

Vývoj transfuzní služby v České republice po roce 1990

Turek P.

Transfuzní oddělení, Thomayerova nemocnice, Praha

Transfuzie Hematol. dnes, 25, 2019, No. 1, p. 11-19

SOUHRN

Transfuzní lékařství a transfuzní služba v České republice (ČR) prošly za posledních 25 let dramatickými změnami: ideově i technologicky zaostalý obor, který jen s obtížemi a neúplně pokrýval potřeby praxe, velmi rychle dohnal to, co v předchozích letech zameškal. Již v první polovině 90. let minulého století došlo k přechodu z odběrů do skleněných láhví na práci s krevními vaky, to umožnilo výrobu kvalitních transfuzních přípravků. Podařilo se stabilizovat dárcovskou základnu. Spolupráce se zahraničními zpracovateli plazmy urychlila zavádění správné výrobní praxe (SVP), legislativně byly požadavky SVP ukotveny ve druhé polovině 90. let. Postupně se prosazovala automatizace laboratorního vyšetření i zpracování odebrané krve a krevních složek a výroby transfuzních přípravků. V produkci transfuzních přípravků je ČR soběstačná, v posledních letech se postupně prosazují modernější a bezpečnější transfuzní přípravky (deleukotizace, používání resuspenzních roztoků, výběr dárců plazmy ...). Produkce plazmy pro průmyslové zpracování je vysoká. Organizační struktura transfuzní služby se změnila jen nevýrazně, produkci i nadále zajišťuje síť vzájemně nezávislých zařízení transfuzní služby, i když některá z nich omezila spektrum své činnosti a odesílají odebranou krev ke zpracování do větších zařízení. Důsledkem je „poměrně značná pestrost“ pracovních postupů (týká se i vyšetřování infekčních markerů nad rámec povinného minima), což činí situaci málo přehlednou pro kliniky. Použití transfuze odpovídá evropským standardům, prosazuje se účelná hemoterapie, velká pozornost je věnována hemovigilanci. Při relativně příznivé epidemiologické situaci je přenos infekce krevní transfuzí poměrně vzácnou (nikoli však vyloučenou) událostí. Výzvou do budoucnosti zůstává standardizace pracovních postupů (zčásti vázáno na organizační strukturu), zvyšování bezpečnosti transfuze (včetně standardizace vyšetření infekčních markerů) a zajištění dostupnosti léčby při měnící se věkové struktuře české populace (ubývá potenciálních dárců a rychle přibývá potenciálních příjemců transfuze).

KLÍČOVÁ SLOVA

transfuzní služba v ČR – darování krve – výroba transfuzních přípravků – hemoterapie

SUMMARY

Turek P.

Development in the Blood Transfusion Service of the Czech Republic over the year 1990

The Blood Transfusion Service and Transfusion Medicine in the Czech Republic have seen dramatic changes over the past 25 years: obsolete principles and technology hardly meeting the needs of other medical fields have been quickly replaced by up-to-date technologies. Collection of blood into glass bottles has been replaced by collection into plastic bags and production of high quality blood components began in the mid-90s. The donor pool has stabilized. Cooperation with foreign plasma-processing companies has sped up the implementation of good manufacturing practice (legal requirements for GMP were set in 1997). Automatization of laboratory testing and processing of collected blood is continuing progressively. The Czech Republic is self-sufficient in the production of blood components and modern, safer products have been introduced in the past years (leukodepletion, resuspension of blood cells in artificial solutions, selection of plasma donors to decrease TRALI risk ...). Production of plasma for fractionation is also on the rise. The organisation structure remains hospital-based, although some centres limit their activities to blood collection and sending blood for processing to bigger centres. This results in a relatively wide spectrum of products and procedures making the situation difficult to understand for clinicians. Transfusion use corresponds to European standards, rational haemotherapy is implemented and significant attention is given to haemovigilance. Due to the favourable epidemiological situation and safety measures, transmission of infection via blood is rare (but not inexistent). Standardization of procedures (related to complex organisation) and ensuring general availability of blood products for our patients remains a challenge for the future.

KEY WORDS

Czech Blood Transfusion Service – blood donation – production of blood components – haemotherapy

ÚVOD

V období posledních 25 let prošly transfuzní služba i transfuzní lékařství jako lékařský obor v ČR poměrně významnými změnami. I přesto, že ve sledovaném období nalezneme několik uzlových bodů, probíhal vývoj při zpětném hodnocení až překvapivě hladce a technologicky i ideově zastaralá transfuzní služba se dostala na úroveň obvyklou v civilizovaných zemích. V kvantitativních údajích vychází práce z údajů o činnosti zařízení transfuzní služby tradičně shromažďovaných a publikovaných Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS), Ministerstvem zdravotnictví (MZ), Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) i odbornou společností [1-4], strohá čísla a grafy jsou doplněny rozbořením klíčových změn a událostí v osmi oblastech činnosti. Rozdíly v úrovni oboru jsou nejlépe patrné při srovnání současné situace a stavu na počátku devadesátých let minulého století.

ORGANIZACE TRANSFUZNÍ SLUŽBY

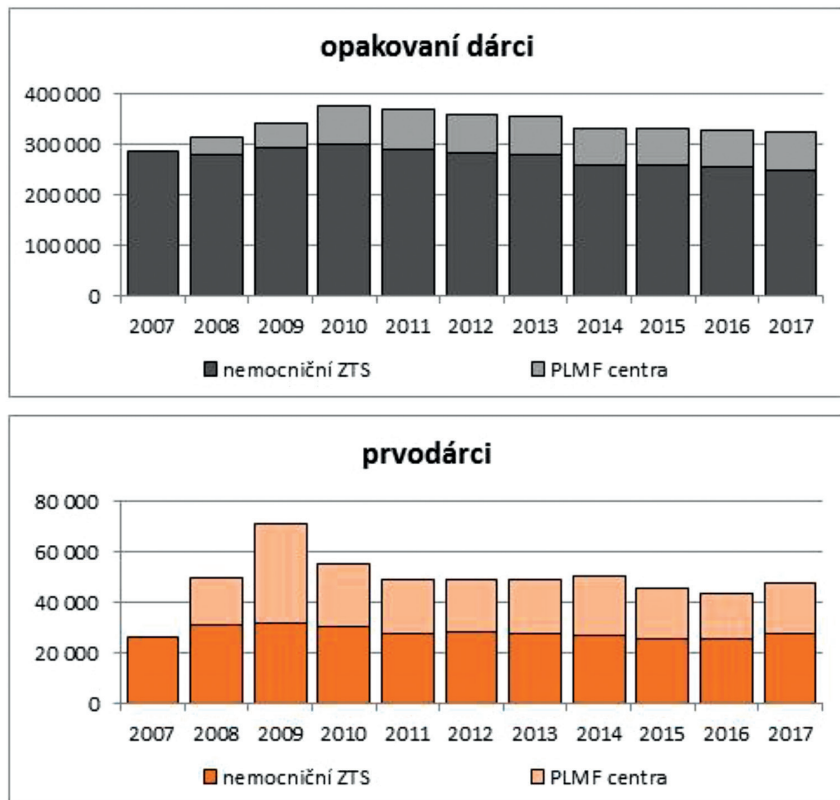
Před rokem 1989 zajišťovala transfuzní službu „nemocniční“ transfuzní nebo hematologicko-transfuzní oddělení v rámci strukturované sítě zdravotnických zařízení (nemocnice I., II. a III. typu) metodicky, ale i fakticky řízená ministerstvem zdravotnictví prostřednictvím hlavního a krajských odborníků (tito odborníci stanovovali nejen „doporučené postupy“, ale předepisovali i jednotlivým oddělením plán odběrů apod.). Snaha vyčlenit transfuzní oddělení z jednotlivých nemocnic a soustředit je do jednoho právního subjektu (Národní transfuzní služba) tak, jak je to obvyklé v některých západoevropských zemích z počátku 90. let, nebyla úspěšná a v letech 1992–1993 nadále zajišťovalo transfuzní službu celkem 68 transfuzních oddělení fakultních a okresních nemocnic (prováděla odběry a vyráběla transfuzní přípravky) doplněných 122 krevními sklady v menších nemocnicích. Činnost těchto vzájemně nezávislých zařízení transfuzní služby (ZTS) nebyla nijak koordinována a jejich eventuální spolupráce vycházela jen z tradice a vzájemných vazeb. Systém hlavního a krajských odborníků byl částečně nahrazen vytvořením Rady transfuzní služby (nyní Národní transfuzní komise), která však sloužila a slouží výlučně jako mezioborový poradní orgán Ministerstva zdravotnictví a nemá žádné výkonné ani jiné pravomoci vůči transfuzní službě jako takové. Ve druhé polovině 90. let začala některá, obvykle menší, zařízení transfuzní služby postupně omezovat rozsah své činnosti a přecházela do režimu „odběrových středisek“ (obvykle propojených s krevní bankou), kde jsou sice prováděny odběry krve, eventuálně jejích složek, ale odebraná krev je ke zpracování na transfuzní přípravky odesílána do jiného, většího zařízení. Zařízení, která pracují v tomto

režimu, velmi pozvolna přibývá. V roce 2017 provádělo odběry plné krve 66 zařízení transfuzní služby (z toho 17 odběrových středisek) a 3 zařízení prováděla jen odběry krevních složek – trombocytů. Odebranou krev a její složky zpracovávalo na transfuzní přípravky 53 zařízení (z toho 3 zařízení jen trombocyty z aferézy).

Již v první polovině 90. let existovaly snahy otevřít v ČR samostatná plazmaferetická střediska, která by se soustředila na získávání plazmy pro průmyslové zpracování. Po krátkodobé existenci jednoho takového zařízení a rozvoji plazmaferézy v nemocničních zařízeních transfuzní služby v první polovině 90. let došlo k útlumu této aktivity a samostatná plazmaferetická střediska začala vznikat zase až po roce 2008. Nástup jejich aktivit byl ale velmi razantní a v roce 2017 již bylo v provozu 16 plazmaferetických center (mimo síť nemocničních zařízení transfuzní služby) provozovaných několika různými subjekty.

DÁRCOVSTVÍ KRVE

V éře socialistické ČSSR bylo dárcovství krve deklarováno jako „dobrovolné a bezpříspěvkové“, přesto řada dárců plné krve ve velkých městech a označovaných jako „dárci pro speciální účely“ byla finančně motivována (od „dárců pro speciální účely“ bylo získáváno cca 10 % odebrané plné krve). Rovněž dárci krevních složek odbíraných technikou aferézy dostávali finanční příspěvky. Dostupných údajů o velikosti nebo složení registru dárců krve z té doby je velmi málo: na transfuzních odděleních bylo údajně evidováno kolem 440 000 dárců krve a z toho kolem 30 000 představovali prvodárci (vzhledem k tomu, že počet evidovaných dárců převyšoval počet prováděných odběrů, lze vyslovit pochybnost o tom, co uváděná čísla vlastně znamenala). Se změnou systému a vymizením „dobrovolných odběrů“ ve vojenských posádkách a hromadných odběrů v rámci Brigád socialistické práce došlo na počátku 90. let k poklesu počtu evidovaných dárců na 345 000 v roce 1993, zároveň přibývalo dárců, kterým byla poskytnuta finanční kompenzace [4]. Ve druhé polovině 90. let se dárcovství krve stabilizovalo, ale po roce 2006 lze pozorovat mírný, ale systematický pokles počtu osob darujících krev v nemocničních zařízeních transfuzní služby a nárůst počtu dárců v plazmaferetických centrech – graf 1 (v roce 2006 byla metodika sběru dat přizpůsobena požadavkům EU, počty „evidovaných“ dárců v období před tímto rokem a po něm není možné srovnávat). Ve druhé polovině 90. let ubývalo dárců kompenzovaných a od roku 2003 dárci plné krve nedostávají žádnou finanční úhradu (kromě eventuální úhrady cestovních nákladů). Tento stav trvá i v roce 2017. V polovině 90. let prudce stoupl počet prováděných plazmaferéz (graf 2) a stoupl tedy i počet dárců plazmy (viz graf 1), ti dostávali zpočátku



Graf 1. Počty opakovaných dárců krve a prvodárců v letech 2007–2017. Vysvětlivky: ZTS – zařízení transfuzní služby; PLMF – plazmaferetická centra.

let měnil jen velmi pozvolna, povinné testování na syfilis bylo do transfuzní služby zavedeno v 50. letech minulého století, vyšetření HBsAg v 70. letech a vyšetření HIV v roce 1987. Vyšetření protilátek proti virové hepatitidě C bylo zavedeno z iniciativy transfuzní služby (nepovinně, ale plošně) v průběhu let 1992–1993. V roce 2003 byl původní požadavek na vyšetření protilátek proti HIV rozšířen o povinné testování antigenu p24 HIV kombinovaným testem. Původně používané testy domácí provenience nahradily velmi rychle CE certifikované testy renomovaných výrobců (během let 1992–1994). V dalších letech zavedla jednotlivá zařízení transfuzní služby do praxe i některé další testy (antigen HCV, protilátka anti-HBc nebo vyšetření HIV/HBV/HCV na úrovni nukleových kyselin ...). Tato vyšetření však nejsou předepsána závaznou legislativou, nejsou prováděna plošně, a tak mohou být výrobky různých výrobců vyšetřeny různým způsobem.

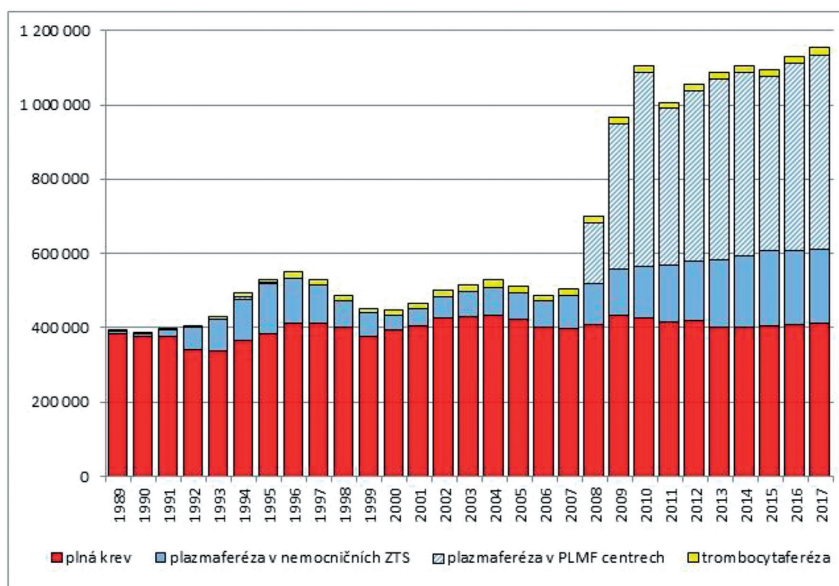
S nárůstem počtu případů HIV/AIDS v české populaci a zvyšujícím se počtem odběrů se od poloviny 90.

finanční kompenzaci, ale s poklesem počtu prováděných plazmaferéz na konci 90. let docházelo k nárůstu podílu neplacených odběrů plazmy. Tento trend zůstal zachován i po roce 2000 při opětovném nárůstu počtu plazmaferéz a před nástupem „komerčních plazmaferéz“ (2008) byly již prakticky všechny plazmaferézy prováděné v nemocničních zařízeních transfuzní služby bezplatné, to platilo i v roce 2017. U dárců plazmy v plazmaferetických centrech je finanční kompenzace běžná, finanční kompenzace dárců zůstává běžná i u dalších přístrojových odběrů krevních složek (trombocytaferéza) – v roce 2017 bylo cca 2/3 těchto kompenzováno finančně.

EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE

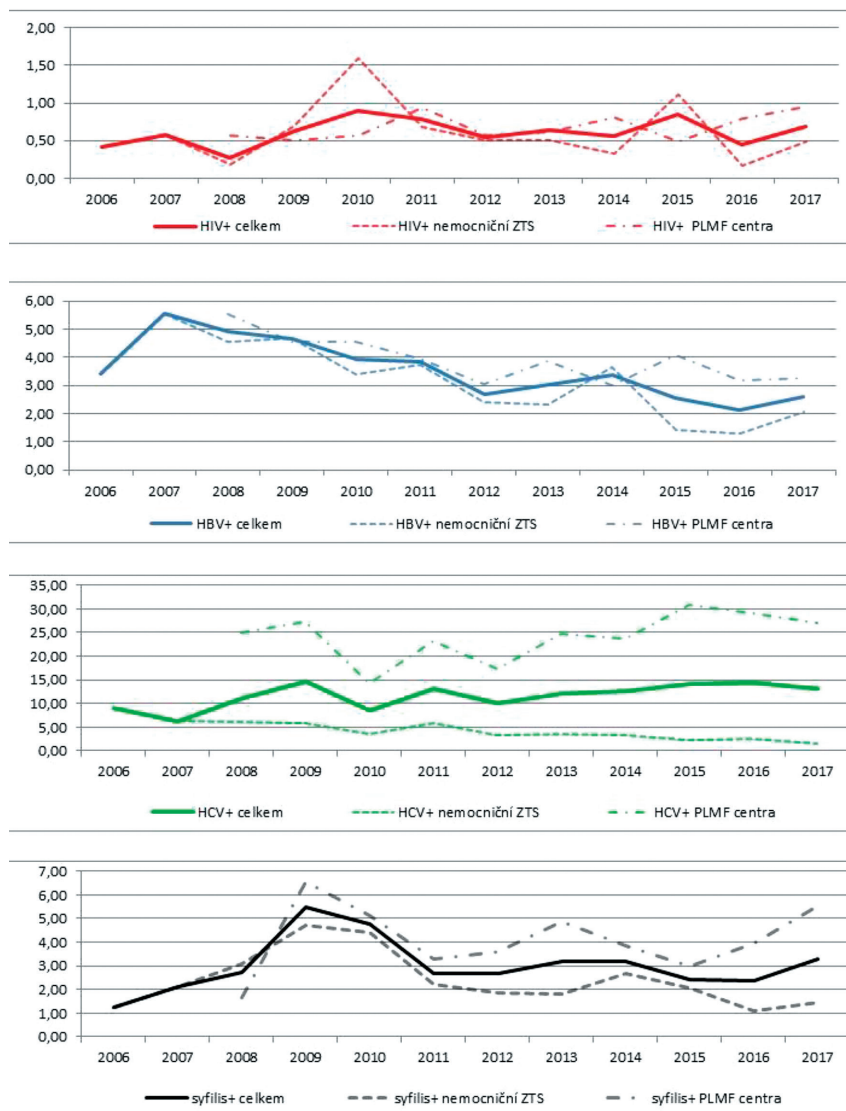
Epidemiologická situace v ČR je relativně příznivá a byla taková i na počátku 90. let. Algoritmus vyšetřování infekčních markerů se během

let pozvolna zvyšoval počet zachycených HIV pozitiv-



Graf 2. Počty odběrů krve a krevních složek v letech 1989–2017. Vysvětlivky: ZTS – zařízení transfuzní služby; PLMF – plazmaferetická centra.

TUREK P.



Graf 3. Záchyt HIV, HBV, HCV a syfilis mezi dárci krve a jejich složek po r. 2006
 Vysvětlivky: HIV – virus lidské imunodeficience; HBV – virus hepatitidy B; HCV – virus hepatitidy C; ZTS – zařízení transfuzní služby; PLMF – plazmaferetická centra.

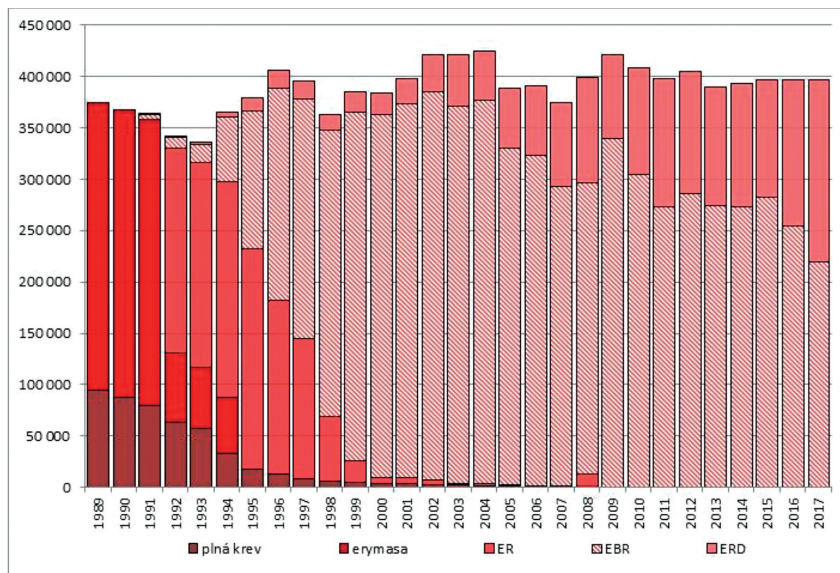
ních dárců krve a v poledních letech bývá zachyceno 5–10 HIV pozitivních dárců krve při provádění cca 1,15 milionu odběrů od 300 000 osob. Naopak výskyt virové hepatitidy B v běžné populaci a záchyt této infekce mezi dárci krve dlouhodobě klesá z původních několika set (312 HBsAg pozitivních dárců na 435 000 vyšetřených odběrů v r. 1993) na několik málo desítek za rok (v r. 2017 celkem 30 případů při 1,15 mil. odběrů). Záchyt infekce virovou hepatitidou C mezi dárci krve zprvu postupně klesal z téměř tisíce ročně (960 HCV pozitivních dárců na 435 tis. vyšetřených odběrů v r. 1993) až na zhruba 50 ročně (při cca 500 tis. odběrů v letech 2006–2007), část

koncentrátů z aferézy bylo vyráběno jen několik set ročně. Výrobní postupy byly stanoveny doporučeními kolektivu hlavního odborníka, ale kvalita vyráběných přípravků nebyla systematicky kontrolována a „správná výrobní praxe“ byla v té době v transfuzní službě téměř neznámým pojmem. Situace se poměrně významně změnila během let 1991–1993: v krátké době byly zavedeny odběry krve do plastových vaků a prakticky veškerá odebraná plná krev začala být zpracovávána na erytrocytové přípravky, plazmu a případně i na trombocytové přípravky. Rostl podíl plazmy, která byla zmrazena bezprostředně po zpracování odebrané krve, stoupal

tohoto poklesu lze ale nepochybně přičíst i na vrub zpřesňující se diagnostiky. Po r. 2008 (s rozvojem plazmaferetických center) již podíl HCV pozitivních dárců neklesá – významně vyšší záchyt HCV mezi dárci plazmaferetických center totiž mírně klesající záchyt v nemocničních zařízeních transfuzní služby překrývá (rozdíl je více než desetinásobný). Trendy v záchytu HIV, HBV, HCV a syfilis mezi dárci krve a jejich složek po r. 2006 ukazuje graf 3.

ODBĚRY KRVE A PRODUKCE TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ

Na počátku 90. let byla krev odebírána do skleněných láhví a odběry „krevních složek“ technikou aferézy byly prováděny jen na specializovaných pracovištích: prováděno bylo kolem 370 000 odběrů plné krve, asi 4 000 plazmaferéz (manuální plazmaferéza) a jen kolem 300 trombocyt-aferéz (1990). Podstatná část (cca 1/3) odebrané krve zůstávala nezpracována jako „plná krev“ a jen ve zhruba třetině případů byla brzy po odběru izolována plazma centrifugací a vyrobená tzv. „erytrocytová masa“ (EM). Část separované plazmy byla rychle zmrazena (asi 12 000 litrů „antihe-mofilické plazmy“) a byla následně z velké většiny využita k výrobě kryoproteinu (v množství ekvivalentním cca 3 mil. I.U. F VIII) a „plazmy bez kryoproteinu“ („K-plazma“, asi 8 000 litrů). K substituci trombocytů byla určena zejména „plazma bohatá na destičky“, kvalitních trombocytových



Graf 4. Trendy v produkci transfuzních přípravků červené krevní řady v letech 1989–2017

Vysvětlivky:

T.U. – transfuzní jednotky

ER – erythrocyty resuspendované

EBR – erythrocyty bez buffy-coatu resuspendované

ERD – erythrocyty resuspendované deleukotizované

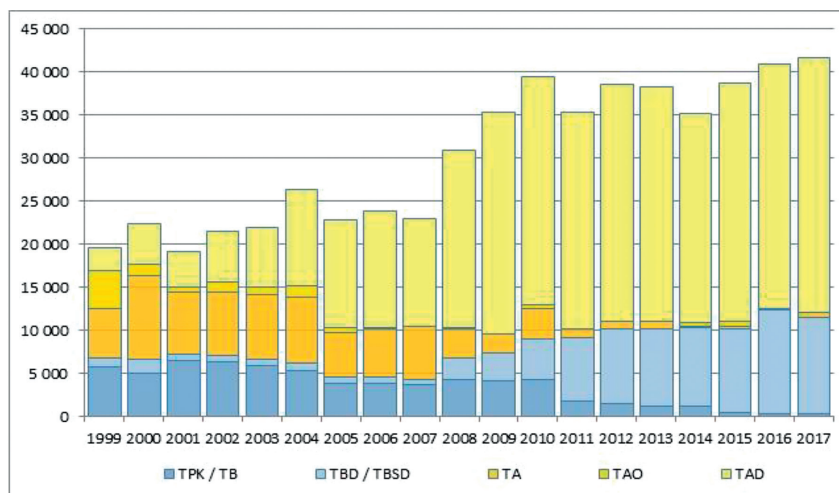
počet prováděných aferetických odběrů a množství vyráběných trombocytových přípravků. Kryoprotein byl v léčbě hemofilie nahrazen koncentráty F VIII. Podstatná část transfuzních zařízení navázala již v první polovině 90. let spolupráci se zahraničními zpracovateli plazmy (viz dále) a snažila se přizpůsobit své postupy standardům správné výrobní praxe běžným v té době v západní Evropě. V r. 1997 zařadil nový zákon o léčivech „transfuzní přípravky“ mezi léčiva a zařízení transfuzní služby mezi výrobce léčiv s tím, že od r. 2000 musejí mít „povolení k výrobě“ udělené Státním ústavem pro kontrolu léčiv a musejí procházet pravidelnou kontrolou správné výrobní praxe [5, 6]. Tím ČR dokonce mírně předběhla Evropu a při vstupu do Evropské Unie (r. 2004) pak nebylo problémem harmonizovat českou „transfuzní“ legislativu s tou evropskou. Počty odběrů krve a jejích složek v letech 1989-2017 ukazuje graf 3.

HEMOTERAPIE A HEMOVIGILANCE

Během času se důraz na dodržování zásad účelné hemoterapie zvyšoval,

změny v zastoupení jednotlivých typů používaných transfuzních přípravků jsou odrazem měnících se požadavků klinických pracovišť. Celková spotřeba přípravků červené krevní řady během 90. let stoupla a kolem r. 2000 dosáhla cca 36 T.U./tisíc obyvatel a od té doby je víceméně stabilní, což odpovídá průměru EU [7]. Během let 1993–1994 prakticky vymizela z klinického použití „plná krev“ (PK) a byla nahrazena „Erythrocyty resuspendovanými“ (ER), ve druhé polovině 90. let začala většina výrobců z erythrocytových přípravků odstraňovat „buffy-coat“ obsahující 50–70 % původního množství leukocytů (Erythrocyty bez „buffy-coat“ resuspendované, EBR). Efektivní deleukotizace s použitím deleukotizačních filtrů byla v 90. letech vázána na specializovaná pracoviště a byla většinou prováděna až při transfuzi. Po roce 2000 podíl deleukotizovaných přípravků (Erythrocyty resuspendované deleukotizované, ERD) stoupá a stoupá počet erythrocytových přípravků deleukotizovaných již během výroby („in-line“ deleukotizace). V současné době je deleukotizována již zhruba polovina podávaných erythrocytových přípravků, naprostá většina hned při

resuspendované deleukotizované, ERD) stoupá a stoupá počet erythrocytových přípravků deleukotizovaných již během výroby („in-line“ deleukotizace). V současné době je deleukotizována již zhruba polovina podávaných erythrocytových přípravků, naprostá většina hned při



Graf 5. Trendy v produkci trombocytových přípravků v letech 1992–2017

Vysvětlivky:

TPK – trombocyty z plné krve

TB – trombocyty z buffy-coatu

TBD – trombocyty z buffy-coatu deleukotizované

TBSD – trombocyty z buffy-coatu směsné deleukotizované

TA – trombocyty z aferézy

TAO – trombocyty z aferézy ochuzené o leukocyty

TAD – trombocyty z aferézy deleukotizované

zpracování odebrané krve (technika „in-line“). Trendy v produkci transfuzních přípravků červené krevní řady ukazuje graf 4. V 90. letech představovala velmi populární a doporučovaný postup autotransfuze a prováděno bylo až 18 000 autologních odběrů. V posledních 10 letech počet odebíraných autotransfuzí klesá (až na polovinu původního množství) – klinici zjevně pečlivěji zvažují, kdy je příprava autologních přípravků účelná. V současnosti autologní přípravky pokrývají méně než 2 % spotřeby erytrocytů.

Spotřeba trombocytů po r. 1990 stoupá (v první polovině 90. let velmi strmě). Zpočátku rostla jak produkce trombocytů z plné krve (TPK) nebo „buffy-coatu“ (TB), tak z přípravků z aferézy (Trombocyty z aferézy, TA), přípravky přitom nebyly obvykle deleukotizovány. Ve druhé polovině 90. let rostla zejména produkce trombocytů z aferézy (TA) a přibývalo přípravků deleukotizovaných (TAD). V posledních 5 letech se produkce aferetických přípravků stabilizovala a zvyšující se spotřeba je pokryta nárůstem produkce trombocytů z „buffy-coat“, obvykle směsných, deleukotizovaných přípravků resuspendovaných (TBDSR), ty pokrývají v současnosti asi 1/4 potřeby. Deleukotizace je v posledních 5 letech standardem, ve zhruba 2/3 trombocytových přípravků je podstatná část plazmy nahrazena resuspendním roztokem, což snižuje riziko závažné alergické reakce. Trendy v produkci trombocytových přípravků uvádí graf 5.

Spotřeba plazmy pro klinické použití v devadesátých letech prudce rostla (plazma nižší kvality a K-plazma byly rychle nahrazeny „čerstvě zmrazenou plazmou“), od poloviny 90. let je plazma před výdejem ukládána do karantény. Po roce 2000 dosáhla spotřeba až 18–20 T. U. /1 tisíc obyvatel. To je několikrát více, než kolik je obvyklé v zemích západní Evropy [8]; jsou přitom prokazatelné výrazné rozdíly mezi jednotlivými nemocnicemi v ČR. V posledních 5 letech však spotřeba plazmy pro klinické použití pozvolna klesá. Po roce 2008 začala některá zařízení transfuzní služby, s ohledem na riziko akutní poškození plic vázané na transfuzi (TRALI; „transfusion-related acute lung injury“), ke klinickému použití vydávat jen plazmu od dárců s malou pravděpodobností přítomnosti HLA protilátek (plazma od mužů, popř. žen, které nebyly těhotné, pokud nedostali v minulosti transfuzi). V současné době je takto pokrýváno cca 60 % spotřeby klinické plazmy.

Závažné potransfuzní reakce a události jsou vzácné. Jejich výskyt podléhal povinnému hlášení od vzniku transfuzní služby, se zařazením transfuzních přípravků mezi léčiva se ale změnila metodika a povinnost sběru dat převzal SÚKL. V posledních letech počet závažných nežádoucích reakcí a události při transfuzi nepřesahuje 10–20 ročně, převažují reakce alergické, respektive

anafylaxe. Hemolytické reakce spojené se záměnou transfuzních přípravků však bohužel stále představují významné riziko. Úmrtí po transfuzi je hlášeno výjimečně, jednou za několik let. Přenos infekce transfuzí je vzácný, ale nelze ho vyloučit. Údaje o případném přenosu hepatitidy B nebo hepatitidy C z 90. let nejsou dostupné, v posledních 10 letech dochází k expozici příjemce transfuze HBV nebo HCV v průměru u 1–2 příjemců transfuze ročně [9]. Kromě povinného hlášení SÚKL sbírá informace o výskytu závažných i nezávažných nežádoucích událostí při transfuzi a reakcích na transfuzi Společnost pro transfuzní lékařství, mezi nezávažnými reakcemi převažují febrilní nehemolytická reakce a mírné reakce alergické [10].

ZPRACOVÁNÍ PLAZMY A DOSTUPNOST KREVŇÍCH DERIVÁTŮ

Před rokem 1990 byla v ČSSR k průmyslovému zpracování používána prakticky jen plazma získaná po sedimentaci exspirovaných jednotek plné krve a vyráběn byl jen albumin a imunoglobuliny pro i. m. podání. V letech 1990–1993 zpracovával domácí výrobce v omezeném objemu i čerstvě zmrazenou plazmu a vyráběl v menším množství i protiinfekčně ošetřený koncentrát F VIII a imunoglobuliny pro i. v. podání. V průběhu r. 1991–1992 připravilo MZ koncept zpracování plazmy v zahraničí s tím, že mělo jít o dočasnou spolupráci po dobu, než se podaří domácímu zpracovateli plazmy dosáhnout úrovně, která by odpovídala požadavkům správné výrobní praxe zaručující bezpečnost vyráběných krevních derivátů. To bylo mj. impulzem k prudkému zvyšování produkce čerstvě zmrazené plazmy v jednotlivých zařízeních transfuzní služby a k zavádění přístrojové plazmaferézy. Současně s tím se rychle zvyšovala dostupnost krevních derivátů (zejména přípravků určených k léčbě hemofilie, tj. F VIII a F IX), dováženy byly přednostně přípravky vyrobené z české plazmy. Produkce plazmy prudce rostla až do období 1996–1997, kdy už množství přípravků vyráběných z tuzemské plazmy (zejména albuminu) převyšovalo domácí spotřebu. Zároveň se ukázalo, že koncept „národního zpracovatele plazmy“ je neudržitelný (řada odborníků na to upozorňovala už dříve), a stavba zpracovatelského centra na zelené louce byla zastavena před dokončením. Změna legislativy (zákon o léčivu) navíc znemožnila do té doby používaný model spolupráce mezi zařízeními transfuzní služby a zpracovateli plazmy (zakázková frakcionace) [5]. To vedlo k poklesu produkce plazmy pro frakcionaci a omezení plazmaferéz. K opětovnému nárůstu počtu prováděných plazmaferéz a produkce plazmy pro frakcionaci dochází až po roce 2000 a zejména po roce 2008, kdy

svou činnost zahájila samostatná plazmaferetická centra zaměřená výlučně na odběr plazmy pro průmyslové zpracování. Bylo to vyvoláno mj. nárůstem spotřeby imunoglobulinů ve světě a celosvětovým nedostatkem plazmy pro frakcionaci. V roce 2017 produkovala ČR již 61,5 litrů plazmy pro frakcionaci na tisíc obyvatel, což několikanásobně převyšuje průměr EU a asi 3krát převyšuje množství plazmy potřebné pro produkci krevních derivátů spotřebovávaných v ČR [8].

Množství a druhy plazmy odesílané k průmyslovému zpracování v letech 1989–2017 ukazuje graf 6, množství krevních derivátů dostupných na Českém trhu (distribuce) v letech 1989–2017 ukazuje graf 7.

IMUNOHEMATOLOGICKÁ DIAGNOSTIKA

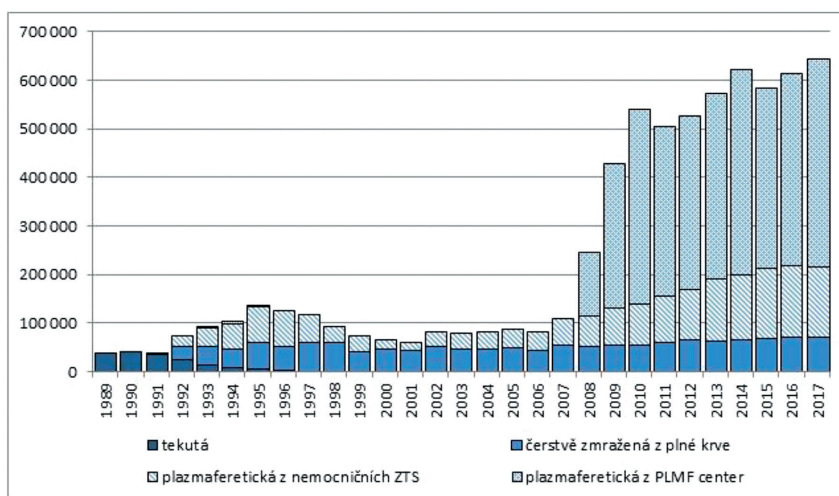
K velkým změnám došlo v posledních 25 letech také v oblasti imunohematologické diagnostiky. Na počátku 90. let byla naprostá většina pracovišť odkázána na manuální provádění zkumavkových, eventuálně sklíčkových testů. Základní diagnostika produkovala transfuzní oddělení nemocnic III. typu (vesměs nyní fakultní transfuzní oddělení) případně šlo o diagnostiku vlastní výroby, jen velmi omezené spektrum diagnostik bylo komerčně dostupných. Používané techniky byly obtížně kontrolovatelné a standardizovatelné, až v roce 1993 zavedl ÚHKT systém externí kontroly kvality imunohematologických vyšetření s rozesíláním vzorků neznámých parametrů (ve spolupráci se společností SEKK je provozován dodnes). S pádem železné opony začaly na náš trh pronikat zahraniční certifikovaná diagnostika a první automatické analyzátoři a s tím i nové, robustní techniky – sloupcová aglutinace v gelu, eventuálně aglutinace na

pevné fázi. Tyto techniky představují v současné době „zlatý standard“ a jen těžko si lze představit zařízení transfuzní služby nebo větší krevní banku, které by nepoužívaly automatizované postupy. Dostupné jsou i molekulárně-genetické techniky určení krevně-skupinových znaků, i když jejich použití je zatím omezeno na specializovaná pracoviště a vybrané indikace: analýzu diskrepantních nálezů, podrobnější určení variant RhD nebo prenatální diagnostiku v případě podezření na hemolytické onemocnění plodu.

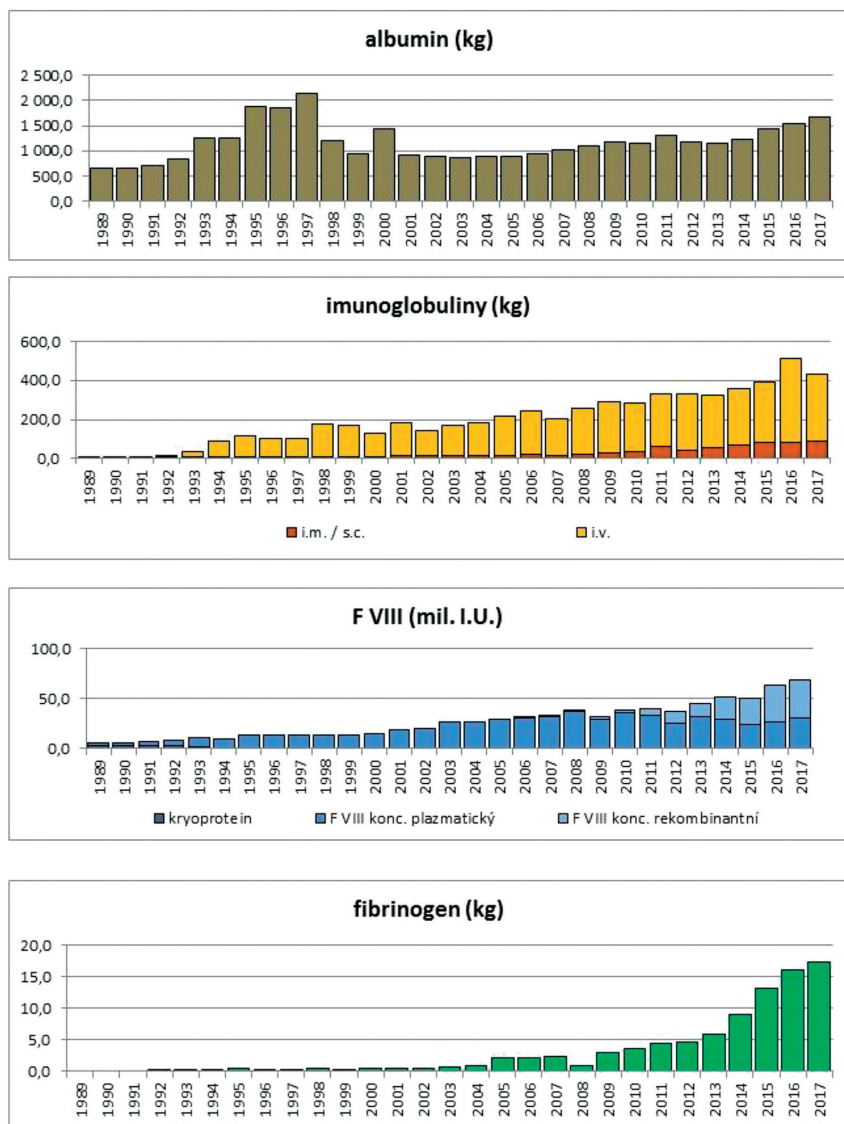
LÉČEBNÉ VÝKONY, ODBĚRY KRVETVORNÝCH BUNĚK A PŘÍPRAVKY MODERNÍ TERAPIE

Množství léčebných výkonů prováděných v zařízení transfuzní služby za posledních 25 let výrazně narostlo a rozšířilo se i jejich spektrum. V 90. letech byly prováděny výměnné plazmaferézy a depleční výkony (erythrocytaferéza, výjimečně jiné výkony) pouze v několika specializovaných centrech. Do portfolia aferetických jednotek postupně přibyla imunoabsorpce, LDL-aferéza, hemoreoferéza, ale i extrakorporální fotochemoterapie a v současnosti jsou tyto léčebné metody dostupné širokému spektru pacientů.

Také program transplantace krvinek doznal v posledních 25 letech v ČR značného rozvoje. Již v první polovině 90. let vznikly v ČR dva registry dobrovolných dárců kostní dřeně /krvetvorných buněk (názvy se během času měnily), oba jsou v současnosti napojeny na mezinárodní registry. Zařízení transfuzní služby s těmito registry spolupracují, mj. při náborech dárců krvinek. Na počátku 90. let byly krvinek získávány převážně punkcí kostní dřeně na chirurgických pracovištích spolupracujících se třemi transplantními centry (Hradec Králové, Praha, Plzeň), postupem času začalo přibývat štěpů krvinek získaných aferetickou technikou z periferní krve a program se rozšiřoval v návaznosti na vznik dalších transplantních center. V současnosti jsou štěpy krvinek pro autologní i alogenní transplantaci pro česká transplantní centra i pro zahraniční centra (v rámci spolupráce s mezinárodními registry) připravovány v zařízeních transfuzní služby, v provozu je i Banka pupečnickové krve. Zařízení transfuzní služby jsou zapojena i do výroby přípravků moderní terapie, řada specializovaných praco-



Graf 6. Množství a druhy plazmy odesílané k průmyslovému zpracování v letech 1989–2017
Vysvětlivky: ZTS – zařízení transfuzní služby; PLMF – plazmaferetická



Graf 7. Množství krevních derivátů dostupných na českém trhu (distribuce) v letech 1989–2017
Vysvětlivky: F VIII konc. – koncentrát faktoru VIII

višť separuje krevní buňky, které jsou výchozím materiálem např. pro přípravu protinádorových vakcín.

ZÁVĚR

Transfuzní služba prošla během posledních 25 let zásadními změnami: produkce transfuzních přípravků stoupla, rozšířilo se jejich spektrum a zvýšila se jejich kvalita, dramaticky stoupla produkce plazmy pro průmyslové zpracování a zlepšila se dostupnost krevních derivátů, zvýšila se citlivost i spolehlivost prováděných imuno hematologických vyšetření, zlepšila se dostupnost léčebných výkonů a rozšířilo se jejich spektrum, daří se zajistit štěpy krvetvorných buněk pro jejich

transplantaci i krevní buňky pro výrobu přípravků moderní terapie. Přitom je ČR v produkci transfuzních přípravků soběstačná a v produkci plazmy pro průmyslové zpracování dokonce nadbytkem významně přispívá do celoevropského poolu.

I přes nepochybné úspěchy zůstává před transfuzní službou řada výzev. Transfuzní služba v ČR zůstává nejednotná a jednotlivá pracoviště používají odlišné výrobní i vyšetřovací postupy. To činí situaci málo přehlednou pro kliniky a mohou s tím být spojeny i určité rozdíly ve standardu poskytované péče. Bezpečnost transfuze je, historicky vzato, na dosud nejvyšší úrovni, nejsou však plošně využívány všechny postupy ke snížení rizika (bezpříspěvkové odběry, vyšetření infekčních markerů na úrovni NAT...). Stoprocentně bezpečný transfuzní přípravek nebude však možné připravit patrně nikdy – je třeba si rizika transfuze (včetně rizika případného přenosu infekce) uvědomovat a uvážlivá indikace transfuze zůstává nezbytností. Určitou hrozbu do budoucna znamená i relativně nepříznivý demografický vývoj – podíl populace „typických příjemců transfuze“, tedy věkové skupiny nad 60 let významně narůstá, a naopak věková kohorta „potenciálních prodávčů“ (populace ve věku 18–20 let) početně klesá. Jak se s těmito výzvami transfuzní služba vypořádá v budoucnosti, budou hodnotit naši nástupci.

LITERATURA

1. Ústav zdravotnických informací a statistiky. Dostupné na www.uzis.cz/rychle-informace/cinnost-zarizeni-transfuzni-sluzby-v-ceske-republice-v-roce-2015.
2. Ministerstvo zdravotnictví ČR, zprávy o činnosti zařízení transfuzní služby. Dostupné na www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/zprava-o-cinnosti-zarizeni-transfuzni-sluzby-za-rok-2016_14621_1952_3.html, http://www.mzcr.cz/Odbornik/dokumenty/zprava-o-cinnosti-zarizeni-transfuzni-sluzby-za-rok-2015_13173_1952_3.html.
3. Zimová R, Turek P. Blood Transfusion Service in the Czech Republic – organization, regulation and guidelines, quality and

safety, perspectives and challenges. *Transfus Med Hemother* 2006;33(5):407-414.

4. Turek P, Masopust J. Činnost transfuzní služby v České republice v období 1989–2013. *Transfuzie Hematol dnes* 2014;20(4):125–135.
5. Zákon č. 378/ 2007 Sb., o léčivech, v platném znění, Sbírka zákonů ČR.
6. Vyhláška č. 143/2008 Sb., o lidské krvi, ve znění vyhlášky č. 130 / 2018 Sb., Sbírka zákonů ČR.
7. Rada Evropy, Trends and Observations on the Collection, Testing and Use of Blood and Blood Components in Europe 2001–2011. Dostupné na [www: https://www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html](https://www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html)
8. Rada Evropy: Report on the Collection, Testing and Use of Blood and Blood Components in Europe. Dostupné na [www: https://www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html](https://www.edqm.eu/en/blood-transfusion-reports-70.html)
9. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Dostupné na [www: http://www.sukl.cz/vyrocní-zpravy-k-hemovigilanci-archiv](http://www.sukl.cz/vyrocní-zpravy-k-hemovigilanci-archiv).
10. Galuszková D. Potransfuzní reakce v České Republice 2017. *Transfuzie Hematol dnes* 2018;24(Supl 2/b):115.

Čestné prohlášení

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou firmou.

Poděkování

Autor děkuje MUDr. J. Masopustovi za kritickou revizi textu.

Doručeno do redakce dne 24. 9. 2018.

Přijato po recenzi dne 6. 11. 2018.

MUDr. Petr Turek, CSc.

Transfuzní oddělení, Thomayerova nemocnice
Vídeňská 800
140 58 Praha 4
e-mail: petr.turek@ftn.cz