proLékaře.cz | 5.11.2026

Optimální proces vyhledávání dospělého nepříbuzného dárce krvetvorných buněk. Doporučení transplantační sekce české hematologické společnosti

Jindra P[1, 2], Sedláček P[3], Žák P[4]

[1]Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň & Český Národní Registr Dárců Dřeně, Plzeň,
[2]Biomedicínské centrum, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova v Praze, Plzeň
[3]Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol, Praha,
[4]IV. interní hematologická klinika, FN Hradec Králové

Transfuze Hematol. dnes, 20, 2014, No. 1, p. 6–12

SOUHRN

Alogenní transplantace krvetvorných buněk (TKB) od dospělého nepříbuzného dárce je v současnosti standardní a v mnoha případech jedinou kurativní možností léčby celé řady hematologických maligních i nemaligních onemocnění. V ČR se týká přibližně 70–80 % pacientů indikovaných k alogenní TKB, kteří nemají dárce v rodině. Požadavky na vyhledávání nepříbuzného dárce pro TKB v poslední dekádě výrazně stoupají a je pravděpodobné, že podobný trend bude dále pokračovat. Delší doba od diagnózy k transplantaci se ukazuje jako významný negativní faktor ovlivňující výsledek nepříbuzenské TKB a zdlouhavé vyhledávání nepříbuzného dárce je jedním ze zásadních důvodů případné prodlevy v provedení TKB. Práce definuje a analyzuje všechny zásadní příčiny prodlužující provedení nepříbuzenské TKB. Současně se snaží stanovit doporučení, která by umožnila transplantačním centrům tyto faktory eliminovat či minimalizovat. Na základě těchto doporučení by měl být proces vyhledávání nepříbuzného dárce optimalizován jak po stránce medicínské, tak po stránce ekonomické, což je důležité pro plátce zdravotní péče. Uvedená doporučení vychází především ze současné mezinárodní praxe a doporučení WMDA (Světové asociace dárců dřeně), přičemž přihlíží k současné praxi a specifikům transplantačního programu v ČR.

KLÍČOVÁ SLOVA

transplantace, nepříbuzenské, registr dárců, HLA typizace

SUMMARY

Jindra P, Sedláček P, Žák P

Optimal process for searching for adult unrelated volunteer donors in unrelated donor registries

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) from unrelated adult donors is currently the standard and in many cases the only curative treatment option for a wide range of malignant and non-malignant haematological diseases. In the Czech Republic, it involves approximately 70–80% of patients indicated for allogeneic HSCT who do not have a related donor. The demand for unrelated donors has risen over the last decade and it is likely that a similar trend will continue. Longer time from diagnosis to transplantation appears to be a significant adverse negative factor affecting the outcome of unrelated HSCT. The provision of unrelated donors has been identified as a key source of delay. The article defines and analyses all the major causes that delay unrelated HSCT. It also aims to establish recommendations how to eliminate or minimize these factors. On the basis of these recommendations, the unrelated donor search process should be optimized both in medical and economic terms. The recommendations are based primarily on current international practice and recommendations of the WMDA (World Marrow Donor Association) and also take into account current practices and specificities of the transplant program in our country.

KEY WORDS

transplantation, unrelated, donor registries, HLA typing

proLékaře.cz | 5.11.2026

ÚVOD

Transplantace krvetvorných buněk (TKB) od nepříbuzného dárce či s pupečníkovou krví od nepříbuzného dárce je v současnosti standardní možností léčby celé řady hematologických maligních i nemaligních onemocnění (1). Protože pouze 20–30 % nemocných má HLA shodného a k odběru krvetvorných buněk vhodného dárce v rodině, pro zbylé nemocné – čili minimálně 70 % z nich – je potřeba nalézt tzv. alternativního dárce. Mezi alternativní dárce řadíme nepříbuzné dobrovolné dárce, haploidentické příbuzné dárce a pupečníkovou krev od nepříbuzného dárce z bank pupečníkových krví. Přestože se haploidentické příbuzenské transplantace či transplantace pupečníkové krve postupně dostávají do běžné klinické praxe, v současnosti je pouze transplantace s dobře shodným nepříbuzným dospělým dárcem (dále MUD = matched unrelated donor) považována za standardní postup pro pacienty bez shodného dárce v rodině. Pro výše zmíněný typ nemocí se jedná o prověřenou a často jedinou kurativní léčbu. To platí především v podmínkách ČR, kdy optimálně shodného dárce (tedy dárce s HLA shodou 9–10/10) je možné nalézt až pro 90 % dospělých nemocných (vlastní nepublikovaná pozorování). Tato úspěšnost je dána 2 hlavními faktory:

1) stále rostoucím počtem nepříbuzných dárců, kdy databáze BMDW (Bone Marrow Donors Worldwide) v současnosti obsahuje více než 23 milionů dárců v 71 registrech nepříbuzných dobrovolných dárců (2).
2) homogennost populace ČR z hlediska HLA diverzity (z 90 % tzv. kavkazoidní původ podobně jako většina dárců BMDW) což usnadňuje rychlé nalezení MUD (3).

Přes tyto příznivé vstupní předpoklady je u poměrně vysokého podílu pacientů bez dárce v rodině a indikovaných k TKB tato transplantace z nejrůznějších důvodů neprovedena. A je zřejmé, že s ohledem na rostoucí etnickou pestrost společnosti v ČR (nárůst menšin, smíšené sňatky), bude podíl pacientů s rychlou identifikací nepříbuzného dárce spíše klesat. Tento trend lze již pozorovat u dětí indikovaných k transplantaci (prof. P. Sedláček, osobní sdělení). Neprovedení transplantace má kromě jasných medicínských dopadů i negativní dopady ekonomické. Samotné vyhledávání nepříbuzného dárce je nákladný proces placený z prostředků veřejného zdravotního pojištění, a pokud není jeho výsledkem úspěšné nalezení dárce a provedení TKB, pak jde o prostředky vynaložené zbytečně a neúčelně. Cílem následujícího textu je (1) definovat hlavní příčiny negativně ovlivňující proceduru nalezení MUD a způsobující neprovedení TKB u indikovaných pacientů a (2) formulovat doporučení Transplantační sekce České hematologické společnosti k optimalizaci procesu vyhledávání MUD a to jak po stránce medicínské, tak po stránce ekonomické efektivity. Text si neklade za cíl přinést vyčerpávající souhrn všech literárních údajů analyzující nejrůznější aspekty vyhledávání MUD u jednotlivých skupin pacientů a diagnóz. Jeho snahou je spíše definovat základní a obecně platné minimální požadavky na průběh procesu vyhledávání nepříbuzných dárců tak, aby doporučení mohlo být východiskem jak pro transplantační pracoviště, tak pro poskytovatele zdravotní péče. Problematika je tím aktuálnější, že dle mezinárodních i národních dat počet nepříbuzenských TKB každý rok roste a tento trend lze předpokládat i v dalších letech. V roce 2012 bylo dle výroční zprávy WMDA (World Marrow Donors Association) provedeno více než 15 000 transplantací s dobrovolným nepříbuzným dárcem (4) a Národní program dárcovství dřeně (NMDP) v USA předpokládá zdvojnásobení počtu nepříbuzenských TKB do konce dekády (5).

I. Procedura vyhledávání, registry nepříbuzných dobrovolných dárců

Pro pacienta bez dárce v rodině je MUD vyhledáván v registrech nepříbuzných dárců krvetvorných buněk (dále jen „Registr“). Registr je v podstatě jakousi databází zdravých dobrovolných dárců krvetvorných buněk – plnoletých občanů, kteří jsou v případě potřeby ochotni a připraveni darovat krvetvorné buňky pacientovi bez dárce v rodině. Tato databáze je anonymizovaná a hlavním údajem kromě tzv. kódu dárce jsou více či méně podrobná data HLA antigenů (alel) daného dárce. Tato data jsou pak základem pro vyhledávání potenciálně shodného dárce pro daného pacienta. V případě identifikování dárce s potenciální shodou v těchto HLA antigenech (alelách) je provedeno podrobnější vyšetření buď z nového vzorku (verifikační typizace, dále VT), či z uschované DNA. Pokud je HLA shoda potvrzená, pak (velmi zjednodušeně řečeno) je možné pokračovat a provést nepříbuzenskou TKB. Vzhledem k ohromné diverzitě HLA systému musí být pool dárců dostatečně velký a stran kompozice HLA fenotypů dostatečně „pestrý“ tak, aby bylo možno pro co nejvíce pacientů nalézt včas kompatibilního dárce. I proto jsou databáze prakticky všech Registrů vzájemně propojené a dostupné prostřednictvím organizací BMDW a EMDIS (European Marrow Donors Information System). Takto lze virtuálně provést vyhledávání případného nepříbuzného dárce v jakémkoliv Registru pro jakéhokoliv pacienta (např. pro českého pacienta obratem lze získat přehled o všech potenciálních dárcích nejen v ČR, ale i v ostatních světových Registrech). V současnosti je prostřed-

proLékaře.cz | 5.11.2026

nictvím BMDW k dispozici více než 23 000 000 dárců v 73 Registrech (viz www.bmdw.org).

Lze-li stručně shrnout, pak cílem Registru je zajistit dárce krvetvorných buněk potřebnému pacientovi bez dárce v rodině a to za současného splnění těchto požadavků:

1) co nejrychlejší nalezení,
2) maximální imunogenetická shoda (HLA kompatibilita),
3) únosnost dárce k odběru.

Pro výsledek TKB jsou všechny 3 uvedené podmínky zásadní, neboť dosavadní zkušenosti jednoznačně prokazují výrazný příznivý vliv, pokud je TKB provedena co nejrychleji, je-li maximální HLA shoda a je-li dárce mladý (optimálně < 35 let) (6). Je logické, že nejlépe tento úkol splní Registry disponující velkým počtem dárců s nízkým mediánem věku. Pro rychlost celého procesu je pak samozřejmě zásadní výhodou, když je možné dárce nalézt v „národním" Registru (tj. v zemi pacienta), což je navíc i výrazně levnější. Pro ilustraci, odběr krvetvorných buněk dárce ze SRN (zde je zahraniční dárce pro českého pacienta nalezen nejčastěji) vychází minimálně na 15 000 € a k tomu samozřejmě nepočítáme další náklady spojené s kurýrem dovážejícím krvetvorné buňky apod.

II. Faktory ovlivňující výsledek nepříbuzenské TKB

Výsledek nepříbuzenské TKB je ovlivněn celou řadou faktorů na straně pacienta a dárce. Část z nich (především na straně příjemce) je daná biologicky (např. věk pacienta, komorbidity v době diagnózy, typ základního onemocnění apod.), nemůžeme je tudíž ovlivnit a nebudou v tomto sdělení podrobněji rozebírány. Pro medicínskou i ekonomickou optimalizaci výsledku celé procedury TKB jsou zásadními ty faktory, které (alespoň částečně) ovlivnit můžeme. Hlavními dvěma faktory je HLA shoda dárce/příjemce a včasnost jeho nalezení s následným provedením TKB.

HLA shoda

Identifikace dárce s genetickou shodou (HLA kompatibilitou) v klíčových HLA genech je nejdůležitější podmínkou úspěšné nepříbuzenské TKB. V transplantační praxi center ČR je v současnosti za optimálního považován dárce alelicky shodný v genech HLA-A, -B, -C, -DRB1 a -DQB1 (takzvaná shoda 10/10). Každá neshoda v těchto genech má negativní vliv na přežití po TKB, protože má přímý vliv na transplantační mortalitu, přihojení štěpu (engraftment) a reakci štěpu proti hostiteli (GVHD) (7–9). Obecně lze říci, že izolovaná neshoda v každém ze zmíněných HLA genů zvyšuje mortalitu o přibližně 10 % a vícečetné neshody mají dokonce synergický negativní vliv (8, 9). Efekt neshody je nicméně významně ovlivněn stadiem základního onemocnění, protože u vysoce rizikových nemocných je v důsledku akcentované reakce štěpu proti leukemii (GVL = graft versus leukemia) mnohem méně významný či dokonce zanedbatelný, takže obecně je za akceptovatelného považován jakýkoliv dárce se shodou 9–10/10 (tedy i s 1 izolovanou neshodou ve zmíněných HLA genech). Podrobnější rozbor by byl nad rámec tohoto sdělení a je shrnut autorem jinde (10).

Včasnost provedení TKB, vliv stadia nemoci

Rychlost nalezení nepříbuzného dárce a neprodlené provedení TKB jsou takřka stejně důležité jako stupeň shody. Nezanedbatelná část pacientů indikovaných k TKB bohužel k transplantaci vůbec nedospěje, protože HLA kompatibilní dárce prostě není k dispozici (není nalezen) nebo zdravotní stav pacienta (komplikace léčby, progrese malignity) transplantaci neumožní. Tomuto se nikdy nevyhneme, nicméně existuje nemalá část pacientů, kdy pozdní provedení či vůbec neprovedení TKB není způsobeno rychlou progresí malignity, ale primárně prodlením v předtransplantační fázi – tedy v období kdy je vyhledávání nepříbuzného dárce iniciováno a prováděno. Craddock a kol. ve studii 168 pacientů s refrakterní AML zjistili, že doba od diagnózy k transplantaci < 4 měsíce signifikantně koreluje s lepším přežitím (11). Podobně Frassoni a kol. na souboru 427 nemocných s AML v 1. kompletní remisi pozorovali, že pacienti čekající na provedení transplantace > 93 dnů mají vyšší transplantační mortalitu (12). Nepřímo tato data potvrdil i Heemskerk a kol., kteří ve studii 548 nemocných se zahájeným vyhledáváním MUD zjistili, že až 30 % z nich se v průběhu vyhledávání nepříbuzného dárce stává medicínsky neúnosnými k provedení TKB (13).

Je zjevné a logické, že oba výše zmíněné faktory – tedy přítomnost a rychlá identifikace HLA kompatibilního dárce úzce souvisí s rychlostí provedení TKB a *de facto* určují strategii celého procesu vyhledávání nepříbuzného dárce.

Věk a pohlaví dárce

Vliv věku a pohlaví dárce na výsledek nepříbuzenské TKB se již dlouho diskutuje, protože spolu s HLA genotypem jsou to jediné 2 parametry dárců dostupné hned při úvodním výběru. Dosavadní data nepřinášejí jednoznačný konsenzus. Kollman a kol. doložili příznivý efekt mladšího věku dárce na výsledek TKB, kdy pětileté přežití s dárcem < 30 let bylo 33 %, zatímco s dárcem > 45 let pouze 25 % (p = 0,0002) (14). Zjistil též, že dárci ženského pohlaví s vícečetným těhotenstvím

proLékaře.cz | 5.11.2026

znamenají větší riziko chronické reakce štěpu proti hostiteli (14). Na druhé straně zmíněná data nebyla jinými studiemi jednoznačně potvrzena (7–9). Z čistě praktických důvodů je však logické, že při existenci více předběžně shodných dárců, je výhodnější preferovat mladší mužské dárce. Jsou přirozeně zdravější než starší dárci a je menší riziko velkého hmotnostního nepoměru dárce/příjemce, který může hrozit u dárce ženského pohlaví a mužského příjemce.

III. Jednotlivé organizační kroky vyhledávání nepříbuzného dárce a jejich riziková místa

Můžeme shrnout, že zkrácení času do nalezení HLA kompatibilního nepříbuzného dárce a neprodlené provedení TKB je jednoduchou a účinnou možností jak zlepšit její výsledky. Toto je však v reálné klinické praxi někdy obtížné jednoduše splnit, protože provedení nepříbuzenské TKB je komplikovaný, časově i organizačně náročný proces, na němž se kromě transplantačního centra pacienta (příjemce) podílí řada dalších subjektů, často z různých zemí i kontinentů. Zahrnuje: (a) aktivaci potenciálních, HLA kompatibilních dárců – žádost o vzorek k verifikační typizaci, (b) jejich „fyzické" nalezení Registrem s odběrem vzorku, (c) HLA typizaci těchto dárců, (d) výběr dárce transplantačním centrem a finálně (e) stanovení data a typu odběru krvetvorných buněk s předtransplantačním vyšetřením dárce (tzv. work-up). Celý tento proces obvykle trvá minimálně 2–3 měsíce, což je nutné vzít v potaz při plánování TKB u pacienta s malignitou. Pokusíme se shrnout hlavní faktory potenciálně kompromitující včasné nalezení vhodného MUD a provedení TKB s tímto dárcem.

Včasná identifikace a referování pacienta indikovaného k TKB a bez dostupného dárce v rodině

Pacient s onemocněním potenciálně indikovaným k TKB a s možným rychlým fatálním průběhem by měl mít neprodleně vyšetřenou úzkou rodinu a stanovenou dostupnost dárce v rodině. Týká se to především pacientů s akutní leukemií či těžkou aplastickou anémií. Komplikované rodinné vztahy, nedostupnost sourozence či jeho pozdní vyhodnocení neúnosnosti k odběru krvetvorných buněk často způsobují velké prodlení v iniciaci vyhledávání MUD (6).

Podrobná HLA typizace pacienta

Jestliže pro stanovení HLA shodného dárce v určitých případech stačí vyšetření pouze nízkým rozlišením v HLA-A, -B, DR genech (lze-li segregovat haplotypy), pak pro zahájení vyhledávání MUD v Registrech je nutná kompletní typizace vysokým rozlišením v HLA-A, -B, -C, -DR, -DQ genech (důvody viz výše), přičemž zlatým standardem je přímá sekvenace těchto genů (10). Nedostatečná typizace pacienta neumožní efektivní výběr potenciálních nepříbuzných dárců.

Vlastní vyhledávání nepříbuzného dárce – strategie, výběr potenciálně shodných dárců k verifikační/podrobnější typizaci

Na základě podrobného HLA genotypu pacienta je stanovena optimální strategie vyhledávání MUD. Současně je definována jednak šance na jeho nalezení, a jednak předpokládaná doba (rychlost) jeho nalezení. Tato informace je pro transplantační centrum (dále TC) velmi důležitá, neboť umožní optimalizovat péči o pacienta do transplantace, případně zvolit zcela alternativní (netransplantační) strategii. S ohledem na komplexnost problematiky HLA kompatibility by měl strategii vyhledávání MUD zásadně určovat odborník (či tým) s erudicí a zkušeností v oblasti HLA a imunogenetiky TKB. Úzká a průběžná spolupráce TC s tímto odborníkem je samozřejmě nezbytná a zásadní.

Strategie výběru dárců k verifikační/podrobnější typizaci je determinována (1) HLA genotypem pacienta (frekvence haplotypů a vazebná nerovnováha HLA genů), (2) počtem potenciálních dárců v Registrech a stupněm jejich typizace a v neposlední řadě také (3) stavem nemoci, tedy urgentností nalezení dárce. První 2 faktory spolu úzce souvisí – je logické, že pacient s frekventním HLA genotypem s typickými asociacemi mezi geny má obvykle množství předběžně shodných a již dobře vyšetřených dárců. HLA genotyp dárce určuje i pravděpodobnost neshody po podrobnější, verifikační typizaci vybraného dárce. Zatímco u běžných kavkazoidních fenotypů je riziko poměrně malé (< 20 %), u pacientů z etnických minorit, se vzácnými alelami, asociacemi mezi HLA geny či s rekombinací HLA genů je riziko nově zjištěných neshod několikanásobně vyšší (15). Definovat skupinu těchto pacientů pomáhají takzvané prediktivní algoritmy, které u jednotlivých potenciálně shodných dárců stanoví pravděpodobnost shody i po následné verifikační/podrobné typizaci. Nejdokonalejší a nejužitečnější jsou v tomto směru tzv. Haplogic® vyvinutý americkým registrem NMDP (National Marrow Donor Program) (16) a OptiMatch® vyvinutý Registrem v SRN (17). U pacientů s předpokládaným obtížným hledáním dárce je vhodné rovnou žádat o verifikační typizaci („aktivovat") více dárců. Pokud je TKB pro pacienta jedinou terapeutickou možností (vysoce rizikové, pokročilé malignity) pak doporučujeme u těchto pacientů současně zažádat nejen o potenciálně shodné dárce, ale rovnou i o dárce sice s 1, „kalkulovanou" HLA neshodou, ale s velkou šancí shody v ostatních HLA genech (9/10 dárce) (18). Pro paci-

proLékaře.cz | 5.11.2026

enty s rizikovým pokročilým onemocněním a urgentní potřebou TKB je bez ohledu na HLA genotyp též vhodné žádat rovnou o více dárců tak, aby byl případný shodný a dostupný MUD nalezen bez prodlení (18).

Při výběru dárců k verifikační typizaci je samozřejmě primárním hlediskem HLA kompatibilita. Je-li však k dispozici větší počet potenciálně HLA shodných dárců (což bývá pro většinu pacientů v ČR), pak je třeba zohlednit i tzv. non-HLA faktory – věk, pohlaví, případně i krevní skupinu či CMV status dárce, jsou-li k dispozici.

Stejně důležité je však i hledisko geografické. Primárně preferujeme dárce z českých registrů (ČNRDD v Plzni a CSCR IKEM), na druhém místě jsou Registry evropské (především SRN). To má význam jak organizačně logistický (rychlejší dostupnost dárce, v případě odběru pak kratší doba od odběru do podání), tak i finanční (dárci z českých Registrů jsou levnější než z evropských či zaoceánských Registrů, levnější a jednodušší transport...).

Dostupnost dárce pro verifikační a podrobnou typizaci

Jakmile je potenciálně shodný dárce na výpisu z Registru identifikován, pak TC na základě výběru dle předchozího odstavce žádá u vybraných dárců tzv. verifikační typizaci (VT). Touto typizací se doplní podrobný HLA genotyp, současně se ověří reálná dostupnost dárce a stav tzv. infekčních markerů (CMV status, hepatitis, HIV). Je to krok, při kterém vzniká nezanedbatelné zdržení celého procesu. Registr často není schopný dárce kontaktovat (dárce se přestěhoval či nereaguje), případně se ukáže, že dárce již není ochotný darovat nebo má zdravotní kontraindikace darování. Nedostupnost dárce při žádosti o VT je poměrně závažným problémem. V NMDP registru v USA zaznamenali během roku až 46 % nedostupných či omezeně dostupných dárců (19). Anglický Registr udává ve stejném roce podíl nedostupných dárců 27 % (6). Nutno tedy počítat s tím, že přibližně každý 3. dárce pozvaný k VT bude nedostupný.

HLA neshody dárců vybraných k verifikační/podrobné typizaci

Neshoda dárců po podrobnější typizaci byla již rozebírána v textu výše. Závisí zásadně na HLA genotypu pacienta a odhadnout riziko neshody po VT nám mohou již výše zmíněné prediktivní algoritmy (15–17). Obecně lze zhruba říci, že v české populaci se u přibližně 20–30 % aktivovaných dárců po VT ukáže neakceptabilní HLA neshoda (vlastní nepublikovaná pozorování). Díky stále podrobnější vstupní typizaci dárců v Registrech je potěšující, že toto číslo v posledních letech zřetelně klesá a tento trend lze očekávat i v příštích letech.

Nevhodnost vybraného dárce k odběru při jeho předodběrovém vyšetření (tzv. work-up)

Pro odběr zdravého nepříbuzného dárce existují ve všech státech přísné regulace, které slouží primárně k ochraně zdraví dárce, ale i k ochraně zdraví příjemce. Vzhledem k dobrovolnému charakteru darování krvetvorných buněk jsou Registry a odběrová centra morálně zavázány zásadně nevystavovat dárce jakémukoliv – byť i jen teoretickému – zdravotnímu riziku, kterému se lze vyhnout. Proto je při hodnocení způsobilosti dárce k odběru krvetvorných buněk (ať již z kostní dřeně či periferní krve) ve všech hraničních případech striktně uplatňována politika tzv. „nulové“ tolerance. Prakticky to znamená, že při jakémkoliv podezření na zvýšeném riziko ohrožení zdraví dárce při odběru je odběr kontraindikován. Celosvětová data udávají, že cca 10 % dárců se v době předodběrového vyšetření ukáže být kontraindikovanými k odběru ať již z důvodů zdravotního rizika pro dárce (většinou), či pro pacienta (20). U části dárců je sice možno odběr provést, nicméně ale jiného typu než je preference TC (například TC požaduje periferní krvetvorné buňky a dárce má kontraindikace aplikace G-CSF apod.) I z těchto důvodů je vždy doporučováno, aby TC při finálním plánovaní TKB mělo kromě vybraného dárce k dispozici i srovnatelného dárce v záloze (tzv. back-up dárce).

Faktorů kompromitujících včasné nalezení MUD a provedení TKB je samozřejmě mnohem více, nicméně výše zmíněné představují ty klíčové, stojící za > 90 % případů neprovedené či pozdě provedené nepříbuzenské TKB.

IV. Důsledky pro proces vyhledávání nepříbuzných dárců

Shrneme-li výše zmíněná rizika pak je evidentní, že:
- přibližně 1/3 vybraných dárců je nedostupná pro VT
- z dostupných se další 1/3 ukáže být neshodná po podrobnější typizaci
- ze zbylých HLA kompatibilních dárců vybraných k odběru se cca 1/10 ukáže být k finálně odběru nevhodná.

Pro optimální provedení nepříbuzenské TKB je nutné s tímto kalkulovat a rozhodně tudíž nelze postupovat způsobem, že se aktivuje (požádá o VT) pouze 1 dárce a teprve dle jeho dostupnosti či podle výsledku podrobné typizace se případně zažádá o dalšího dárce. Tento postup by ve svém výsledku celý proces prodražil, neboť velká část pacientů by se TKB vůbec nedožila nebo by byla provedena pozdě, v pokročilém stadiu nemoci a tudíž i s horšími výsledky. Proto je obecně uplatňovanou

proLékaře.cz | 5.11.2026

strategií vyšetřovat (aktivovat) rovnou více dárců tak, aby i při výše definovaných komplikacích procesu byl co nejdříve nalezen nejen optimálně shodný dárce, ale v ideálním případě současně i druhý, srovnatelně akceptabilní dárce v záloze („back-up“). Standardem bývá obvykle aktivovat současně v průměru 4–6 dárců (3–6), samozřejmě v závislosti na HLA genotypu pacienta a urgentnosti transplantace.

V. Souhrn doporučení Transplantační sekce ČHS pro vyhledávání nepříbuzného dárce krvetvorných buněk

Pro optimalizaci procesu vyhledávání nepříbuzného dárce a tudíž k minimalizaci zmíněných faktorů způsobujících prodlení v nalezení MUD se všemi negativními důsledky na výsledek nepříbuzenské TKB doporučujeme dodržování následujících zásad a postupů:

1. **U každého potenciálního kandidáta nepříbuzenské TKB včas provést vyšetření úzké rodiny a co nejpodrobnější typizaci nemocného tak, aby při absenci dárce v rodině bylo možno neprodleně zahájit nepříbuzenské vyhledávání.**
2. **Podrobná HLA typizace pacienta jakož i typizace potenciálních nepříbuzných dárců by měla být prováděna výhradně v EFI akreditované laboratoři.**
3. **Vyhledávání nepříbuzného dárce nutno zahájit co nejdříve v průběhu nemoci, nutno kalkulovat s cca 2–3měsíční dobou provedení nepříbuzenské TKB.**
4. **Proces vyhledávání by měl být veden experty v oblasti HLA a imunogenetiky transplantací, případně by s nimi měl být alespoň úzce a průběžně konzultován. Tito experti by měli stanovit strategii vyhledávání a současně informovat TC o pravděpodobnosti a rychlosti nalezení MUD.**
5. **Vyhledávání by mělo být zahajováno vždy současnou aktivací více dárců – obvykle 3–6 v závislosti na HLA genotypu a urgentnosti transplantace. Při zjevně problematické dostupnosti plně shodných (10/10) dárců by měli být paralelně aktivováni i dárci s 1 kalkulovanou neshodou a s minimálním rizikem neshody v ostatních HLA lokusech (9/10 dárci).**
6. **Je-li to z medicínské stránky možné, pak z logistických i ekonomických důvodů by měli být vždy preferováni dárci z českých Registrů.**
7. **Vyhledávání by mělo být vedeno tak, aby při definitivním výběru dárce byl k dispozici jeden záložní dárce se srovnatelnými parametry s dárcem primárním (tzv. back-up donor). I proto je nutné vyhledávání zahajovat aktivací více dárců (viz bod 5 výše).**
8. **Proces vyhledávání a odběru nepříbuzného dárce vyžaduje úzkou a průběžnou spolupráci mezi TC, HLA laboratoří vyšetřující dárce a Registrem zajišťujícím vyhledání dárce. Mezi těmito subjekty musí být etablována oboustranná komunikace s průběžnou aktualizací stavu pacienta na straně jedné a stavu vyhledávání dárců na straně druhé.**

Výše formulovaná doporučení je nutno vnímat jako obecně platné principy zajišťující efektivní nalezení nepříbuzného dárce a nikoliv jako rigidní pravidla. Je přirozené, že u každého nemocného vstupuje do procesu mnoho faktorů, které mohou jednotlivé kroky modifikovat a kdy je tudíž nutno postupovat zcela individuálně a mimo rámec uvedených doporučení. Věříme však, že výše uvedené shrnutí procesu a z něj vycházející doporučení pomohou všem zainteresovaným zdravotnickým subjektům (transplantační centra, Registry, laboratoře) optimalizovat proces vyhledávání nepříbuzného dárce, což by v konečném důsledku mělo být ekonomicky výhodné i pro plátce zdravotní péče.

Poděkování

Podporováno projektem ED2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj a následujícími granty: TA ČR TA01010342 a GACR NT/12454 – 5.

LITERATURA

1. Pasquini MC, Wang Z, Horowitz MM, Gale RP. 2010 report from the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR): current uses and outcomes of hematopoietic cell transplants for blood and bone marrow disorders. Clin Transpl 2010; 87-105.
2. Bone Marrow Donors Worldwide. Available at www.bmdw.org. (accessed on 1st December 2013).
3. Pidala J, Kim J, Schell M, et al. Race/ethnicity affects the probability of finding an HLA-A, -B, -C and -DRB1 allele-matched unrelated donor and likelihood of subsequent transplant utilization. Bone Marrow Transplant 2013; 48: 346-350.
4. World Marrow Donor Association. Available at www.worldmarrow.org (accessed on 1st July 2013).
5. Majhail NS, Murphy EA, Denzen EM, et al. The National Marrow Donor Program's Symposium on Hematopoietic Cell Transplantation in 2020: a health care resource and infrastructure assessment. Biol Blood Marrow Transplant 2012; 18: 172-182.
6. Lown RN, Shaw BE. Beating the odds: factors implicated in the speed and availability of unrelated haematopoietic cell donor provision. Bone Marrow Transplant 2013; 48: 210-219.
7. Petersdorf EW, Gooley T, Malkki M, Horowitz M, International Histocompatibility Working Group in Hematopoietic Cell Transplantation. Clinical significance of donor-recipient HLA matching on survival after myeloablative hematopoietic cell transplantation

proLékaře.cz | 5.11.2026

from unrelated donors. Tissue Antigens 2007; 69(Suppl 1): 25-30.
8. Lee SJ, Klein J, Haagenson M, et al. High resolution donor-recipient HLA matching contributes to the success of unrelated donor marrow transplantation. Blood 2007; 110(13): 4576-4583.
9. Woolfrey A, Klein JP, Haagenson M, et al. HLA-C antigen mismatch is associated with worse outcome in unrelated donor peripheral blood stem cell transplantation. Biol Blood Marrow Transplant 2011; 17(6): 885-892.
10. Jindra P. Praktický pohled na význam HLA shody pro transplantaci krvetvorných buněk od dospělých nepříbuzných dárců. Transfuze Hematol Dnes 2013; 19(2): 70-75.
11. Craddock C, Labopin M, Pillai S, et al. Factors predicting outcome after unrelated donor stem cell transplantation in primary refractory acute myeloid leukaemia. Leukemia 2011; 25: 808-813.
12. Frassoni F, Labopin M, Powles R, et al. Effect of centre on outcome of bone-marrow transplantation for acute myeloid leukaemia. Lancet 2000; 355: 1393-1398.
13. Heemskerk MB, van Walraven 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: 645–652.
14. Kollman C, Howe CW, Anasetti C, et al. Donor characteristics as risk factors in recipients after transplantation of bone marrow from unrelated donors: the effect of donor age. Blood 2001; 98: 2043-2051.
15. Tiercy JM, Nicoloso G, Passweg J, et al. The probability of identifying a 10/10 HLA allele-matched unrelated donor is highly predictable. Bone Marrow Transplant 2007; 40: 515-522.
16. Maiers M, Gragert L, Klitz W. High-resolution HLA alleles and haplotypes in the United States population. Hum Immunol 2007; 68: 779-788.
17. Schmidt AH, Baier D, Solloch UV, et al. Estimation of high-resolution HLA-A, -B, -C, -DRB1 allele and haplotype frequencies based on 8862 German stem cell donors and implications for strategic donor registry planning. Hum Immunol 2009; 70: 895-902.
18. Oudshoorn M, van Walraven SM, Bakker JNA, et al. Hematopoietic stem cell donor selection: The Europdonor experience. Hum Immunol 2006; 67: 405-412.
19. Abress L. Retention Strategies. Presented as an educational session at the WMDA Fall Meeting 2011 Available at: http://www.worldmarrow.org/fileadmin/Commit tees/EDUC/2011-EDUC/20111103-EDUC-Donor_Retention_NMDP.pdf (Accessed on 25th August 2013).
20. World Marrow Donor Association. Available at http://www.worldmarrow.org/fileadmin/Committees/QAWG/20130314-QAWG-MEMO-KPI_for_registries.pdf (accessed on 1st Aug 2013).

Doručeno do redakce: 22. 12. 2013
Přijato po recenzích: 22. 1. 2014

MUDr. Pavel Jindra, Ph.D.
Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
&
Český Národní Registr Dárců Dřeně
Na Roudné 123/212
301 00 Plzeň
e-mail: jindra@fnplzen.cz