry ČNRDD – viz tabulka č. 3) odběry vzorků k typizaci a dalšímu vyšetření potenciálních dárců, zodpovídá za zaslání vzorků do HLA laboratoře v Plzni.
 - informuje HLA laboratoř o zahájení CFS pro daného pacienta (předá kopii formuláře „Žádost o vyhledávání dárce v úzké rodině.“).
 - průběžně informuje HLA laboratoř a ošetřujícího lékaře (např. nedostupnost/nezpůsobilost dárců, termíny odběrů dalších rodinných příslušníků).
3. HLA laboratoř:
- provádí HLA typizaci pacientů a dárců, případně

shromažďuje a verifikuje výsledky typizací z jiných laboratořích.

- po dokončení CFS vydají definitivní zprávu na formuláři „Vyhledávání dárce v úzké rodině – výsledky“. Zpráva je předána koordinátorovi, který zajistí její distribuci na ošetřující lékaře.
- není-li po uzavření CFS nalezen HLA identický dárce, stanoví indikovanost EFS a případně i směr pátrání v rozšířené rodině a stanoví šance na nalezení nepříbuzného dárce a současně i strategii dalšího vyhledávání (Formulář „Vyhledávání nepříbuzného dárce – „HLA“ komentář“).

4. Koordinátor:

- po ukončení CFS předá výsledek se závěry a doporučeními HLA laboratoře ošetřujícímu lékaři pacienta a vyšetřovaným potenciálním dárcům.
- zakládá žádosti, souhlasy a výsledky do dokumentace pacienta a dárce a vše archivuje.

5. Ošetřující lékař informuje pacienta o výsledku vyhledávání a bere ohled na souhlas, či nesouhlas individuálního potenciálního dárce o sdělení výsledků pacientovi.

Je-li HLA laboratoří indikován EFS (vyhledávání dárců v široké rodině) je postup všech výše uvedených kroků a subjektů identický jako v případě CFS. Nicméně je-li zahajován EFS je vždy současně zahajováno i vyhledávání nepříbuzného dárce v registrech dárců.

Od 1. 1. 2000 byl zahájen prospektivní sběr dat zahrnující evidenci počtu koordinovaných pacientů, vyšetřovaných potenciálních dárců, délku a úspěšnost vyhledávání dárce a komplikace průběhu. Délkou vyhledávání dárce se rozumí doba od předání „Žádosti o vyhledávání dárce v úzké rodině“ koordinátorovi, do vydání výsledku vyhledávání zpět lékaři. Analyzovány byly údaje z let 2000–2005. Pacienti i dárce podepsali informované souhlasy se zpracováním a nakládáním s daty.

Výsledky

CFS

V průběhu let 2000–2005 bylo k vyhledávání dárce v úzké rodině – mezi vlastními sourozenci – indikováno celkem 414 pacientů našeho centra. Medián věku pacientů byl 52 (19–70) let a většina z nich byla léčena pro akutní myeloidní nebo lymfoblastickou leukemii (celkem 31,8 %) – blíže viz tabulka 4.

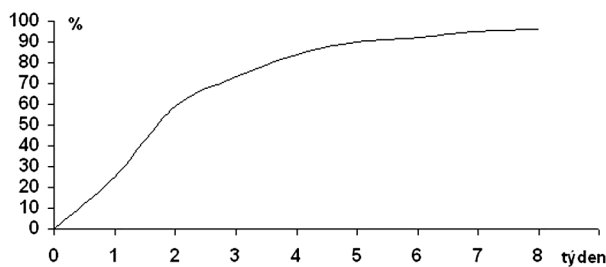
Celkem 685 sourozenců bylo indikováno k vyšetření HLA typizace I a II. třídy. Odběr vzorku krve na vyšetření podstoupilo 681/685 (99,4 %) sourozenců. Spolupráci odmítli 4/685 (0,6 %) sourozenci, respektive ze 414 pacientů se celkem u 4 z nich (0,96 %) vyskytl případ sourozence odmítajícího spolupráci. HLA-identický sourozenecký dárce byl nalezen pro 137/414 (33 %) našich pacientů. Shodný sourozenec následně odmítl dárcovství krvetvorných buněk u 3/137 (2,1 %) pacientů, na druhé straně transplantaci se shodným sourozencem následně odmítl 2/137 (1,4 %) pacientů. U celkově dvou shodných

Tab. 3. Dárcovská centra Českého národního registru dárců dřeně (ČNRDD), která mohou rovněž zajistit odběry krve na vyšetření potenciálních příbuzenských dárců.

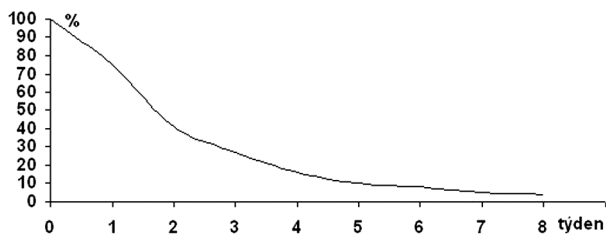
| Dárcovská centra ČNRDD |
|---|
| Brno – Transfuzní oddělení a krevní banka FN Brno, Jihlavská 20. RNDr. Alena Bartoníčková |
| České Budějovice – Transfuzní oddělení, B. Němcové 54. MUDr. Helena Banzetová |
| Hradec Králové – Transfuzní oddělení FN, Sokolská tř. 58. RNDr. Bohuslava Jílková |
| Most – Transfuzní odd., J. E. Purkyně 270. MUDr. Eliška Vyskočilová |
| Olomouc – Imunologický ústav FN a LF UP, HLA laboratoř, I. P. Pavlova 6. MUDr. Zuzana Ambrůzová |
| Ostrava – Transfuzní odd., 17. listopadu 1790. Mgr. Alena Malušková |
| Plzeň – Transfuzní oddělení FN v Plzni, 17. listopadu 12. MUDr. Růžena Herynková |
| Praha – Odd. hematologie, biochemie a krevní transfuze, ÚVN Praha Střešovice, U vojenské nemocnice 1200. pplk.MUDr. Miloš Bohoněk |
| Ústí nad Labem – Transfuzní oddělení, Masarykova nemocnice, Sociální péče 3316/12A. MUDr. Jiří Masopust |

Tab. 4. Charakteristiky pacientů indikovaných k vyhledávání dárce mezi vlastními sourozenci.

| Počet pacientů: | N = 414 |
|--|------------------|
| Diagnóza: | |
| Akutní myeloidní leukemie | 105 (25,3 %) |
| Mnohočetný myelom | 64 (15,3 %) |
| Nehodgkinský lymfom | 61 (14,7 %) |
| Chronická lymfatická leukemie | 58 (14,0 %) |
| Chronická myeloidní leukemie | 53 (12,8 %) |
| Akutní lymfoblastická leukemie | 27 (6,5 %) |
| Myelodysplastický syndrom | 17 (4,1 %) |
| Těžká a velmi těžká aplastická anémie | 11 (2,6 %) |
| Chronická idiopatická myelofibróza | 9 (2,1 %) |
| Hodgkinův lymfom | 7 (1,6 %) |
| Myeloproliferace (Ph-1 chromozom neg.) | 2 (0,4 %) |
| Věk: medián | 52 (19–70) |
| Pohlaví: muži / ženy (% mužů) | 253/161 (61,1 %) |



Graf 1. Průběh vyhledávání dárce krvetvorných buněk mezi sourozenci – procento dokončených vyhledávání během týdnu.



Graf 2. Průběh vyhledávání dárce krvetvorných buněk mezi sourozenci – procento neukončených vyhledávání během týdnu.

dárců nebylo možné realizovat dárcovství s ohledem na zdravotní nezpůsobilost.

Medián délky vyhledávání byl 13(2–189) dní, 25 % vyhledávání bylo dokončeno do jednoho týdne a naopak 14 % bylo prolongováno nad 4 týdny. Graficky je průběh vyhledávání vyznačen v grafech 1 a 2.

EFS

K vyhledávání dárce v širším příbuzenstvu bylo indikováno celkem 56 pacientů. Odběry krve na HLA typizaci podstoupilo celkem 197 příbuzných. Akceptabilní dárce s jednou až dvěma alelickými HLA neshodami byl nalezen pro 4/56 (7,1 %) pacientů. U 2/4 pacientů byla následně provedena transplantace, jeden pacient v závěru transplantaci odmítl a u jednoho byla zrušena pro prudkou progresi nemoci a úmrtí. Medián délky vyhledávání byl 15 (4–160) dní a prodloužení nad 28 dní bylo zaznamenáno u 10 % případů.

Závěr a diskuse

Zavedená metodika vyhledávání dárce v úzké rodině a případně rozšířeném příbuzenstvu prokázala v průběhu sledování svůj nesporný význam. Vedená definovaná dokumentace s využitím formulářů poskytuje spolehlivou databázi, která dokládá přesný harmonogram průběhu procesu u individuálního pacienta, informovanost pacientů a potenciálních dárců a dosažené výsledky.

Z našich zkušeností vyplývá, že v případě dobře spolupracující rodiny a příbuzenstva pacienta, koordinátora a HLA-laboratoře je možné mít výsledky o dostupnosti sourozeneckého dárce většinou okolo 2 týdnů od žádosti o vyhledávání. Na druhé straně teoreticky neexistují žádné jiné, než organizační a sociální důvody, proč by stále ještě nezanedbatelná řada vyhledávání měla být prolongována nad dva týdny, obzvláště pak více než měsíc. Tento fakt nabývá obzvláštní důležitosti v případě pacientů s akutními leukemiemi, kde rychlé vyřešení otázky dostupnosti dárce má své opodstatnění při rozhodování o strategii transplantační a netransplantační léčby. Rychlost celého procesu vyhledávání dárce v rodině má klíčový význam i pro pacienty, kdy HLA shodný dárce nalezen není. S ohledem na stále rostoucí pool nepřibuzných dárců – v současnosti více než 12 000 000 (9) – lze až pro 80–90 % pacientů „kavkazoidního“ (tj. evropského) původu bezproblémově identifikovat nepřibuzného, HLA kompatibilního dárce, nicméně nepřibuzenská transplantace je provedena pouze u 50–60 % pacientů se zahájeným vyhledáváním. Publikovaná data ukazují, že až u 1/3 těchto pacientů je příčinou neprovedení transplantace medicínská neúnosnost k provedení výkonu, obvykle v důsledku progresu základního onemocnění (10). Z toho jednoznačně vyplývá, že protrahovaný CFS logicky oddálí vyhledávání nepřibuzného dárce, tím zvýší riziko progresu malignity a následně neprovedení nepřibuzenské transplantace i přes dostupnost HLA shodného nepřibuzného dárce.

Problémy s nedostatečnou spoluprací rodiny nejsou ojedinělé a dokonce se objevují i případy odmítnutí vyšetření HLA typizace či dokonce odmítnutí darování v případě potvrzené shody pacienta a dárce – jeho vlastního sourozence.

Úspěšnost nalezení vhodného dárce mezi sourozenci (33 %) nebo v širším příbuzenstvu (7,1 %) jsou plně v souladu s dostupnými údaji jiných autorů (3–5).

Do budoucna, s ohledem na striktnější regulace transplantačních aktivit, dárcovství tkání, nakládání s osobními údaji a sociální vazby mezi pacientem a potenciálním příbuzenským dárce, je nutné pokračovat v zavedeném a přesně definovaném a doložitelném systému vyhledávání příbuzenského dárce s tím, že snaha musí být více směřována k omezení počtu prolongovaných vyhledávání. Jak opakovaně doloženo (6, 10), v současnosti již není hlavní překážkou provedení transplantace krvetvorných buněk (ať již příbuzenské či nepřibuzenské) absence HLA kompatibilního dárce, ale malá efektivita celého procesu vyhledávání optimálního dárce.

Literatura

1. Ljungman P, Gratwohl A for the European Group for Blood and Marrow Transplantation. Indications and current practice for allogeneic and autologous HSCT for haematological diseases, solid tumors and immune disorders. In book: The EBMT handbook, 5th edition – Haematopoietic Stem Cell Transplantation. Published by Forum service editore, 2008.
2. Gratwohl A, Baldomero H, Horisberger B, Schmid C, Passweg J, Urbano-Ispizua A for the EBMT. Current trends in hematopoietic stem cell transplantation in Europe. *Blood* 2002; 100: 2374–2386.
3. Ottinger H, Grosse-Wilde M, Schmitz A, Grosse-Wilde H. Immunogenetic marrow donor search for 1012 patients: a retrospective analysis of strategies, outcome and costs. *Bone Marrow Transplant* 1994; 14(suppl 4): 34–38.
4. Enczmann J, Rinker M, Kiesel U, et al. Donor selection process for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation at the university hospital of Düsseldorf (1997–1998). *Klin Padiatr* 1999; 211(4): 218–223.
5. Schipper RF, D'Amaro J, Oudshoorn M. The probability of finding suitable related donor for bone marrow transplantation in extended families. *Blood* 1996; 87: 800–804.
6. Oudshoorn M, Walraven van SM, Akker JNA, et al. Hematopoietic Stem Cell Donor Selection: the Europodonor Experience. *Human Immunology* 2006; 67: 405–412.
7. Aguilar Mendez C, Suarez Vazquez MG, Pinson Guerra AG. Nursing participation in the coordination of organ transplants. *Arch Cardiol Mex* 2002; 72 Suppl 1: 241–6.
8. Alvarez J, del Barrio MR. Transplant coordination as the “key-tone” in non-heart-beating donations. *Prog Transplant* 2002; 12(3): 181–4.
9. Bone Marrow Donors Worldwide, www.bmdw.org
10. Heemskerk MBA, Walraven van SM, Cornelissen JJ, et al. How to improve the search for an unrelated haematopoietic stem cell donor. Faster is better than more! *Bone Marrow Transplant* 2005; 35: 645–662.
11. Zákon 285/2002 Sb., o darování, odběrech a transplantacích tkání a orgánů a o změně některých zákonů (transplantační zákon).
12. Vyhláška MZ 437/2002 Sb, kterou se stanoví bližší podmínky posuzování zdravotní způsobilosti a rozsah vyšetření žijícího nebo zemřelého dárce tkání nebo orgánů pro účely transplantací (vyhláška o zdravotní způsobilosti dárce tkání a orgánů pro účely transplantací).
13. Směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES ze dne 31. března 2004 o stanovení jakostních a bezpečnostních norem pro darování, odběr, vyšetřování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk.
14. Směrnice Komise 2006/17/ES ze dne 8. února 2006, kterou se provádí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES, pokud jde o určité technické požadavky na darování, opatrování a vyšetřování lidských tkání a buněk.
15. Směrnice Komise 2006/86/ES ze dne 24. října 2006, kterou se provádí směrnice Evropského parlamentu a Rady 2004/23/ES, pokud jde o požadavky na sledovatelnost, oznamování závažných nežádoucích reakcí a účinků a některé technické požadavky na kódování, zpracování, konzervaci, skladování a distribuci lidských tkání a buněk.

MUDr. Samuel Vokurka,
Fakultní nemocnice v Plzni
Hematologicko-onkologické odd.
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň

Doručeno do redakce: 19. 6. 2008
Přijato: 10. 7. 2008



LEXIKON OČKOVÁNÍ

Jiří Beran, Jiří Havlík a kolektiv

V České republice má prevence infekčních onemocnění prostřednictvím očkování dlouhou tradici. Přesto je informací o nových vakcínách a trendech v očkování u odborné veřejnosti stále nedostatek. Nové směry ve vývoji vakcín a detailní znalost původců i epidemiologie mnoha infekcí s sebou v posledních několika málo letech přinesly řadu zcela nových, i u nás již zaregistrovaných očkovacích látek. Kniha přináší přehled dostupných očkovacích látek ve formě lexikonu, který ve zjednodušené formě informuje nejen o infekci, proti které chrání, ale také o vlastní vakcíně.

Vydalo nakladatelství Maxdorf v roce 2008, 352 str., cena 795 Kč, formát B5, váz., edice Jessenius, ISBN: 978-80-7345-164-6.

Objednávky můžete posílat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.