

Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](http://SciVerse.ScienceDirect.com)

Acta Haematologica Polonica

journal homepage: www.elsevier.com/locate/achaem

Praca poglądowa/Review

Ośrodek Dawców Szpiku – wyzwania i realizacja zadań w oparciu o doświadczenia Instytutu Hematologii i Transfuzjologii

Bone Marrow Donor Center – tasks and challenges based on the experience of the Institute of Hematology and Transfusion Medicine

Magdalena Łętowska*, Aleksandra Dąbrowska

Zakład Transfuzjologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, Kierownik: prof. dr hab. med. Magdalena Łętowska, Warszawa, Polska



INFORMACJE O ARTYKULE

Historia artykułu:

Otrzymano: 31.05.2013

Zaakceptowano: 02.07.2013

Dostępne online: 19.07.2013

Słowa kluczowe:

- Ośrodek Dawców Szpiku
- Rejestr Dawców Szpiku
- dawcy krwiotwórczych komórek macierzystych
- rekrutacja dawców
- antygeny HLA

Keywords:

- Bone Marrow Donor Center
- Registry of Bone Marrow Donors
- Hematopoietic stem cell donors
- Donor recruitment
- HLA antigens

ABSTRACT

A network of bone marrow donor centers (BMDC) was established in 2011 and it currently includes 14. The main tasks of the BMDC involve actions related to: recruitment of potential donors of hematopoietic stem cells (HSC), documentation of personal and contact data for potential donors as well as data related to Human Leucocyte Antigen (HLA) compatibility, provision of medical care for donors as well as cooperation with other national and international HSC transplantation centers in securing access to transplantation material. The BMDC at the Institute of Hematology and Transfusion Medicine carries on the activity of the Registry of Bone Marrow Donors PL2 established in 1999. The current number of potential HSC donors registered in the data base of our BMDC is approximately 13,500, most of whom were entered into the Registry in the period 1999–2010.

© 2013 Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów, Instytut Hematologii i Transfuzjologii. Published by Elsevier Urban & Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

* Adres do korespondencji: Zakład Transfuzjologii, Instytut Hematologii i Transfuzjologii, ul. I Gandhi 12, 02-972 Warszawa, Polska. Tel.: +22 349 66 00 wewn. 135; fax: +22 349 66 14.

Adres email: letowska@ihit.waw.pl (M. Łętowska).

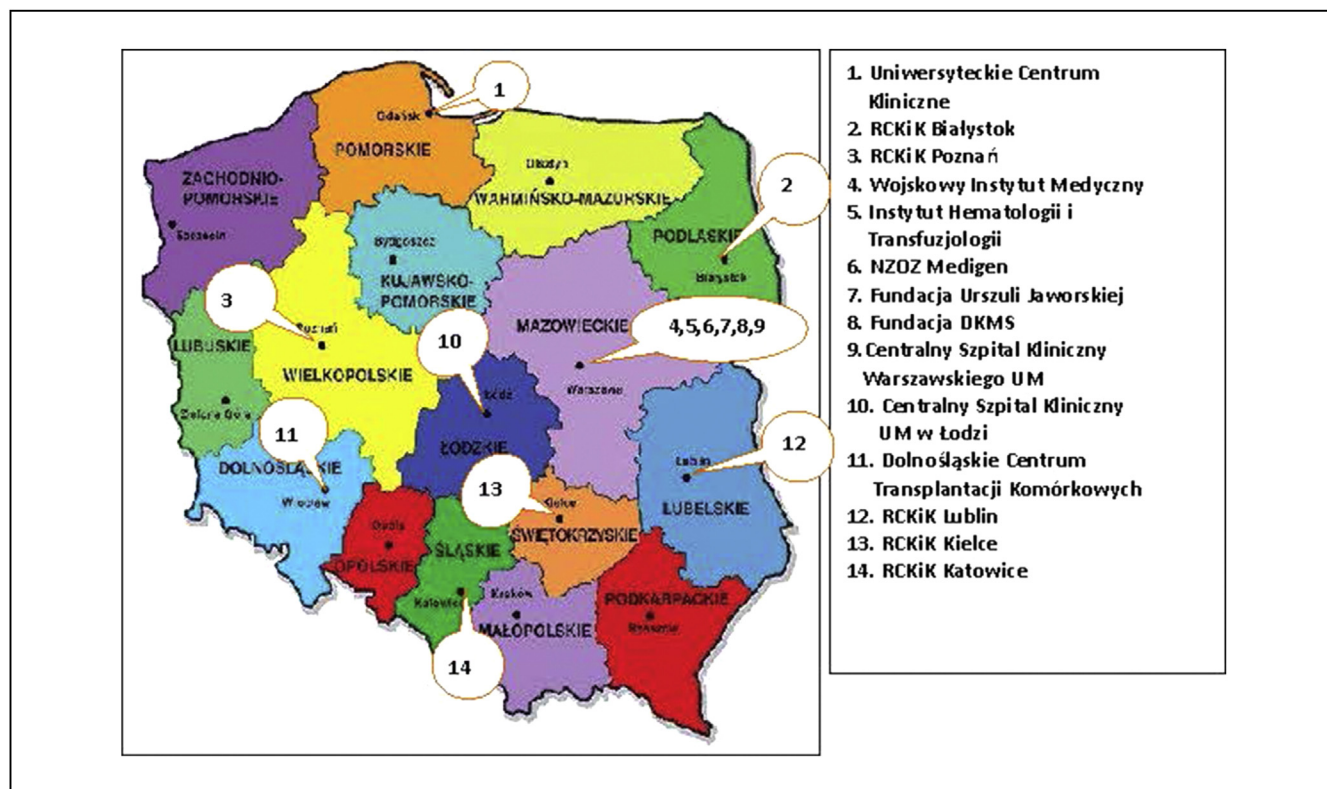
Wstęp

W roku 2011 wprowadzono w Polsce nowe zasady organizacyjne związane z pozyskiwaniem i badaniem potencjalnych dawców krwiotwórczych komórek macierzystych (KKM), doбором zgodnych dawców oraz z pobieraniem i udostępnianiem materiału transplantacyjnego ośrodkom przeszczepiania szpiku. Dotychczas w naszym kraju niezależną działalność prowadziło 6 rejestrów dawców szpiku, z których 5 zajmowało się rekrutacją i badaniem wolontariuszy chętnych do oddania komórek krwiotwórczych dla niespokrewnionego biorcy. Każdy z tych rejestrów dysponował swoją bazą danych, którą udostępniał Międzynarodowej Organizacji Dawców Szpiku – BMDW (*Bone Marrow Donor Worldwide*) i na prośbę ośrodków przeszczepiania szpiku dokonywał przeszukania swojego rejestru w celu znalezienia zgodnego dawcy dla wytypowanego chorego lub prowadził takie poszukiwania, korzystając z bazy BMDW. Obecnie część tych zadań przejęło Centrum Organizacyjno-Koordynacyjne do Spraw Transplantacji „Pol-transplant”, zaś pozostałe zadania powierzono ośrodkom dawców szpiku (ODS) oraz ośrodkom dobierającym.

Ośrodki dawców szpiku (ODS) zostały powołane do życia przepisami *Ustawy o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów* [1], która wdraża przepisy *Dyrektywy Parlamentu Europejskiego i Rady w sprawie ustalenia norm jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich* [2]. Do zadań ODS należy pozyskiwanie potencjalnych dawców allogenicznego szpiku

i komórek krwiotwórczych krwi obwodowej, gromadzenie danych personalnych i kontaktowych potencjalnych dawców oraz informacji o ich antygenach zgodności tkankowej – HLA (*Human Leucocyte Antigens*), sprawowanie opieki nad dawcami, a także współpraca z krajowymi i zagranicznymi ośrodkami przeszczepiającymi komórki krwiotwórcze w zakresie udostępniania materiału przeszczepowego [1, 3].

Obecnie funkcjonuje w Polsce 14 ośrodków dawców szpiku. Sześć zorganizowały medyczne centra naukowe: Wojskowy Instytut Medyczny (WIM) oraz Instytut Hematologii i Transfuzjologii (IHIT) w Warszawie, Dolnośląskie Centrum Transplantacji Komórkowych z Bankiem Dawców Szpiku (DCTK) we Wrocławiu, Uniwersyteckie Centrum Kliniczne (UCK) w Gdańsku, SP ZOZ Centralny Szpital Kliniczny Uniwersytetu Medycznego w Łodzi oraz SP Centralny Szpital Kliniczny Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego. Pięć powstało przy Regionalnych Centrach Krwiodawstwa i Krwiolecznictwa (RCKiK): w Białymstoku, Katowicach, Kielcach, Lublinie i Poznaniu, a 3 pozostałe stworzyły organizacje niepubliczne: NZOZ Medigen, działający przy Fundacji Przeciwno Leukemii, Fundacja Urszuli Jaworskiej i Fundacja DKMS. Lokalizację ODS w Polsce przedstawia rycina 1. Jak łatwo zauważyć, rozmieszczenie tych placówek na terenie kraju jest nierównomierne. Tylko 2 działają w Polsce północnej, natomiast aż 6 z nich ma swoją siedzibę w Warszawie, co w istotny sposób wpływa na ich funkcjonowanie. ODS zlokalizowane w centrum kraju rekrutują potencjalnych dawców z odległych województw, co utrudnia kontakty i opiekę nad dawcą po oddaniu komórek krwiotwórczych, a w rezultacie podnosi koszty pozyskania materiału do przeszczepienia (Ryc. 1).



Ryc. 1 – Rozmieszczenie ośrodków dawców szpiku w Polsce
 Fig. 1 – Distribution of Bone Marrow Donor Centers in Poland

Zadania Ośrodków Dawców Szpiku

Podstawowym zadaniem ośrodków dawców szpiku jest rekrutacja potencjalnych dawców i gromadzenie informacji o nich w postaci tradycyjnej dokumentacji oraz w formie elektronicznej, tj. w komputerowej bazie danych. Zgodnie z Ustawą o ochronie danych osobowych [4] wszystkie dane personalne oraz kontaktowe są poufne, a dostęp do nich ma wyłącznie uprawniony personel ośrodka dawców szpiku i „Poltransplantu”. Do BMDW, ośrodków prowadzących poszukiwania zgodnego dawcy oraz do ośrodków transplantacyjnych przekazywane są wyłącznie dane HLA wraz z niepowtarzalnym numerem identyfikacyjnym kandydata na dawcę.

Pozyskanie chętnych do oddania komórek krwiotwórczych jest możliwe przede wszystkim dzięki intensywnym działaniom edukacyjnym i promowaniu dawstwa szpiku. Działalność tego rodzaju prowadzą wszystkie ODS oraz „Poltransplant”. Dotychczas najpopularniejszym sposobem pozyskania potencjalnych dawców KKM były akcje rekrutacyjne podczas imprez publicznych oraz na wyższych uczelniach, w jednostkach wojskowych, szkołach, zakładach pracy i parafiach. W ostatnich latach pozyskano wielu chętnych do oddania szpiku z grona honorowych krwiodawców, co stało się możliwe dzięki współpracy i zaangażowaniu wszystkich centrów krwiodawstwa i krwiolecznictwa – nie tylko tych, w których jest ODS. Rozpowszechnienie informacji o działalności ODS w internecie oraz liczne akcje edukacyjne powodują wzrost świadomości społecznej i coraz częściej sprawiają, że potencjalnych dawców KKM nie trzeba szukać, ponieważ zgłaszają się sami. Największą bazą potencjalnych dawców (ok. 321 000 osób) dysponuje obecnie Fundacja DKMS [5], pozostałe ODS mają zarejestrowanych średnio po kilkanaście tysięcy chętnych do oddania KKM.

Większość ODS dysponuje własnymi laboratoriami, gdzie wykonuje się badania HLA u potencjalnych dawców KKM, pozostałe zlecają wykonanie tych badań uprawnionym pracownikom typowania tkankowego, których obecnie działa w Polsce 19. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie ośrodków dawców szpiku [3] dopuszcza również możliwość zlecenia tych badań certyfikowanym laboratoriom zagranicznym i z takiego rozwiązania korzysta Fundacja DKMS, która współpracuje z DKMS Niemcy [5]. Część badań antygenów zgodności tkankowej u potencjalnych dawców KKM jest finansowana przez „Poltransplant” [1]. Ze względu na wysokie koszty badań HLA wpłynęło to w istotny sposób na rozszerzenie baz danych ODS działających przy placówkach naukowo-badawczych oraz RCKiK, których działalność dotychczas była ograniczona nie przez brak chętnych do oddania komórek krwiotwórczych, ale przede wszystkim przez brak środków na sfinansowanie badań.

Wszystkie ODS zostały zobligowane do przekazywania danych o swoich dawcach do Centralnego Rejestru Niepokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej (CRNPDSiKP) prowadzonego przez „Poltransplant” [1, 3, 6, 7], który transferuje je do BMDW. Czynności, których ODS nie jest w stanie wykonać samodzielnie, może na podstawie umowy powierzyć innym podmiotom leczniczym, mającym stosowne uprawnienia [1, 3]. ODS prowadzone przez fundacje oraz RCKiK zlecają odpowiednim podmiotom leczniczym

wykonanie badań analitycznych i diagnostycznych niezbędnych na etapie ostatecznej kwalifikacji dawcy. Z reguły również pobranie KKM odbywa się poza placówką prowadzącą ODS, gdyż pozwolenie na wykonywanie tych zabiegów mają jedynie ośrodki przeszczepiania szpiku, dysponujące odpowiednio wykwalifikowanym personelem, zapleczem laboratoryjnym oraz pomieszczeniami zabiegowymi [8]. Tylko ODS działające w WIM, IHiT, DCTK we Wrocławiu, UCK w Gdańsku oraz SP CSK WUM mogą zapewnić dawcy pobranie KKM w obrębie własnej instytucji. Wydanie pobranego materiału przeszczepowego zagranicznemu ośrodkowi transplantacyjnemu wiąże się z koniecznością uzyskania od „Poltransplantu” zgody na wywóz ludzkich komórek [9], a obowiązek wystąpienia o taką zgodę i przedstawienia wszystkich wymaganych w tym celu dokumentów spoczywa na ODS.

Bardzo istotnym zadaniem ODS jest otoczenie dawcy opieką przed zabiegiem pobierania KKM, w czasie pobytu w placówce dokonującej pobrania oraz po pobraniu. Rozumie się przez to przede wszystkim zapewnienie dawcy odpowiedniej opieki medycznej, ale również zadbanie o bezpieczny transport do miejsca pobrania i z powrotem, zwrot ewentualnych udokumentowanych kosztów związanych z oddaniem KKM, udzielenie zwolnienia lekarskiego za czas nieobecności w pracy związanej z przygotowaniem do pobrania oraz czas hospitalizacji i okres rekonwalescencji. Zakres czynności związanych z badaniem potencjalnego dawcy na etapie ostatecznej kwalifikacji do oddania KKM oraz z badaniami monitorującymi stan zdrowia dawców po pobraniu tych komórek został określony w Rozporządzeniach Ministra Zdrowia [10, 11]. Obowiązkowe jest wykonanie badań kontrolnych dawcy bezpośrednio po pobraniu oraz w 3 i 12 miesięcy później, ze wskazaniem na przedłużenie okresu monitorowania stanu zdrowia dawcy do 10 lat po pobraniu KKM. W związku z tym większość ODS wzywa później swoich podopiecznych co 12 miesięcy w celu wykonania badań przeglądowych [11].

Ośrodek Dawców Szpiku Instytutu Hematologii i Transfuzjologii

ODS Instytutu Hematologii i Transfuzjologii kontynuuje działalność Rejestru Dawców Szpiku PL2, zorganizowanego w 1999 r. Do 2004 roku kandydaci na dawców KKM byli w IHiT rekrutowani spośród krwiodawców zgłaszających się w celu oddania krwi. Obecnie w IHiT nie pobiera się krwi, więc potencjalni dawcy KKM pozyskiwani są dzięki informacjom o działalności ODS, zamieszczonym na stronach internetowych oraz w wyniku specjalnych akcji promocyjnych organizowanych poza IHiT. Ponieważ na terenie województwa mazowieckiego działa aż 6 ODS, IHiT współpracuje w zakresie rekrutacji potencjalnych dawców KKM z kilkoma centrami krwiodawstwa, które nie utworzyły własnych ODS. Zarówno w siedzibie IHiT, jak i poza nią rejestracja dawcy oparta jest na jednakowych zasadach: poprzedza ją zapoznanie się z zasadami funkcjonowania ODS, wypełnienie formularza zgłoszeniowego oraz ankiety zdrowotnej i krótkie badanie lekarskie. Ze względu na międzynarodowy charakter rejestru, kandydaci na dawców muszą spełniać

nie tylko kryteria określone polskimi przepisami prawnymi, ale również wymogi kwalifikacyjne *World Marrow Donor Association* [12].

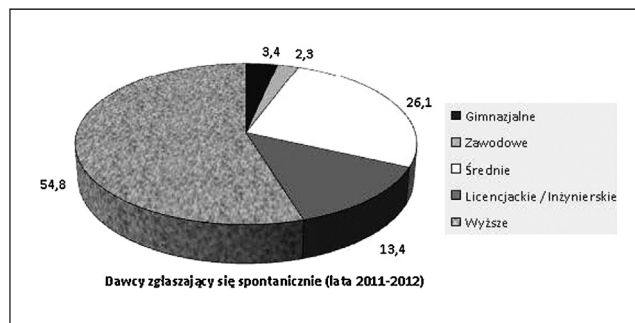
Do końca kwietnia 2013 r. w bazie danych ODS iHiT zarejestrowano około 13 500 potencjalnych dawców KKM. W ciągu 2 lat działalności ODS iHiT zrekrutował i wprowadził do bazy dane HLA 2845 osób, jednakże trzon Rejestru Dawców Szpiku prowadzonego przez ODS iHiT stanowią osoby zarejestrowane w latach 1999–2010, z których znaczną część pozyskały RCKiK z całego kraju. Taka struktura rejestru pociąga za sobą kilka problemów. Jednym z nich są trudności w nawiązaniu kontaktu z dawcami zarejestrowanymi przed laty, którzy zmienili miejsce zamieszkania i telefon, nie informując o tym ODS, lub związane z upływem czasu pogorszenie się stanu ich zdrowia, uniemożliwiające oddanie KKM. Kolejnym jest zapewnienie dawcy możliwości wykonania badań niezbędnych na etapie dotypowania lub typowania potwierdzającego najbliższe miejsca zamieszkania, do czego zobowiązuje ODS *Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie ośrodków dawców szpiku* [3].

Największy problem wiąże się jednak z tym, że większość kandydatów na dawców zarejestrowanych w bazie ODS iHiT nie ma oznaczonego HLA w locus DRB1. Rutynowe badanie DRB1 w chwili rejestracji dawcy wprowadzono w iHiT w roku 2009, natomiast osoby zgłaszające się do Rejestru PL2 w latach 1999–2008 rejestrowano po wykonaniu oznaczeń w klasie 1 w zakresie loci A, B oraz C i tylko u niektórych z nich, w miarę posiadanych środków, rozszerzono w latach 2003–2008 zapis HLA o wynik antygenów z locus DRB1. Taka sytuacja powoduje, że rejestr ODS iHiT jest praktycznie martwy. Po przeprowadzeniu analizy zleceń z „Poltransplantu” na uruchomienie dodatkowych procedur, okazało się, że ośrodki doborowe biorą pod uwagę praktycznie tylko potencjalnych dawców mających wynik DRB1 i tylko wyjątkowo rzadka kombinacja antygenów układu HLA powoduje, że decydują się na dotypowanie w zakresie locus DRB1.

W latach 2011–2012 rozpoczęto procedurę dotypowania i/lub typowania potwierdzającego jedynie u 55 dawców z bazy ODS iHiT, przy czym aż 52 z nich miało oznaczone antygeny DRB1. Niska liczba uruchamianych procedur doborowych przekłada się na znikomą ilość pobrań KKM. W ciągu ostatnich 4 lat pobrano materiał transplantacyjny od 2 dawców z ODS iHiT (0,15%o wszystkich obecnie dostępnych), podczas gdy w tym samym okresie KKM oddało 456 dawców z ODS Fundacji DKMS (1,42%o wszystkich obecnie zarejestrowanych).

Z takim samym problemem boryka się ODS Fundacji Urszuli Jaworskiej, dysponujący równie „starym” rejestrem jak iHiT. Rozwiązanie tej sytuacji wymaga znacznych nakładów finansowych, wiąże się bowiem nie tylko z wykonaniem brakujących badań, ale i z czasochłonnym nawiązaniem kontaktu z każdym kandydatem na dawcę, u którego należy oznaczyć DRB1, w celu potwierdzenia jego dostępności.

Prezentując doświadczenia własne, warto przytoczyć wyniki badania przeprowadzonego w okresie od kwietnia 2011 do listopada 2012, które dotyczyło grupy 359 osób. Osoby te z własnej inicjatywy zgłosiły się do ODS iHiT z zamiarem oddania w przyszłości KKM. Spośród tych kandydatów 13 (3,6%) zostało zdyskwalifikowanych z powodów zdrowotnych.

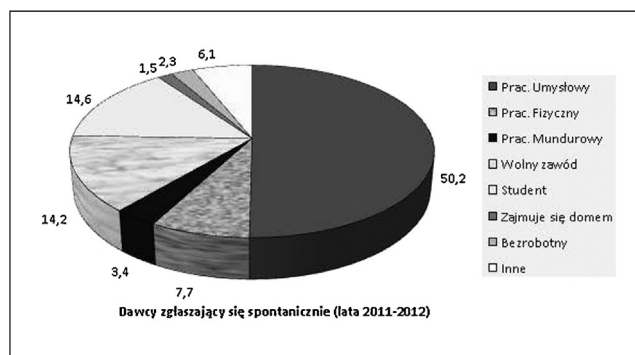


Ryc. 2 – Struktura wykształcenia kandydatów na dawców ODS iHiT (%)

Fig. 2 – The educational structure of donor candidates ODS iHiT (%)

Najczęstszymi przyczynami dyskwalifikacji było przebycie wirusowego zapalenia wątroby oraz niedoczynność tarczycy. Ponadto stwierdzano pojedyncze przypadki gruźlicy, przyśladki, zaburzeń hormonalnych kory nadnerczy, celiakii, astmy i łuszczycy.

Na podstawie ankiety wypełnionej dobrowolnie przez 268 kandydatów na dawców oceniono również ich wiek, płeć, stan cywilny, miejsce zamieszkania, wykształcenie oraz status zawodowy. Wśród ankietowanych znalazło się 59,0% kobiet i 41,0% mężczyzn, przeważały wśród nich osoby młode, lecz dojrzałe, między 25. a 40. rokiem życia. Większość wypełniających ankietę stanowiły osoby stanu wolnego (61,3%), zaś zamężnych lub żonatych było tylko 38,7%. Pomimo że rejestracja odbywała się wyłącznie w Warszawie, aż 11,1% ankietowanych jako miejsce swojego zamieszkania wskazało wieś, pozostałych 88,9% to mieszkańcy różnych miast, nie tylko Warszawy. Blisko 80% to pracownicy umysłowi, studenci oraz osoby wykonujące wolny zawód (Ryc. 2), przy czym ponad połowa z nich to ludzie z wyższym wykształceniem (Ryc. 3). Z całą pewnością ma to ścisły związek z lokalizacją naszego ODS, gdyż zgłaszali się do nas głównie mieszkańcy Warszawy, dużego ośrodka akademickiego i miasta oferującego wiele stanowisk pracy dla osób dobrze wykształconych.



Ryc. 3 – Struktura zawodowa kandydatów na dawców ODS iHiT (%)

Fig. 3 – The professional structure of donor candidates ODS iHiT (%)

Czynnik płci osób zgłaszających wolę oddania szpiku niespokrewnionemu biorcy kształtuje się odmiennie w różnych środowiskach: niektóre Rejestry Dawców Szpiku odnotowują przewagę kobiet [13, 14], w innych natomiast nie stwierdzano znaczących różnic pomiędzy płcią potencjalnych dawców [15]. Doniesienia z innych ośrodków zajmujących się rekrutacją potencjalnych dawców szpiku potwierdzają, że chęć oddania KKM częściej przejawiają studenci i osoby z wyższym wykształceniem [13, 14]. Zapewne związane jest to z różnym poziomem wiedzy na temat roli i możliwości współczesnej transplantologii. Należy wobec tego dbać o powszechną edukację społeczną i prowadzić jak najszerzą kampanię przekazującą informacje o znaczeniu transplantacji KKM oraz honorowego dawstwa szpiku.

Wkład autorów/Authors' contributions

Według kolejności.

Konflikt interesu/Conflict of interest

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support

Nie występuje.

Etyka/Ethics

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

PIŚMIENNICTWO / REFERENCES

- [1] Ustawa z dnia 1 lipca 2005 r., o pobieraniu, przechowywaniu i przeszczepianiu komórek, tkanek i narządów. Dz. U. 2005.169.1411 z późniejszymi zmianami.
- [2] Dyrektywa Parlamentu Europejskiego i Rady 2004/23/WE z dnia 31 marca 2004 r. w sprawie ustalenia norm jakości i bezpiecznego oddawania, pobierania, testowania, przetwarzania, konserwowania, przechowywania i dystrybucji tkanek i komórek ludzkich. Dz. Urz. WE L 102 z 07.04.2004, str. 48.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 marca 2010 r., w sprawie ośrodków dawców szpiku. Dz. U. 2010.54.330.
- [4] Ustawa z dnia 29 sierpnia 1997 r., o ochronie danych osobowych. Dz. U. 1997.133.833. z późniejszymi zmianami.
- [5] Strona internetowa Fundacji DKMS Baza Dawców Komórek Macierzystych Polska - <http://www.dkms.pl>, kwiecień 2013.
- [6] Rozporządzenie MZ z 25 kwietnia 2006 r. w sprawie prowadzenia centralnego rejestru niespokrewnionych dawców szpiku i krwi pępowinowej Dz. U. 2006.79.557.
- [7] Zarządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 lipca 2010 r. w sprawie Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego do Spraw Transplantacji „Poltransplant”. Dz. U. 2010.9.58.
- [8] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 4 grudnia 2009 r. w sprawie szczegółowych warunków pobierania, przechowywania i przeszczepiania komórek, tkanek i narządów. Dz. U. 2009.213.1656.
- [9] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2010 r. w sprawie wywozu z terytorium Rzeczypospolitej Polskiej i przywozu na to terytorium ludzkich komórek, tkanek i narządów. Dz. U. 2010.75.485.
- [10] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2006 r., w sprawie wymagań dla kandydatów na dawcę komórek, tkanek lub narządów. Dz. U. 2006.79.556.
- [11] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2006 r., w sprawie rodzaju i zakresu badań żywych dawców narządu wykonywanych w ramach monitorowania ich stanu zdrowia. Dz. U. 2006.83.579.
- [12] Sacchi N, Costeas P, Hartwell L, et al. Haematopoietic stem cell donor registries: World Marrow Donor Association recommendations for evaluation of donor health. *Bone Marrow Transplantation* 2008;42:9-14.
- [13] Galanis PA, Sparos LD, Katostaras T, et al. Factors that influence Greeks' decision to Register as Potential Bone Marrow Donors. *Transplantation Proceedings* 2008;40: 1271-1274.
- [14] Onitilo AA, Lin YH, Okonofua EC, et al. Race, education and knowledge of Bone Marrow Registry: Indicators of willingness to donate bone marrow among African Americans and Caucasians. *Transplantation Proceedings* 2004;36:3212-3219.
- [15] McCullough J, Rogers G, Dahl R, et al. Development and operation of a program to obtain volunteer bone marrow donors unrelated to the patient. *Transfusion* 1986;26: 315-321.