

# Indikátory kvality Českého národního registru dárců dřeně za rok 2013 a srovnání s předchozími roky

Steinerová K<sup>1,2</sup>, Houdová L<sup>3</sup>, Jindra P<sup>1,2</sup>, Lysák D<sup>1</sup>, Pittrová H<sup>2</sup>, Navrátilová J<sup>1,2</sup>, Hrabětová M<sup>1</sup>, Vokurka S<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hematologicko-onkologické oddělení FN Plzeň

<sup>2</sup>Český Národní Registr Dárců Dřeně, Na Roudné 123/212, 301 00 Plzeň,

<sup>3</sup>NTIS – Nové technologie pro informační společnost, Fakulta aplikovaných věd, Západočeská univerzita v Plzni

*Transfúze Hematol. dnes, 20, 2014, No. 4, p. 136-140*

## SOUHRN

Registry nepříbuzných dárců celosvětově evidují k začátku roku 2014 přes 24 milionů dobrovolných dárců a počet odběrů krvetvorných buněk ročně přesahuje 16 000. K zajištění kvality vyhledávání nepříbuzného dárce definovala pracovní skupina při Světové asociaci dárců (WMDA) klíčové ukazatele kvality, které byly retrospektivně vyhodnoceny i v rámci Českého národního registru dárců dřeně (ČNRDD). Cílem práce bylo zhodnotit plnění jednotlivých ukazatelů kvality, provést další rozbor u těch, které neodpovídají stanoveným kritériím a porovnat výsledky s publikovanými daty. Z pěti analyzovaných indikátorů kvality byly za rok 2013 úspěšně splněny tři: podíl provedených rozšířených typizací do dvou týdnů od obdržení žádosti, podíl dárců dostupných při předodběrovém vyšetření a podíl vstupně chybných typizačních výsledků zjištěných při verifikační typizaci. Nebyly splněny dva indikátory kvality: podíl vzorků dostupných dárců při verifikační typizaci (79 % u ČNRDD oproti 80 % doporučených WMDA) a podíl vzorků zaslaných k verifikační typizaci do dvou týdnů od obdržení žádosti (64 % u ČNRDD oproti 80 % doporučených WMDA). Vzhledem k těmto nesplněným indikátorům byly analyzovány důvody nedostupnosti dárce či jeho prolongovaného vyhledávání, kdy hlavní příčinou byly nedostatečné kontaktní údaje dárce. Při podrobnější analýze jsme pak identifikovali rizikovou skupinu těch dárců, kteří při vstupu do registru udali pouze poštovní adresu a telefon. Naopak nejméně nedostupných dárců bylo ve skupině těch, kteří udali e-mailový kontakt. Na základě analýzy potenciálních příčin u nesplněných indikátorů kvality byla definována možná opatření k jejich budoucímu kompletnímu splnění.

## KLÍČOVÁ SLOVA

transplantace, indikátor, kvalita, nepříbuzenské, registr dárců, HLA typizace

## SUMMARY

**Steinerová K, Houdová L, Jindra P, Lysák D, Pittrová H, Navrátilová J, Hrabětová M, Vokurka S**

**Quality indicators of the Czech National Marrow Donors Registry for 2013 and comparisons with previous years**

At the beginning of 2014 over 24 million of unrelated donors being listed in the registries worldwide and number of hematopoietic stem cell collections exceed 16 000 per year. In order to insure the quality of unrelated donor searches Quality Assurance Working Group at the World Marrow Donor Association defined global key performance indicators for bone marrow donor registries, which were retrospectively evaluated also within Czech National Marrow Donors Registry. The aim of the study was evaluate the performance of quality indicators, perform further analysis for those that do not meet the specified criteria and compare the observed result with published data. For the year 2013 three of the five analysed quality indicators were fulfilled: the rate of extended typing performed within two weeks of receipt of the request, the rate of donors available during work up examination and the rate of discrepant typing identified

in the verification typing. Two quality indicators were not fulfilled: the rate of samples of the donors available during verification typing (79% in the CNMDR compared to 80% WMDA recommended) and the rate of samples sent for verification typing within two weeks from receipt of the request (64% in the CNMDR compared to 80% WMDA recommended). Due to this unfulfilled indicators reasons for the unavailability of the donors were analysed and the lack of contact was identified as the main reason. Looking at the detail we identified the risk group of donors with only contact address and phone number provided upon entry to the registry. On the contrary minimum of unavailable donors were in the group of donor with e-mail contact. Based on the findings of unfulfilled quality indicators further quality improvement objectives were defined for the future.

#### KEY WORDS

transplantation, indicator, unrelated, donor registries, HLA typing

## ÚVOD

Alogenní transplantace hemopoetických kmenových buněk je standardní léčebnou strategií u nemocných s hematologickými i jinými nenádorovými onemocněními. Více než polovina celosvětově prováděných transplantací je nepříbuzenských, tedy s použitím krvetvorných buněk od dobrovolných dárců z registrů dárců (1). Registry dárců evidují k začátku roku 2014 přes 24 milionů dobrovolných dárců a počet odběrů ročně přesahuje 16 000 (<http://www.worldmarrow.org>) (2).

Pracovní skupina pro zajišťování kvality (QAWG) při Světové asociaci dárců (World Marrow Donor Association, WMDA) definuje celosvětově klíčové ukazatele kvality (KPI, key performance indicators) pro registry dárců kostní dřeně.

Tyto ukazatele kvality vycházející z dat všech členských registrů WMDA jsou každoročně vyhodnocovány a představují kvantitativní posouzení klíčových aktivit registrů dárců kostní dřeně. KPI jsou každoročně zpracovávány a analyzovány i v rámci systému řízení kvality Českého národního registru dárců kostní dřeně (ČNRDD). Cílem naší studie bylo analyzovat celkovou činnost registru, vyhodnotit jednotlivé ukazatele a porovnat naše výsledky s daty publikovanými WMDA (2).

## MATERIÁL A METODIKA

ČNRDD je registr akreditovaný WMDA od roku 2005. Od roku 1994 odesílá ČNRDD do WMDA každoročně povinně souhrnné informace týkající se základních parametrů a operací registru ve formě tzv. annual reportu. Jedná se jednak o základní aktuální demografická data (celkový počet dárců, počet nově zařazených dárců, věkové složení a pohlaví dárců, počty vyřazených dárců za rok a důvod jejich vyřazení) a dále pak informace týkající se základních operací registru (počty žádostí o vyhledávání dárce, počty odebraných nepříbuzných dárců spolu s informacemi o typu odběru, časové intervaly základních kroků v procesu vyhledávání dárce).

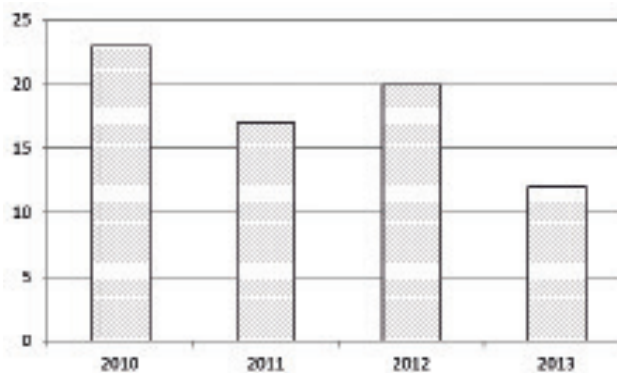
Poslední skupina dat se týká distribuce odebraných krvetvorných buněk. Každoročně pak WMDA vydává souhrnnou zprávu, která popisuje celosvětový trend týkající se doby do vyhledávání dárce, počtu a typu odběrů krvetvorných buněk a monitoruje mezinárodní distribuci těchto produktů.

## DEFINICE TERMÍNŮ

Extended typing (ET) – jedná se o provedení rozšířené HLA typizace ze vzorku DNA či krve u dárce nabraného v době vstupu do registru. Tyto vzorky jsou uchovávány v depozitáři HLA laboratoře a výhodou provedení rozšířené typizace je fakt, že dárce není zván do dárcovského centra k dalším náběrům.

Verification typing (VT) – jde o jakoukoli typizaci provedenou z nového vzorku odebraného dárce. Pro provedení verifikační typizace je nutné kontaktovat dárce, který je následně pozván k dodatečnému náběru.

Work-up vyšetření (WU) – provádí se v době, kdy je dárce již vybrán pro konkrétního pacienta a je stanoven předběžný termín nepříbuzenské transplantace. Dárce je pozván do WU centra a prochází řadou předoběrových



**Graf 1** Nedostupnost dárců z důvodů chybějícího kontaktu v letech 2010–2013.

vyšetření, v případě odběru kostní dřeně je v této době zajištěna autotransfuzí.

QAWG definovala celkem 5 klíčových indikátorů kvality pro registry dárců dřeně a stanovila cílové hodnoty pro jednotlivé KPI (2). Cílové hodnoty byly ustanoveny v blízkosti mediánu hodnot zjištěných mezi členskými registry WMDA a mohou se zvyšovat v čase v souvislosti se zlepšující se výkonností jednotlivých registrů. Jednotlivé indikátory kvality byly nastaveny takto: 1) podíl ET provedených do 14 dnů, 2) podíl vzorků dostupných dárců v době VT, 3) podíl vzorků zaslaných k VT do 14 dnů od obdržení žádosti, 4) podíl dárců dostupných při předodběrovém vyšetření a 5) podíl vstupně chybných typizačních výsledků zjištěných při VT.

### VÝSLEDKY

Na základě výše definovaných indikátorů kvality jsme zhodnotili fungování ČNRDD v roce 2013 a porovnali výsledky s hodnotami udávanými v doporučeních WMDA (2).

#### 1) Podíl extended typing (ET) provedených do 14 dní od obdržení žádosti

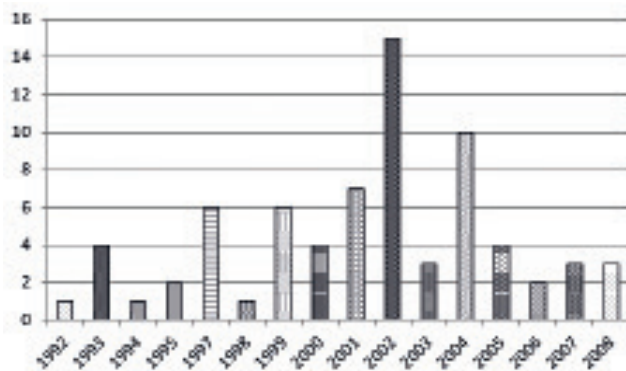
Za rok 2013 obdržel ČNRDD z českých a zahraničních center celkem 318 žádostí o provedení další typizace (ET), z tohoto počtu bylo 308 žádostí (97,5 %) provedeno s mediánem 7,5 dní. Dle WMDA doporučení je navrhovaný indikátor kvality pro provedené ET do 2 týdnů od žádosti 80 % a více. Tento indikátor kvality byl ČNRDD pro rok 2013 úspěšně splněn.

#### 2) Podíl vzorků dostupných dárců v době verifikačního vyšetření

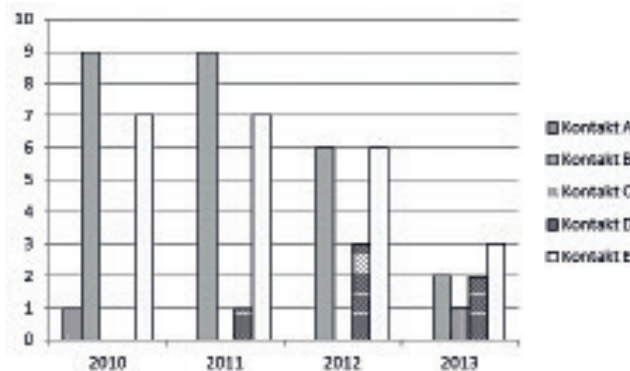
Podíl dárců dostupných v době verifikačního vyšetření vychází z údajů uvedených v bodě č. 3. V roce 2013 bylo dostupných pro VT celkem 79 % dárců, podle

kritérií WMDA je doporučováno 80 % a více dárců dostupných v době VT. Vzhledem k nesplnění WMDA kritérií v tomto bodě jsme provedli další analýzy důvodů nedostupnosti dárců. Zjišťovali jsme jednak důvody nedostupnosti dárců v době verifikační typizace a dále jsme retrospektivně analyzovali počty a důvody nedostupnosti dárců v letech 2010–2013. V roce 2013 nebylo provedeno celkem 39 verifikačních typizací z důvodů na straně dárce (21 %). Nejčastějším důvodem nedostupnosti dárce byly zdravotní důvody u 13 dárců (30 %), nemožnost kontaktovat dárce pak u 12 (28 %), 6 dárců (14 %) nebylo dostupných z osobních důvodů, 4 dárce (9 %) byli dočasně nedostupní, u 4 dárců (9 %) byla důvodem nedostupnosti gravidita a 1 dárce (2 %) byl nedostupný z jiných důvodů.

Dále jsme provedli podrobnější analýzu dárců nedostupných z důvodů chybějícího kontaktu v letech 2010–2013. V tomto časovém úseku se nepodařilo kontaktovat celkem 72 dárců, což tvoří 36 % z celkového počtu nedostupných dárců. Trend nedostupnosti dárců z důvodu chybějícího kontaktu v letech 2010–2013 znázorňuje graf 1. Provedli jsme podrobnější rozbor těchto nekontaktovatelných dárců z několika dalších pohledů. Zaměřili jsme se jednak na rok vstupu do registru, kdy jsme předpokládali horší dostupnost dárců zařazených v dřívějších letech. Počty nedostupných dárců v závislosti na roku vstupu do ČNRDD zobrazuje graf 2. Dále jsme se zaměřili na úplnost kontaktních údajů v databázi ČNRDD. Zde jsme dárce rozdělili do několika skupin podle dostupných údajů: A) dárce má uvedenou jen adresu, B) dárce má uvedenou jen pevnou linku, C) dárce má uvedený jen mobilní telefon, D) dárce má uvedenou adresu a telefon a E) dárce má uvedené kompletní údaje včetně e-mailové adresy. Počty nedostupných dárců v závislosti na typu dostupných kontaktních údajů v letech 2010–2013 zobrazuje



Graf 2 Nedostupní dárce v závislosti na roku vstupu do ČNRDD.



Graf 3 Počty nedostupných dárců v závislosti na typu dostupných kontaktních údajů v letech 2010–2013.

graf 3. Z výše uvedeného grafu je patrné, že nejmenší počet dárců nedostupných v době VT je ve skupině těch, kteří při vstupu do registru udali i e-mailový kontakt. Naopak nejvíce nedostupných dárců tvoří skupina dárců, kteří při vstupu do registru udali pouze trvalou adresu a kontaktní telefon.

### 3) Podíl vzorků zaslaných k verifikačním typizacím do 14 dní od obdržení žádosti

ČNRDD v roce 2013 zaslal k verifikačním typizacím celkem 148 vzorků z dodaných 196 žádostí (79 %) s mediánem 12 dní od obdržení žádosti. Do 14 dnů od žádosti bylo odesláno 95 vzorků k verifikačnímu vyšetření (64 %), WMDA doporučuje 80 % a více zaslaných vzorků. Do 25 dnů pak bylo odesláno celkem 131 vzorků k verifikačnímu vyšetření (89 %), dle WMDA doporučení by hodnota měla být nad 95 %. V tomto bodě jsme doporučovaná procenta zaslaných vzorků pro rok 2013 nesplnili. Splnění tohoto parametru kvality bylo definováno v průběhu jednání Rady kvality ČNRDD jako jeden z cílů zlepšení kvality činnosti pro další období.

### 4) Podíl dárců dostupných při předodběrovém vyšetření

Předodběrové vyšetření nepřibuzného dárce je již finální přešetření transplantačním centrem vybraného vhodného nepřibuzného dárce v okamžiku, kdy je již naplánovaný odběr kostní dřeně či periferních krevetvorných buněk. Toto vyšetření probíhá v odběrovém centru kontrahovaném ČNRDD.

V roce 2013 bylo provedeno celkem 39 předodběrových vyšetření. Z důvodů transplantačních center byla zrušena 2 předodběrová vyšetření, žádné předodběrové vyšetření nebylo zrušeno z důvodů na straně ČNRDD. Za rok 2013 měl tudíž ČNRDD 100 % dárců dostupných při/po předodběrovém vyšetření. WMDA doporučuje 95 % a více dostupných dárců, v tomto bodě byl indikátor kvality pro rok 2013 úspěšně splněn.

### 5) Podíl vstupně chybných typizačních výsledků zjištěných při verifikační typizaci

Poslední indikátor kvality sleduje podíl vstupně chybných (nekonfirmovaných) HLA typizací, které byly zjištěny při retypizaci během konfirmační typizace. Počítá se jako součet všech chybných výsledků HLA typizací dělený počtem provedených typizací. Cílová hodnota stanovená WMDA je 1% a méně.

Vzhledem k prodlevě v získání typizačních dat od transplantačních center nejsou data za rok 2013 dosud kompletní a uvádíme zde data za rok 2012. V tomto roce jsme ze 126 zaslaných vzorků k verifikační typizaci obdrželi výsledky 104 dárců. Byl zaznamenán pouze 1 nekonfirmovaný výsledek v HLA-B lokusu, podíl chybných

výsledků v tomto roce tedy byl 0,96 %. V tomto bodě byl tedy indikátor kvality splněn. V této souvislosti je potěšující trend ke zvyšování kvality HLA typizace dárců ČNRDD, kdy je patrný strmý pokles podílu chybně typizovaných dárců (z 6 % v r. 2010, respektive z 3–4 % v r. 2011 na < 1 % v roce 2012). To je nepochybně dáno kompletním přechodem na molekulární typizaci v roce 2009 a preferencí DNA typizovaných dárců před sérologicky typizovanými v žádostech transplantačních center o verifikační typizaci.

## DISKUSE

Český národní registr dárců dřeně již od roku 1992 zprostředkoval stovky odběrů krevetvorných buněk pro pacienty z českých i zahraničních transplantačních center.

Úspěšnost provedených transplantací závisí na mnoha faktorech, jedním z nich je rychlé vyhledání potencionálně shodného nepřibuzného dárce. V tomto bodě je důležité správné fungování registrů dárců krevetvorných buněk. Indikátory kvality lze použít jako objektivní nástroj ukazující efektivitu činnosti registru. Při retrospektivní analýze indikátorů kvality doporučovaných dle WMDA asociace pro rok 2013 nebyly v ČNRDD hraničně splněny dva indikátory kvality – jednak pro podíl vzorků odeslaných k verifikačním typizacím do 14 dní od žádosti (64 % versus doporučených 80 % do 14 dnů, respektive 89 % versus 95 % doporučených do 25 dnů) a dále pro podíl dárců dostupných v době verifikačního vyšetření (79 % versus 80 % doporučených). Počty nedostupných dárců jsou pro dobré fungování registru dárců důležitým ukazatelem a taktéž jsou i důležitým parametrem pro transplantační centra, protože přímo ovlivňují rychlost nalezení nepřibuzného dárce krevetvorných buněk. Některé důvody nedostupnosti není možné ani do budoucna ovlivnit (medicínské důvody, gravidita dárkyň apod.), naopak nemožnost kontaktovat dárce je třeba i nadále snižovat na minimum. Vzhledem k tomu jsme podrobněji analyzovali důvody nedostupnosti dárců a zaměřili jsme se na ty dárce, které se nepodařilo registru kontaktovat z důvodů chybějících kontaktních údajů. Zde jsme sledovali jednak trend za období let 2010–2013, dále jsme se zaměřili na úplnost údajů o dárcích v databázi ČNRDD.

Za rok 2013 jsme v rámci ČNRDD analyzovali důvody neprovedených verifikačních typizací a i nadále budeme sledovat trend v dalších letech a snažit se zlepšit tento ukazatel. V analyzovaném souboru nekontaktovatelných dárců je patrný klesající trend v posledních letech (viz graf 1). Při rozboru závislosti dárců s chybějícím kontaktem je v grafu jasně patrný vzestup nedostupných dárců, kteří vstoupili do ČNRDD v roce 2002. V tomto roce probíhala velká mediální kampaň ČNRDD

ve spolupráci s TV Nova, lze tudíž předpokládat, že řada dárců vstoupila do registru dárců krvetvorných buněk pod vlivem této kampaně bez bližších informací a při změně již dále neobnovila své kontaktní údaje.

Naše výsledky jsme dále srovnali s publikovanými daty shrnujícími důvody nedostupnosti dárců v době verifikační typizace. V souboru z britského registru Anthony Nolan ze 7541 žádostí o verifikační typizaci nebylo z důvodu dárce provedeno 38,2 % vyšetření (21 % v našem souboru) (3). Největší podíl z tohoto počtu tvořili dárci, které se nepodařilo kontaktovat (36 %, 28 % v našem souboru). Dalším nejčastějším důvodem nedostupnosti dárce byly zdravotní důvody u 34,1 % dárců (30 % v našem souboru) a u 19 % dárců pak osobní důvody (14 % v našem souboru). Z tohoto srovnání vyplývá, že počty nedostupných dárců v době verifikační typizace i důvody jejich nedostupnosti se u dárců v ČNRDD neliší od počtů uváděných velkými registry jako je britský Anthony Nolan registr. Zde by na místě bylo porovnání našich výsledků s výsledky registrů velikostí více odpovídajícím ČNRDD. Analýza KPI v rámci požadavků WMDA je však prováděna relativně krátkou dobu a každý registr je zpracovává v rámci svého ročního hodnocení činnosti. Dostupnost publikací na toto téma je omezená, avšak z osobní komunikace je zřejmé, že i v menších registrech jsou důvody nedostupnosti dárce shodné s výsledky publikovanými z britského i našeho registru.

Pozitivním zjištěním při analýze indikátorů kvality činnosti ČNRDD bylo splnění dalších tří bodů. Úspěšně byly splněny indikátory kvality podílu provedených typizací do 2 týdnů od obdržení žádosti, podíl dárců dostupných v době předodběrového vyšetření a podíl chybných HLA typizací. Tyto tři indikátory jsou pro včasné a tudíž i úspěšné provedení alogenní nepřibuzenské transplantace pro spolupracující transplantáčnicka centra klíčové a prokazují dobré fungování celého systému v rámci ČNRDD.

## ZÁVĚR

Kvalita a rychlost vyhledání nepřibuzného dárce jsou klíčovými faktory úspěšnosti provedení nepřibuzenské transplantace. Indikátory kvality slouží jako nástroj k hodnocení těchto parametrů, které objektivizují fungování registrů nepřibuzných dárců krvetvorných buněk.

Námi zjištěné výsledky hodnocení indikátorů kvality ČNRDD z větší části prokazují splnění bodů definovaných WMDA a v nesplněných bodech pak definují další cíle zlepšování činnosti registru v dalších letech.

### Podíl autorů na rukopisu

K. Steinerová – *příprava studie, organizace sběru dat, napsání rukopisu*

L. Houdová – *organizace sběru dat, statistické zpracování*

P. Jindra – *návrh studie, připomínkování rukopisu, konečná kontrola rukopisu*

D. Lysák – *připomínkování rukopisu*

H. Pittrová – *pomoc při sběru dat*

J. Navrátilová – *pomoc při sběru dat*

M. Hrabětová – *pomoc při sběru dat*

S. Vokurka – *pomoc při sběru dat*

### Poděkování

Dárcovská centra Českého národního registru dárců dřeně: Transfuzní oddělení a krevní banka FN Brno, Transfuzní oddělení nemocnice České Budějovice, Transfuzní oddělení FN Hradec Králové, Transfuzní oddělení nemocnice Liberec, Transfuzní oddělení nemocnice Most, Imunologický ústav FN a LF UP Olomouc, Transfuzní oddělení Ostrava, Hematologicko-onkologické oddělení Plzeň, Oddělení hematologie, biochemie a krevní transfuze ÚVN Střešovice Praha, Transfuzní oddělení Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem.

Podporováno projekty ED2.1.00/03.0076 Evropského fondu pro regionální rozvoj a MZ ČR - RVO (Fakultní nemocnice Plzeň - FNPI, 00669806) a následujícími granty: TA ČR TA01010342, GACR NT/12454 - 5.

## LITERATURA

1. Passweg JR, Baldomero H, Gratwohl A, Bregni M, Cesaro S, Dreger P et al. The EBMT activity survey: 1990-2010. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47: 906-923.
2. <http://www.worldmarrow.org> (accessed on 1. Sep 2014)
3. Lown RN, Marsh SGE, Switzer GE, Latham KA, Madrigal JA and Shaw BE. Ethnicity, length of time on the register and sex predict donor availability at the confirmatory typing stage. *Bone Marrow Transplantation* 2014; 49: 525-531.
4. 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.

### MUDr. Kateřina Steinerová

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: steinerovak@fnplzen.cz