

**Vodič za kvalitetu i sigurnost
u transplantaciji
organa, tkiva i stanica**

1. izdanje

Council of Europe Publishing

Vodič za kvalitetu i sigurnost u transplantaciji
organa, tkiva i stanica
1. izdanje

Izdavač:
Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske

Naslov originala:
Guide to safety and quality assurance
for organs, tissues and cells
1st edition
Council of Europe Publishing
ISBN 92-871-4891-0, lipanj 2002.

Publikaciju uredila:
Mirela Bušić, dr. med.
Kordinator eksplantacijskog programa pri
Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske

Publikaciju prevela uz dozvolu Vijeća Europe:
Tihana Sudar, prof.
Stalni sudski tumač za njemački i engleski jezik

Oblikovanje, priprema za tisak i tisak:
Logopress d.o.o., Zagreb

Naklada:
200 komada

CIP - Katalogizacija u publikaciji
Nacionalna i sveučilišna knjižnica - Zagreb

UDK 617-089.843
616-089.84

VODIČ za kvalitetu i sigurnost u
transplantaciji organa, tkiva i stanica /
<uredila Mirela Bušić ; prevela Tihana
Sudar>. - 1. izd. - Zagreb : Ministarstvo
zdravstva i socijalne skrbi Republike
Hrvatske, 2004.

Prijevod djela: Guide to safety and
quality assurance for organs, tissues and
cells.

ISBN 953-6930-12-9

I. Transplantacija organa -- Vodič

440224198

Siječanj 2004.

Predgovor	5
Poglavlje 1. UVOD	7
1.1. Opseg djelovanja	7
1.2. Dobrobiti presađivanja	8
1.3. Rizici presađivanja	8
1.4. Etička pitanja	9
1.5. Osiguranje kvalitete	10
1.6. Problemi organizacije	12
Poglavlje 2. ODABIR DARIVATELJA	15
2.1. Opći zahtjevi	15
2.2. Kadaverični donori	15
2.3. Živi darivatelji organa, tkiva i stanica	28
2.4. Prikupljanje kirurških ostataka	33
Poglavlje 3. UZIMANJE I ČUVANJE ORGANA	35
3.1. Živi darivatelji	35
3.2. Kadaverični darivatelji	36
Poglavlje 4. UZIMANJE TKIVA I STANICA	41
4.1. Vrste tkiva i stanica	41
4.2. Uzimanje tkiva od živog darivatelja	41
4.3. Uzimanje tkiva od kadaveričnog darivatelja	41
4.4. Identifikacija darivatelja	42
4.5. Identifikacijski broj darivatelja	42
4.6. Označavanje i pakiranje	43
4.7. Dokumentacija o uzimanju tkiva i stanica	43
4.8. Čuvanje i transport do obrade	44
4.9. Hematopoetske progenitorske stanice (HPC): posebna pitanja	44

Poglavlje 5. BANKE TKIVA I STANICA	47
5.1. Opći organizacijski zahtjevi	47
5.2. Prostorije i oprema	51
5.3. Obrada, čuvanje i skladištenje tkiva i stanica	54
5.4. Izdavanje tkiva ili stanica	59
5.5. Praćenje	60
5.6. Transport	60
5.7. Povrat materijala	60
5.8. Vanredno izdavanje	60
5.9. Neželjene pojave u primatelja i neprikladnost	61
5.10. Skladištenje i raspodjela tkiva i stanica u bolnicama	61
Poglavlje 6. TRANSPLANTACIJSKA PRAKSA	63
6.1. Organizacijska pitanja	63
6.2. Pretransplantacijski period	63
6.3. Peri-transplantacijski period	66
6.4. Post-transplantacijski period	67
6.5. Upotreba organa, tkiva i stanica u druge, netransplantacijske, svrhe ...	69
Dodaci	
Dodatak 1. Sudionici	73
Dodatak 2. Popis važnih standarda/smjernica	79
Dodatak 3. Definicije	81
Dodatak 4. Dodatni protokol	85

Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi

Presadivanje organa, tkiva i stanica preraslo je okvire eksperimentalne medicine i danas predstavlja dio standardne zdravstvene skrbi u svim razvijenim zemljama. To je istovremeno i jedno od najdramatičnijih i najsloženijih područja medicine, gdje uspješan zahvat, na sasvim neposredan način bolesniku nudi sam život ili neuporedivo poboljšanje kvalitete života.

Transplantacija je područje medicine koje se, više nego i jedno drugo, oslanja na humanost i altruizam te traži čvrsto uporište u općoj etici, kao i u medicinskoj deontologiji.

Ovo izdanje Vijeća Europe predstavlja niz smjernica za rad i organizaciju zdravstvenim sustavima, ustanovama i zdravstvenim radnicima čiji rad je vezan uz transplantacijsku medicinu.

Primjena ovih preporuka omogućuje maksimalizaciju prikupljanja presađak, osiguranje kvalitete i u konačnici optimalizaciju njihove iskoristivosti.

Danas, u vremenu globalne komunikacije i povezivanja, implementacija smjernica ovoga Vodiča hrvatsku transplantacijsku medicinu zasigurno vodi u ravnopravno partnerstvo s europskim transplantacijskim institucijama i članstvo u svjetskoj transplantacijskoj zajednici.

Potpredsjednik Vlade

MINISTAR

Prof. dr. sc. Andrija Hebrang, dr. med.



1.1. Opseg djelovanja

European Health Committee (CDSP) 1999. godine osnovao je Radnu grupu sa zadatkom pripreme smjernica za potrebne standarde i osiguranje kvalitete koji trebaju biti prihvaćeni od strane službi za transplantaciju ljudskih organa, tkiva i stanica zemalja članica. Namjena ovog dokumenta je pružiti smjernice svima uključenima u transplantaciju organa, tkiva i stanica u cilju poboljšanja kvalitete, a time i povećanja broja uspješnih transplantacija, te istovremeno, smanjenja rizika za sve sudionike ovog složenog postupka. To uključuje standarde sigurnosti i osiguranja kvalitete za postupke pribavljanja, čuvanja, obrade i dodjele organa, tkiva i stanica ljudskog porijekla (alogenog i autolognog) koji će biti upotrebljeni za transplantaciju. Ovo su primjeri s neiscrpe liste:

- solidni organi kao bubreg, jetra, srce, pluća, gušterača i tanko crijevo;
- sva tkiva kao npr. kosti, tetive, koža, rožnice, kardiovaskularna tkiva, fetalne membrane i ostala tkiva koja se koriste za transplantaciju;
- stanice, uključivo hematopoetske progenitor stanice (HPC), iz svih izvora.

Organi, tkiva i stanice koji nisu obuhvaćeni ovim dokumentom:

- gamete, embrionalna i fetalna tkiva;
- krv i krvni derivati;
- genetski modificiran ljudski materijal.

Posebne smjernice bit će utvrđene za genetički modificiran ljudski materijal, koje će definirati uvijete za primjenu postojećih smjernica u cijelosti, ili njihovih dijelova.

Ovaj dokument odnosi se na transplantaciju organa, tkiva i stanica ljudskog porijekla u svrhu liječenja. Termini upotrijebljeni u ovom dokumentu objašnjeni su u riječniku.

Opći bioetički principi koji trebaju biti poštivani objavljeni su u Additional Protocol to The Convention on Human Rights and Biomedicine, on Transplantation of Organs, and Tissues of Human Origin, koji je odobren od strane Committee of Ministers 24. siječnja 2002. godine (V. dodatak 4).

1.2. Dobrobiti presađivanja

Prvo uspješno presađivanje organa izvršeno je prije više od trideset godina. U osamdesetim godinama prošlog stoljeća napredak u rješavanju problema odbacivanja presatka, poglavito zahvaljujući uvođenju ciklosporina u terapiju, doveo je u razvijenom svijetu do naglog razvoja programa transplantacije bubrega, srca, jetre i pluća. U novije vrijeme uspostavlja se i presađivanje tankog crijeva, te gušterače. Petogodišnje preživljenje presatka je dostiglo uobičajenu razinu od 70% i više. Dobar ishod je danas postignut kako u smislu preživljenja tako i kvalitete života primatelja.

Presađivanje organa je danas najisplativija terapija terminalnog stadija zatajenja bubrega, a za organe kao jetra, srce i pluća to je i jedina terapija terminalnog zatajenja.

Presađivanje nije ograničeno samo na organe u cijelosti. Rožnice, kardiovaskularna tkiva, kosti, tetive i koža presađuju se rutinskim tehnikama. Iako presađivanje svakog od ovih tkiva ne znači doslovno spašavanje života bolesnika, ovi im presatci omogućuju najveću terapijsku dobrobit.

Potreba presađivanja kostiju naglo raste, osobito uslijed operacija zamjene kuka. U porastu je i potražnja za kožom u terapiji opekлина.

Presađivanje stanica, npr. koštane srži, također se često izvodi i od životnog je značaja u terapiji sindroma teških imunodeficijencija i brojnih hematoloških malignih stanja, a danas se primjenjuje i u terapiji nekih auto-imunih bolesti.

Zanimanje za druge vrste presađivanja stanica naglo raste (npr. presađivanje stanica gušteračnih otočića). Ako u budućnosti bude izvedivo replicirati ili umnožiti stanice *in vitro*, ili ih genetički modificirati na način da prevladaju nasljeđene greške, tada će presađivanje stanica omogućiti ovaj novi način terapije. Dodatno, postoje proizvodi koji uklapaju ljudske stanice u sintetske matrice i mora se osigurati spriječavanje prijenosa bolesti tim stanicama ljudskog porijekla.

Uspješno presađivanje, kada i nije od vitalnog značaja, izuzetno doprinosi poboljšanju kvalitete života primatelja. Život s presađenim bubregom bolesnici bolje prihvaćaju nego život na dijalizi. Presađivanje rožnice vraća vid bolesnicima, alotransplantacija kosti vraća pokretljivost, a zamjena srčanih zalistaka dokida dugotrajnu terapiju antikoagulansima, što su velike dobrobiti za primatelje.

1.3. Rizici presađivanja

Presađivanje, bilo organa, tkiva ili stanica, nije postupak bez rizika za darivateља, primatelja i zdravstveno osoblje koje sudjeluje u postupku presađivanja. Presađivanje nosi rizik same operacije i npr. doživotne imunosupresivne terapije. U svakom pojedinačnom slučaju moguća dobrobit presađivanja mora

prevagnuti nad rizicima. Činitelji koji utječu na ishod presađivanja su složeni, prisutno je međudjelovanje dva različita biološka sustava, primatelja i darivatelja. Stoga, kada se procjenjuje rizik presađivanja, treba ga razmotriti s oba aspekta, darivatelja i primatelja.

1.3.1. Darivatelj

Rizik za živog darivatelja potječe uglavnom od kirurških i drugih postupaka uzimanja organa, tkiva ili stanica koji u najgorem slučaju mogu prouzročiti smrt. U slučaju darivanja kirurških ostataka, nema dodatnog rizika za darivatelja.

1.3.2. Primatelj

Rizik za primatelja uključuje:

- zatajenje presatka uslijed neprikladnosti organa, oštećenja ili nepravilnog čuvanja (primarno zatajenja organa);
- odbacivanje organa ili tkiva akutno, ili nakon duljeg perioda (kronično odbacivanje);
- prijenos bolesti, zaraznih bolesti ili zloćudnih novotvorina;
- zagađenje ili oštećenje presatka na neki drugi način, tijekom prijensa, obrade i čuvanja.

Obvezan je screening darivatelja sa ciljem ustanovljavanja prisutnosti ili odsutnosti rizika prijensa bolesti putem njihovih organa i tkiva. Bolesnik može biti voljan prihvatiti rizik zaraze organom ili tkivom darivatelja za kojega se zna da ima hepatitis, na primjer, u slučaju potrebe izbora između zaraze i smrti. Rijetki organi ne smiju biti odbačeni, već ponuđeni, za slučaj da postoji netko tko će od njih imati dobrobit. Međutim, presađivanje materijala s visokorizičnog donora bolesnicima koji nisu životno ugroženi nema opravdanja.

1.3.3. Zdravstveni djelatnici

Nepravilno postupanje sa zaraženim darivateljem, organima ili tkivima, osobito kod HIV, HBV i HCV infekcija može uzrokovati zarazu osoblja uključenog u postupke darivanja i presađivanja organa, tkiva i stanica. Testiranje i mjere profilakse moraju biti dostupni svim sudionicima procesa presađivanja.

1.4. Etička pitanja

Nužno je praksu uskladiti s Additional Protocol to The Convention on Human Rights and Biomedicine, on Transplantation of Organs, and Tissues of Human Origin i time osigurati provođenje etičkih standarda u svim aspektima pre-

sađivanja organa, pohrane tkiva i stanica i presađivanja tkiva i stanica. (v.paragraf 1.1).

Svaka aktivnost u području presađivanja organa, tkiva i stanica mora biti u skladu s relevantnim stručnim principima i standardima.

1.4.1. Nesebično darivanje

Upotreba materijala dobivenog od jedne osobe, za liječenje drugih ljudi, postavlja velike etičke dileme pred bolesnike i pred društvo u kojemu žive. Ljudsko tijelo i njegovi dijelovi ne smiju biti izvor novčane dobiti ili omogućavati ostvarenje nekog drugog prvenstva. Danas je opće prihvaćen stav da krv, organi i tkiva trebaju biti darivani, a ne prodavani. Takovo darivanje, od strane žive ili preminule osobe, treba biti čin nesebične ljubavi prema bližnjem. Principi altruističnog darivanja su brižljivo pohranjeni u nizu pravnih instrumenata. U brojnim zemljama je zabranjeno uzimanje organa u svrhu presađivanja od živih osoba, ukoliko darivatelj i primatelj nisu srodnici.

1.4.2. Zaštita od zlouporabe

Trenutačne potrebe, (osobito) za organima, ali u manjoj mjeri i za nekim tkivima, uvelike premašuju raspoloživo. S obzirom na uspješnost presađivanja potrebe će i dalje rasti, i u tim okolnostima nužno je osigurati da obje strane, i darivatelj i primatelj, budu odgovarajuće zaštićene od iskorištavanja i rizika koji su uslijed složenosti postupaka neizbježni. Međunarodni sporazumi i nacionalni zakoni moraju postaviti okvir unutar kojega se, u svakoj zemlji, odvija presađivanje organa, tkiva i stanica. Osobito je potrebno ustanoviti protokole za utvrđivanje smrti mozga, pristanak i dozvolu za uzimanje organa, tkiva i stanica u svrhu presađivanja, te način dodjele organa, tkiva i stanica.

1.5. Osiguranje kvalitete

1.5.1. Općenito

U cilju smanjenja rizika presađivanja za bolesnike na prihvatljivu razinu, nužno je uspostaviti djelotvorni program osiguranja kvalitete koji uključuje procjenu rizika i rukovanje rizikom. Program može uključiti prošireno testiranje uzoraka krvi i tkiva darivatelja, ali ti postupci sami nisu dovoljno jamstvo sigurnosti i učinkovitosti, te program mora uključiti i druge mjere rukovanja i nadzora. Svi uključeni u pribavljanje, obradu i opskrbu organima, tkivima i stanicama za presađivanje moraju svoj program osiguranja kvalitete zasnovati na jasno utvrđenim zahtjevima kvalitete i implementiranju sustava upravljanja kvalitetom primjerenima za organe, tkiva i stanice.

1.5.2. Zahtjevi kvalitete

Zahtjevi kvalitete čine osnovu svakog programa osiguranja i kontrole kvalitete. Neophodno je definirati zahtjeve kvalitete, ne samo za konačni proizvod, već i za prikupljen osnovni materijal, proizvodnu okolinu, sredstva i opremu, kompetencije osoblja, tehnike testiranja, materijale za pakiranje, označavanje, te posrednike u postupku. Ove zahtjeve je najbolje opisati i kvantificirati u obliku pisanih odrednica kvalitete. Odrednice propisuju kontrolno testiranje ili provedbu nadzora, na kojima se temelje odluke o uvođenju u postupak. Zahtjevi kvalitete će se zasnivati na karakteristikama koje utječu na sigurnost bolesnika jednako kao i na kliničku učinkovitost proizvoda.

1.5.3. Sustav rukovanja kvalitetom

Poznato je da rukovanje kvalitetom mora biti organizirano i da je sustavni pristup jedini način kojim proizvedeni proizvodi i izvršene usluge mogu postojano ispunjavati zahtjeve kvalitete. Visoka razina osiguranja kvalitete potrebna za sigurnost presađivanja može biti dostignuta samo ugradnjom učinkovitog sustava kvalitete. Pri razvijanju specifičnog sustava kvalitete za presađivanje mora se uzeti u obzir serija standarda ISO 9000 i European Guidelines for Good Manufacturing Practice (GMP).

1.5.4. Osnovni čimbenici prikladnog sustava kvalitete

a. Jasna organizacijska struktura i odgovornost

Navedeno je neophodno za ispunjenje zahtjeva kvalitete i za pregled učinkovitosti rješenja za osiguranje kvalitete. Mora se imenovati odgovarajuće obučeni i iskusni član osoblja koji nije neposredno odgovoran ili uključen u pribavljanje, obradu i uvođenje u postupak, koji potvrđuje da su zahtjevi kvalitete postignuti, i da su u skladu sa sustavom kvalitete.

b. Jasna djelotvorna dokumentacija

Dokumentacija mora jasno ustanoviti zahtjeve kvalitete, strukturu ustrojstva i odgovornosti, standarde i načela ustanove, primjenjene tehničke postupke i postupke rukovanja i potrebne pismene zabilješke. Za sve dokumente mora postojati sustav kontrole inačica, koji osigurava upotrebu samo trenutačno valjanog dokumenta, i pohranjivanje prvotnog oblika (matrice) dokumenta u arhivu, kako bi bio dostupan za daljnje potrebe.

c. Djelotvorna kontrola postupka

Pisana uputstva ili standard operating procedures (SPOs) moraju biti zadana za postupke koji se moraju provoditi na postojan način. Oprema, procesi i postupci moraju biti potvrđeno učinkoviti prije uvođenja ili izmjene. Oprema

koja je nužna za proizvod mora se redovito popravljati i kalibrirati, ako tome podliježe. Okolina procesa i osoblje koje ga izvodi moraju ispunjavati propisane standarde minimalne čistoće i higijene.

d. Jasno određeno čuvanje zabilježaka

Svaka ustanova i organizacija koja na neki način sudjeluje u presađivanju mora imati djelotvorni sustav čuvanja zabilježaka.

Zabilješke moraju sadržavati sve podatke koji ukazuju na porijeklo organa, tkiva i stanica, i ukazivati da ispunjavaju sve zahtjeve kvalitete. Zabilješke moraju pokazivati da su svi zahtjevani koraci i svi testovi kontrole kvalitete provedeni ispravno od strane obučenog osoblja, i da su organi, tkiva i stanice prošli propisanu obradu prije uključanja u postupak. Zabilješke također pokazuju ispravno rukovanje i pohranu materijala i prate u cijelosti put i sudbinu organa, tkiva i stanica. Upotreba i pohranjivanje zabilješki moraju biti nadzirani.

1.5.5. Učinkovite metode otkrivanja, ispravljanja i spriječavanja ponavljanja grešaka u kvaliteti

Greške u kvaliteti uključuju manjkavosti proizvoda pri upotrebi (žalbe, negativne reakcije itd.), nepridržavanje propisa kontrole kvalitete i neusklađenost s postupkom. Moguće metode otkrivanja grešaka uključuju testove kontrole kvalitete, nadzor, audite kvalitete, povratne obavijesti potrošača i programe bioopreza. Mogućnosti praćenja, lokaliziranja, izoliranja i opoziva materijala, potrošnih dobara i proizvoda, koji u bilo kojem stupnju nisu zadovoljili zahtjeve kvalitete, nužne su za sigurnost bolesnika. Ozbiljne greške moraju biti dokumentirane i istražene i o njima mora biti izvještena odgovarajuća ovlaštena institucija. Moraju se provesti odgovarajuće promjene odrednica, sustava i primjenjenih postupaka, kako bi se spriječilo ponavljanje sličnih grešaka.

1.5.6. Osiguranje osposobljenosti osoblja

Moraju se postaviti i opisati zahtjevi za obrazovanjem i uvježbavanjem svakog člana osoblja. Mora se provoditi redovito i propisno ocjenjivanje osposobljenosti osoblja. Uvježbavanje i obrazovanje moraju uključiti zahtjeve kvalitete, standarde prakse i higijene, jednako kao i prikladno kontinuirano stručno usavršavanje. Potrebno je voditi ažurirane bilješke o uvježbavanju.

1.6. Problemi organizacije

Pribavljanje i dodjela organa, tkiva i stanica moraju biti odgovarajuće regulirani. Bez obzira da li se materijal koristi u terapijske, istraživačke ili druge

svrhe, važno je da primatelji ili korisnici materijala imaju povjerenja u kvalitetu i sigurnost organa, tkiva i stanica, i kvalitetu i sigurnost njihove obrade. Zahtjeva se povjerljiv sustav praćenja tako da organi, tkiva i stanice mogu biti praćeni i sa strane darivatelja i sa strane primatelja, što omogućava valjano istraživanje incidenata u kvaliteti. Učinkoviti sustav praćenja koji poštuje anonimnost i darivatelja i primatelja mora biti dio izvješća i mora služiti ispravljanju neželjenih reakcija povezanih s darivanjem i primanjem organa, tkiva i stanica.

1.6.1. Uloga države

Osnovna uloga države je uspostavljanje zakonskog okvira unutar kojega transplantacijske ustanove djeluju, nadziru i izvješćuju, te osiguranje načina regulacije raznih čimbenika potrebnih za učinkovito provođenje presađivanja. Zakonski okvir mora uključivati zakon (zakone) o presađivanju, okolnosti pod kojima svaki određeni organ, tkivo i stanica mogu biti uzeti, odrednice za pristanak ili ovlaštenje koji su potrebni, potvrdu smrti mozga, propise za davatelje zdravstvenih usluga ili drugih tijela uključenih u postupak presađivanja. Preporučeno je osnivanje nekomercijalnog, nacionalnog ili internacionalnog tijela odgovornog za pribavljanje i dodjelu organa, i prema potrebama, tkiva i stanica. Države članice moraju ustanoviti sustav ovlaštenja i nadzora banaka tkiva i stanica (vidi Council of Europe Recommendation No R(94) 1 on human tissue banks).

1.6.2. Obrazovanje i uvježbavanje

Države moraju omogućiti sustavu da osigura edukaciju i uvježbavanje za sve zdravstvene radnike uključene u postupak presađivanja, u cilju stjecanja najvećih mogućih vještina.

1.6.3. Postavljanje standarda

Država, također, ima zadaću osigurati takav zakonski okvir unutar kojega je moguće postaviti odgovarajuće standarde.

1.6.4. Sustav opreza

Država je dužna osigurati načine zaštite darivatelja i primatelja. Mora se omogućiti provođenje trenutačne istrage svakog nesvrshodnog događaja, kako bi bile pravovremeno poduzete mjere ispravljanja i prevencije.

1.6.5. Dodjela organa

Zbog kratkoće vremena u kojemu neki organi mogu biti održavani u stanju prikladnom za presađivanje, te nužnosti niza podudarnosti organa i primatelja

lja, mora postojati djelotvoran sustav dodjele organa. Pravila dodjele drugačija su za svaki organ i moraju biti transparentna, valjano opravdana posebno uzimajući u obzir medicinske kriterije. Svaka država mora osigurati uspostavljanje liste čekanja i organizaciju dodjele organa. Mora postojati način osiguranja nepreklapanja listi čekanja (jedan bolesnik na samo jednoj listi). Podrška presađivanju može biti koordinirana od strane regionalnih, nacionalnih ili međunarodnih organizacija.

1.6.6. Aspekt vremena kod presađivanja organa, tkiva i stanica

Vrijeme od uzimanja do presađivanja kreće se od nekoliko sati do nekoliko godina, ovisno o organu, tkivu ili stanicama koji su uzeti. U postupcima procjene sigurnosti i kvalitete uzete su u obzir ove razlike.

1.6.7. Uloga međunarodne suradnje u raspodjeli

Za senzibilizirane bolesnike može biti teško pronaći potrebne organe podudarne prema tipizaciji. Za neke bubrežne bolesnike ili primatelje koštane srži nije moguće pronaći odgovarajući organ ili tkivo u njihovoj državi. U ovakovim slučajevima nužna je suradnja među državama, a ponekad je potrebno tražiti pogodne darivatelje i širom svijeta. Iz ovih razloga država mora osigurati dobru suradnju ustanova koje vrše dodjelu organa s odgovarajućim institucijama u drugim državama.

Poglavlje 2. ODABIR DARIVATELJA

2.1. Opći zahtjevi

U cilju povećanja dobrobiti i smanjenja rizika postupka presađivanja, prikladnost pojedinog darivatelja organa, tkiva i stanica mora biti procjenjena na temelju kvalitete i sigurnosti. Organi, tkiva i stanice moraju biti uzeti i pohranjeni unutar odgovarajućeg vremena u cilju očuvanja neophodne biološke funkcije. To vrijeme mora biti u skladu s vremenom potrebnim za izvršenje svih pretraga važnih za kvalitetu i sigurnost uzetih organa. Stoga svi navedeni postupci moraju biti provedeni u skladu sa standardnim operativnim procedurama unutar programa osiguranja kvalitete i moraju uključivati odgovarajuću procjenu rizika uslijed mikrobioloških faktora.

Živi i kadaverični darivatelji su izvor organa, tkiva i stanica. Iako postoje zajednički aspekti ovih darivatelja, kriteriji odabira za kadaverične i žive darivatelje mogu se razlikovati. Uslijed toga postupci odabira darovanih kadaveričnih i živih organa, tkiva i stanica su opisani zasebno.

2.2. Kadaverični donori

Preminule osobe koje su tijekom života izrazile pristanak na darivanje organa, tkiva i stanica ili čije obitelji izraze pristanak ili ne izraze protivljenje, ovisno o zakonima u različitim zemljama, smatraju se mogućim darivateljima.

Organi ne smiju biti uzeti s tijela preminule osobe ukoliko nije potvrđena smrt na način koji je u skladu sa zakonom. Liječnici zaduženi za skrb o mogućim primateljima organa, ili oni koji izravno sudjeluju u uzimanju organa darivatelja ili daljnjim postupcima presađivanja, ne smiju sudjelovati u potvrđivanju smrti mogućeg darivatelja.

2.2.1. Definicije

Dvije su kategorije kadaveričnih darivatelja, heart-beating darivatelji s mrtvim mozgom i non-heart-beating darivatelji. Organi se uglavnom uzimaju od heart-beating darivatelja s mrtvim mozgom, dok se tkiva pribavljaju od heart-beating i non-heart-beating darivatelja. U nekim zemljama je dozvoljeno uzimanje organa od non-heart-beating darivatelja.

*a. Heart-beating darivatelji*¹

Postupak utvrđivanja smrti mozga mora biti u skladu sa zahtjevima zakona. U većini zemalja postoje zakoni ili pravila prakse koji definiraju smrt mozga. Potrebno je provoditi testove točno prema dogovorenom protokolu da bi se nedvojbeno ustanovila smrt mozga. Zemlje su izričito savjetovane da pregledaju, i ako je potrebno, donesu zakone koji prikladno definiraju smrt mozga, kako bi se omogućilo uzimanje organa i tkiva od takovih darivatelja.

b. Non-heart-beating darivatelji (NHBD)

Uzimanje organa od non-heart-beating darivatelja je zabranjeno u nekim državama članicama. U zemljama koje dozvoljavaju uzimanje organa od NHBD, načini utvrđivanja smrti i dobivanja pristanka prije postupka uzimanja organa moraju biti pažljivo razrađeni. NHBD su osobe s potpunim i nepovratnim prestankom svih kardio-respiratornih funkcija i s posljedičnom smrću mozga. Utvrđivanje smrti za darivatelje tkiva mora biti u skladu s uobičajenim pravilima.

2.2.2. Aktivni sustav prepoznavanja kadaveričnih darivatelja

Prepoznavanje mogućih darivatelja predstavlja ishodišnu točku presađivanja. To su vjerojatno radnje unutar procesa presađivanja za koje je najteže oblikovati standardne protokole. U spriječavanju previda mogućih darivatelja učinkovito je jedino osmišljavanje i provođenje postupaka prepoznavanja i praćenja svakog mogućeg darivatelja u odgovarajućim bolnicama ili zemljopisnim područjima. U svakoj bolnici za akutne bolesti posebno obučeni stručnjaci moraju, usaglašavajući protokole i etička pravila, uvesti proaktivan program prepoznavanja darivatelja.

a. Koordinacija pribavljanja

Jedan od osnovnih ciljeva koordinacije pribavljanja je osiguranje trajne i učinkovite suradnje različitih timova uključenih u darivanje, uzimanje, usađivanje, razmjenu organa i pohranjivanje tkiva. Zadaci koordinacije pribavljanja uključuju:

- prepoznavanje mogućih darivatelja;
- pribavljanje odgovarajućih obavijesti za obitelj darivatelja, uključujući obavijesti o vrstama organa i tkiva koji će biti uzeti, te u koje svrhe će biti upotrijebljeni;
- obavještanje obitelji da se uz njihovu dozvolu tkivo neprikladno za presađivanje, može upotrijebiti u istraživačke ili obrazovne svrhe;

1. U nekim zemljama definirani kao darivatelji sa utvrđenom smrću mozga.

- osiguravanje pristanka ili ovlaštenja za darivanje u skladu s nacionalnim pravilima i čuvanje odgovarajuće dokumentacije;
- pribavljanje osobne anamneze i podataka o navikama darivatelja od prikladnih srodnika ili drugih osoba;
- koordinacija timova za uzimanje organa i organizacija postupaka uzimanja;
- osiguranje sigurnosti, kvalitete i transparentnosti svih provedenih postupaka;
- obavještanje obitelji o izvođenju postupaka rekonstrukcije izgleda darivatelja nakon uzimanje organa.

b. mreža prepoznavanja i pribavljanja

(i) Centri za otkrivanje

Odnosi se na bolnice koje surađuju u prepoznavanju mogućih darivatelja. Ove bolnice mogu ili ne moraju imati mogućnosti dijagnosticiranja smrti mozga, cjelovite podrške darivatelju i organizacije pribavljanja. Ovisno o nacionalnim zakonima i organizacijskoj mreži mogući darivatelji mogu biti premješteni u centre određene za pribavljanje.

(ii) Centri za pribavljanje

To su bolnice koje imaju mogućnosti dijagnosticiranja smrti mozga, potpune podrške darivatelju i organizacije pribavljanja organa i tkiva, zahvaljujući vlastitim ili vanjskim timovima. Organi se šalju u centre određene za presađivanje, gdje se vrši presađivanje poštujući pravila dodjele. Tkiva se prenose u banke tkiva.

2.2.3. Procjena mogućih kadaveričnih darivatelja

a. Opća procjena

Nakon prepoznavanja mogućeg darivatelja, potrebno je ustanoviti njegovu podobnost. Važno je utvrditi, s najvećom mogućom sigurnošću, da su svi organi, tkiva i stanice uzeti od darivatelja prihvatljive kvalitete i ne predstavljaju neprihvatljiv rizik za primatelja. Kriteriji podobnosti darivatelja moraju biti ustanovljeni prema prihvaćenim medicinskim standardima. Procjena darivatelja mora uključivati heteroanamnezu uzetu od obitelji ili iz drugog odgovarajućeg izvora, detaljan pregled medicinskih bilješki, procjenu osobne anamneze i navika, cjelokupan fizikalni pregled, nalaz obdukcije ako je učinjena i laboratorijske nalaze. Posebni kriteriji za pojedine organe bit će izneseni odvojeno. Ove podatke mora pribaviti obučena stručna osoba.

(i) medical history i navike

Moraju se koristiti standardizirani upitnici za pribavljanje slijedećih podataka:

- dob; iako na postoji jasna granica za svako ponaosobno doniranje, s odmaklijom dobi prisustvo drugih bolesti umanjuje vjerojatnost prihvatljivosti darivanja;
- uzrok smrti u cilju prepoznavanja zaraznih bolesti i novotvorina. Ukoliko nije izvršena obdukcija, uzrok smrti darivatelja, koji je ustanovljen iz medicinskih bilješki, mora biti dokumentiran u kartonu darivatelja. Mora biti zabilježeno približno vrijeme smrti ili klemanja aorte;
- dosadašnje bolesti (postojeće bolesti, osobito zloćudne, multisistemne autoimune bolesti, zarazne bolesti, neurodegenerativne ili neuropsihijatrijske bolesti, ili bolesti nepoznate etiologije);
- rizična ponašanja i dosadašnji medicinski postupci koji mogu ugroziti funkciju organa ili predstavljaju povećan rizik zarazne bolesti;
- izloženost kemikalijama ili ionizirajućem zračenju, dosadašnje i trenutačna medikamentozna terapija, uključujući imunosupresive, putovanja i boravci u udaljenim zemljama za procjenu rizika tropskih zaraza kao što su malarija i tripanosomijaza;
- nedavne imunizacije živim cjepivima;
- transfuzije krvi ili presađivanja, body piercing ili tetoviranje u posljednjih 12 mjeseci;
- rizik od prijenosa prionskih bolesti. Ovo uključuje jasnu dijagnozu ili izrazitu sumnju na postojanje bilo koje vrste zarazne spongiformne ecefalopatije darivatelja, Creutzfeldt-Jakobovu bolest u obiteljskoj anamnezi, podatak da je darivatelj primao hormone humane hipofize ili mu je presađena dura mater, kornea ili sklera;
- ostali bitni dodaci iz obiteljske anamneze.

(ii) Klinička procjena mogućeg kadaveričnog darivatelja

Prije uzimanja organa i/ili tkiva od mogućeg darivatelja treba izvršiti i dokumentirati detaljan medicinski pregled. Dužnost je osobe koja izvodi eksplantaciju dokumentirati svaki veliki anatomske nalaz zamjećen u tijeku postupka uzimanja organa i tkiva.

To može biti nedavni vanjski pregled prije smrti ili poslije smrti, ili ograničena obdukcija u svrhu traženja prisustva znakova rizičnog ponašanja, nejasne žutice, hepatomegalije, hepatitisa ili drugih zaraza, novotvorina ili ozlijeda na mjestu uzimanja.

Darivateljev opis mora biti dokumentiran u odnosu na osobnu anamnezu i navike, uključujući očigledne znakove medicinske intervencije, ožiljke, ozlijede kože i sluznica.

Za darivatelje organa klinička procjena uključuje hemodinamski status za vrijeme resuscitacije, osobito hipotenzivne epizode, potrebu za mehaničkom kardijalnom resuscitacijom i upotrebu inotropnih i vazoaktivnih lijekova.

Osobna anamneza, klinički, hemodinamski, biokemijski i farmakološki parametri su potrebni za procjenu opće podobnosti preminule osobe kao darivatelja organa, tkiva i stanica.

(iii) Laboratorijski nalazi

Za pretrage je potrebno, kad god je moguće, uzeti uzorke krvi prije prekida cirkulacije, jer su takovi uzorci primjereniji nego oni uzeti nakon smrti. U svakom slučaju mora postojati prikladan način sigurnog prepoznavanja uzoraka krvi uzetih prije smrti koji su pohranjeni u odgovarajućim laboratorijima.

Ako ne postoji odgovarajući uzorak uzet prije prekida cirkulacije, može se upotrijebiti uzorak uzet post mortem. U tu svrhu kožu treba prethodno primjereno očistiti da se izbjegne bakterijsko zagađenje. Najbolje je uzeti uzorke što prije nakon prekida cirkulacije, svakako unutar 24 sata.

Ako je kadaverični darivatelj ante mortem primio transfuziju pune krvi, nekih komponenata krvi, koloida ili kristaloida u prethodnih 48 sati, za pretrage treba koristiti uzorke uzete prije transfuzije. Ukoliko nema takovih uzoraka potrebno je procijeniti razrijeđenje plazme uračunavajući vrijeme, volumen i vrstu infundirane tekućine, volumen vlastite krvi darivatelja i gubitke krvi. Uzorci krvi za koje je procijenjeno razrijeđenje veće od 50% obično nisu prikladni za pretrage te darivatelj može biti neprihvatljiv.

Screening i potvrdni mikrobiološki testovi moraju biti izvedeni u laboratorijima akreditiranim prema nacionalnim pravilima. Kad god je moguće treba koristiti testove licencirane u suglasnosti s nacionalnim propisima.

Mikrobiološki testovi se provode u svrhu otklanjanja ili smanjenja rizika prijenosa zaraznih bolesti.

a) Testovi koje je obvezno potrebno provesti:

- Anti-HIV -1 i 2;
- HbsAg, anti-HBc;
- Anti-HCV;
- Testovi za sifilis.

Mogu se provesti dopunski testovi, ovisno o nacionalnim propisima.

b) Drugi testovi koji mogu biti potrebni u posebnim prilikama:

- darivanje za imunosuprimiranog primatelja:
 - Anti-CMV;
 - Anti-EBV;
 - Toxoplasma antitijela.

- ovisno o prevalenciji u pojedinim dijelovima zemlje:
Anti-HTLV I i 2

c) Drugi testovi, ovisno o organu ili tkivu koje se presađuje. Mogu biti uključeni neki ne-mikrobiološki testovi:

- određivanje krvne grupe ABO sustava i Rh faktora te humanog leukocitnog antigena-HLA tipizacija
- broj eritrocita i leukocita
- biokemijske pretrage, kao što su jetreni i srčani enzimi, serumski kreatinin, kao pokazatelji cjelovitosti i funkcije organa.

(iv) opći kriteriji nepodobnosti darivatelja

Trenutačno je nekoliko apsolutnih kriterija za nepodobnost darivatelja organa i tkiva. To su slijedeći:

- HIV seropozitivnost ili bolest, ili ponašanje rizično za HIV infekciju u posljednjih 12 mjeseci;
- djeca roditelja ponašanja rizičnog za HIV ili djeca majki s HIV infekcijom, osim ako je moguće sa sigurnošću isključiti HIV infekciju kod djeteta. Djeca mlađa od 18 mjeseci čije majke imaju HIV infekciju ili su ponašanja rizičnog za HIV infekciju, a koja nisu dojena u posljednjih 12 mjeseci i čije pretrage na HIV antitijela, fizikalni pregled i pregled medicinske dokumentacije ne ukazuju na prisustvo HIV infekcije mogu biti prihvaćena kao darivatelji;
- djeca mlađa od 18 mjeseci čije majke imaju HIV infekciju ili su rizičnog ponašanja ili jesu dojena u posljednjih 12 mjeseci, bez obzira na rezultate testiranja;
- aktivna zloćudna novotvorina bilo kojeg smještaja, izuzev nekih primarnih i nemetastazirajućih tumora središnjeg živčanog sustava, bazocelularnog karcinoma kože i in situ karcinoma vrata materice (za posebne kriterije za rožnice vidi 2.2.3);
- sistavne bolesti koje uzrokuje ozbiljne promjene na organima predviđenim za presađivanje (npr.: bolesti kolagena, vaskulitis);
- Creutzfeld-Jakobova bolest ili druge prionske bolesti u osobnoj ili obiteljskoj anamnezi;
- virusni hepatitis, izuzev stanja opisanog u 2.2.3;
- bjesnoća.

Ovisno o nacionalnim propisima pojedini slučajevi mogu zahtijevati mišljenje stručnjaka u svrhu procjene podobnosti darivanja, na primjer, darivatelji s infekcijama uzročnicima specifičnih upala.

b. Dodatne pretrage u tijeku postupka uzimanja organa

Konačna odluka o upotrebi nekih organa ovisi o makroskopskoj ocjeni eks-

plantacijskog kirurga i, ukoliko je učinjena, histološkom nalazu biopsije. Ovisno o nacionalnim propisima, od darivatelja s HbsAg može se vršiti presađivanje HBsAg pozitivnim primateljima, te se od HCV pozitivnog darivatelja može vršiti presađivanje HCV pozitivnim primateljima (HCV PCR pozitivni).

c. Posebni kriteriji za odabir pojedinih organa

Kriteriji prihvaćanja organa su, uglavnom, zasnovani na prihvatljivoj funkciji organa darivatelja. Kriteriji se mogu razlikovati od tima do tima i mogu ovisiti o svojstvima primatelja.

Posebni kriteriji prihvaćanja za pojedine organe su slijedeći:

(i) Bubrež

Primjena općih kriterija odabira (vidi 2.2.3).

Dob. Nema ograničenja (vidi 2.2.3.a(i)).

Dosadašnje bolesti. Treba obratiti pažnju na kroničnu hipertenziju, diabetes mellitus, albuminuriju i bolesti bubrega.

Bubrežna funkcija. Treba obratiti pažnju na volumen urina, trenutačnu i ranije vrijednosti kreatinina u plazmi, klirens kreatinina, ureu, proteinuriju, sediment urina, ultrazvuk bubrega i mokraćovoda.

U slučaju kroničnog oštećenja bubrežne funkcije, uzrok se može pokušati ustanoviti biopsijama. Uznapredovalo, ireverzibilno, kronično oštećenje bubrežne funkcije je kontraindikacija za presađivanje. Akutno oštećenje bubrežne funkcije darivatelja ne mora nužno biti kontraindikacija, jer može biti reverzibilno.

Eksplantacija i perfuzija. Treba obratiti pažnju na makroskopski izgled, boju nakon perfuzije, vaskularne promjene, procjenu anatomskih varijacija i aterosklerozi. Ovisno o propisima, kratkotrajna topla ishemija može biti prihvatljiva.

Posteksplantacijski postupci. Može se učiniti biopsija organa za procjenu starijih darivatelja i darivatelja s vaskularnom patologijom, hipertenzijom, dijabetesom ili cerebralnom hemoragijom nepozantog uzroka. Blage histološke promjene sa slabo izraženom glomerulosklerozom i intersticijalnom fibrozom mogu biti prihvatljive.

(ii) Jetra

Primjena općih kriterija odabira (vidi 2.2.3).

Dob. Nema ograničenja (vidi 2.2.3.a(i)).

Dosadašnje bolesti. Treba obratiti pažnju na ranije virusne bolesti jetre,

bolesti jetre uzrokovane alkoholom ili nakupljanjem masnoća, kirurške zahvate u hepatobilijarnom traktu, nenadzirane abdominalne infekcije, otrovanja koja utječu na jetrenu funkciju i ozlijede jetre.

Jetrena funkcija. Treba obratiti pažnju na vrijednosti jetrenih aminotransferaza, serumskog bilirubina, alkalne fosfataze, LDH, albumina, te na testove koagulacije. Značenje vrijednosti jetrenih enzima mora se interpretirati uzimajući u obzir kliničku sliku.

Jetrena morfologija. Ultrazvuk jetre može se upotrijebiti za isključenje jasne masne degeneracije jetre, ciroze i fibroze ili bilo kakove anatomske anomalije.

Eksplantacija i perfuzija. Jetra makroskopski mora biti tamno crvena (ne blijeda ili kongestionirana), mekana, glatke površine i oštrog ruba. Moraju se procijeniti vaskularne i anatomske promjene i aterosleroza. Jednako je važno procijeniti boju jetre nakon perfuzije. Vidljiva fibroza i ciroza ili steatoza mogu činiti kontraindikaciju za presađivanje. Može se učiniti perioperativna biopsija u cilju procjene stupnja masne degeneracije. Stupanj prihvatljivosti masne degeneracije ovisi o općem stanju darivatelja i primatelja i može biti promjenjiv, ovisno o hitnosti stanja primatelja i vještine transplantacijskog tima.

(iii) Srce

Primjena općih kriterija odabira (vidi 2.2.3).

Dob. Ovisno o lokalnim pravilima i stanju primatelja (vidi 2.2.3.a.(i)).

Dosadašnje bolesti. Treba obratiti pažnju na ranije bolesti srca (oštećenja zalistaka, ishemijska itd.), hipertenziju, dijabetes melitus, pušenje, alkoholizam, arteriosklerozu, hiperlipidemiju, trauma toraksa, vrijeme provedeno u JIL, kardiorespiratorni arrest, površinu tijela.

Traganje za akutnom ishemijskom miokarda. Mora uključivati pretrage enzima kao što su troponin, CPK, CPK-MB frakcija, čije vrijednosti treba interpretirati uzimajući u obzir kliničku sliku i dinamiku vrijednosti. EKG mora biti normalan. Promjene atipične repolarizacije u nekim okolnostima mogu se prihvatiti.

Morfologija srca. Ultrazvukom se mora procijeniti kontraktilnost i ejectionna frakcija, te anatomija i funkcija zalistaka. U slučaju potrebe mora se razmotriti i izvođenje roentgena toraksa i koronarne angiografije.

Hemodinamika za vrijeme resuscitacije i održavanja darivatelja. Uključuje procjenu krvnog tlaka, saturaciju kisikom, vrijednost hemoglobina, hipotenziju, pojavu kardijalnog aresta, primjenu i doziranje inotropnih i vazoaktivnih lijekova, centralni venski tlak, te primjenu invazivnih metoda hemodinamskih mjerenja, ukoliko je potrebno.

Eksplantacija i perfuzija. Potrebno je obratiti pažnju na makroskopski izgled, kontraktilnost i koronarnu palpaciju.

(iv) Pluća

Primjena općih kriterija odabira (vidi 2.2.3).

Dob. Ovisi o pojedinačnoj procjeni darivatelja i primatelja, te vještini timova. (vidi 2.2.3.a(i)).

Dosadašnje bolesti. Potrebno je obratiti pažnju na ranije bolesti pluća, pušenje, aktivne infekcije pluća, aspiraciju, gnojnu sekreciju, traumatu toraksa i ranije operacije toraksa.

Funkcija pluća. Mora se procjeniti, jer ako izmjena plinova i ventilacija nisu primjerene, pluća nisu prikladna za presađivanje.

Morfologija pluća. Röntgen toraksa, po potrebi bronhoskopija i CT toraksa.

Eksplantacija i perfuzija. Potrebno je obratiti pažnju na boju pluća, prisustvo atelektaza, tumora i na primjerenu insuflaciju.

(v) Gušterača

Primjena općih kriterija odabira (vidi 2.2.3. a i b).

Dob. Ovisno o lokalnim pravilima (vidi 2.2.3.a.(i)).

Dosadašnje bolesti. Potrebno je obratiti pažnju na ranije bolesti gušterače, alkoholizam, dijabetes melitus, aktivne infekcije abdomena, traumatu abdomena, broj dana provedenih u JIL, kardiorespiratorni arrest, resuscitacijske postupke.

Funkcija gušterače. Može se ocjeniti na temelju potreba za glukozom i inzulinom, vrijednosti enzima gušterače, vrijednosti kalcija. Značaj vrijednosti enzima gušterače treba ocijenjivati u svjetlu ranijih bolesti.

Morfologija gušterače. Pri procjeniti može se koristiti ultrazvuk, MRI ili drugi prikazi.

Hemodinamika. Izrazita hipotenzija ili srčani/plućni arrest ozbiljno narušavaju kvalitetu gušterače.

Eksplantacija i perfuzija. Potrebno je obratiti pažnju na makroskopski izgled, vaskularne i anatomske promjene, te zadovoljavajuću perfuziju. U većem vidljivom dijelu gušterače ne smije biti prisutan jaki edem ili krvarenje. Peripankreatični hematomi i razderotine kapsule su rizični faktori za pankreatitis grafta.

(vi) Crijeva

Primjena općih kriterija odabira (vidi 2.2.3).

Kako je presađivanje crijeva još inovativna tehnika, nema utvrđenih smjernica za izbor darivatelja. Poželjno je da darivatelji budu CMV negativni, ali uko-

liko ih nema, za CMV pozitivne primatelje mogu se uzeti u obzir CMV pozitivni darivatelji.

Opći kriteriji odabira primjenjuju se prema lokalnim pravilima.

Dob. Općenito manje od 45 godina, ovisno o lokalnim pravilima (vidi 2.2.3.a.(i)).

Dosadašnje bolesti. Kriteriji su jednaki kao za odabir darivatelja jetre, jer se većina presađivanja crijeva i izvodi u istom aktu s presađivanjem jetre. Darivatelji ne smiju biti pretili. U anamnezi ne smije postojati alkoholizam ili nenadzirana abdominalna infekcija, izloženost toksinima koji djeluju na funkciju tankog crijeva, ozlijede trbuha, ranije bolesti crijeva, dijareja, te ne smiju biti hospitalizirani dulje od pet dana.

Funkcija crijeva. Potrebno je uzeti u razmatranje slijedeće: vrijednosti elektrolita uključivo, natrij, kalij, zatim vrijednosti glukoze, amilaze, lipaze, kalcija. Također kompletnu krvnu sliku, albumin, proteine, test koagulacije, funkcionalne testove jetre uključivo LDH, γ GT, AF, bilirubin i aminotransferaze. Mora se izvršiti procjena motiliteta crijeva koja je ovisna o duljini hospitalizacije, procjena hemodinamike za vrijeme održavanja darivatelja, te upotreba vazoaktivnih lijekova s vazokonstriktorskim efektom.

Morfologija crijeva. Može se procjeniti abdominalnim ultrazvukom ili rtg abdomena ili endoskopijom ukoliko je potrebno. Potrebno je isključiti ascites, druge lezije i tumore.

Eksplantacija i perfuzija. Makroskopski izgled, crijevna peristaltika, vaskularne i anatomske promjene i zadovoljavajuća perfuzija.

d. Posebni kriteriji za odabir tkiva

Primjena općih kriterija odabira (vidi 2.2.3).

Primjeniti kriterije opće podobnosti za darivatelje organa. Potrebno je razmotriti također slijedeće:

- primjena dobnog ograničenja za neka tkiva;
- ozlijeda ili kronična patologija tkiva;
- tumor ili neoplazma tkiva;
- mikrobiološke infekcije tkiva koje se uzima;
- vrijeme tople ishemije prije uzimanja može biti važno za neka tkiva;
- zadovoljavajuća funkcija tkiva;
- trovanje toksičnim tvarima, koje nisu štetne za pojedina tkiva.

(i) Mišićno-koštano tkivo

Dob. Darivatelji hrskavice, osteohondralnog alografta ili meniskusa moraju

biti mlađi od 45 godina. Darivatelji tetiva ili fascije late (za strukturalnu upotrebu) moraju biti mlađi od 65 godina. Nema dobnog ograničenja za darivanje glave femura živih darivatelja ili kadavera čija će kost biti usitnjena, ili neće biti upotrijebljena za podnošenje opterećenja.

Fizikalni pregled i dosadašnje bolesti. Potrebni su za procjenu ozlijede ili frakture kosti. Kada se za strukturalnu podršku upotrebljavaju veliki dijelovi kosti, treba izabrati darivatelja koji je imao mali rizik za osteoporozu. Kada se metafizni i epifizni segmenti upotrebljavaju za strukturalnu podršku, treba razmotriti zatvorenost epifizealne ploče rasta. Darivatelji koji su lokalno ozračeni ionizirajućim zračenjem, oni s infekcijom tkiva ili akutnom intoksikacijom (cijanidi, olovo, živa, zlato) moraju biti isključeni.

Vremensko ograničenje za uzimanje. Tkivo treba uzeti u najkraćem mogućem vremenu nakon smrti. Ako tijelo nije u hladnjaku uzimanje tkiva mora se izvršiti unutar 12 sati nakon smrti. Ako je tijelo smješteno u hladnjak 4 do 6 sati nakon smrti, postupak uzimanja tkiva treba započeti najbolje unutar 24 sata, a nakon 48 sati maksimalno.

(ii) Kardiovaskularno tkivo

Dob. Darivatelji su obično starosti do 65 godina. Svaka banka treba odrediti svoj kriterij prihvatljivosti za minimalnu dob ženskih i muških darivatelja, za nedonošenu dojenčad i za različite srčane zaliske (vidi 2.2.3.a.(i)).

Posebni zahtjevi. Endokarditis u anamnezi ili postojeći, kao i miokarditis, reumatska ili druge bolesti srčanih zalistaka mogu isključiti mogućnost darivanja, jednako kao i dugotrajna terapija kortikosteroidima.

Ozlijeda toraksa, osobito penetrantna (uključujući intrakardijalne injekcije) mora se procjeniti.

Masaža otvorenog srca, infektivne bolesti srca i bolesti srčanih zalistaka u anamnezi ili postojeće, kao i raniji operativni zahvati na zaliscima mogu isključiti mogućnost darivanja.

Vremensko ograničenje za uzimanje. Jednako kao za mišićno-koštana tkiva.

(iii) Koža

Dob. Nema starosnog ograničenja za darivanje kože (vidi 2.2.3.a.(i)). Uvjeti za prihvaćanje ovise o veličini osobe, stanju kože i zdravlju općenito.

Posebni zahtjevi. Fizikalnim pregledom vanjštine darivatelja moraju se tražiti kožne lezije uključujući dermatitis, gljivične bolesti kože, ograničene upalne promjene ili abrazije, akutne ili nezacjeljene opekotine u područjima s kojih će biti uzeta koža. Koža koja sadrži poznate toksične kemikalije, agense i otrove ne smije se uzeti. Strukturalne bolesti kože, kao što su bolesti kolagena ili autoimuni poremećaji, jednako kao i prethodna radioterapija ili

kemoterapija isključuju darivanje. Moguće maligni nevusi isključuju darivanje.

Vremensko ograničenje za uzimanje. Kao za mišićno-koštano tkivo.

(iii) Tkiva oka

Podrazumijevaju ne samo rožnice, već i bjeloočnicu i limbalne matične stanice.

Dob. Starosna ograničenja određuje svaka banka zasebno (vidi 2.2.3.a.(i)).

Posebni zahtjevi. Anamneza retinoblastoma ili intraokularnih tumora, kornealna distrofija, keratokonus, uveitis, operativni zahvati na rožnici uključujući laserske operacije, ulkusi, infekcije oka ili kongenitalni ili stečeni poremećaji oka isključuju darivanje. Darivatelji sa solidnim ekstraokularnim malignomima općenito su prihvatljivi.

Vremensko ograničenje za uzimanje. Uzimanje tkiva treba izvršiti što je moguće ranije, unutar nekoliko sati od smrti. Vjeđe moraju biti zatvorene. Zatvorene vjeđe, zaštitne kreme i smještaj kadavera u hladnjak može produljiti vremensko ograničenje za uzimanje. Vremensku granicu određuje direktor očne banke. Uzimanje unutar 24 sata od smrti je prihvatljivo, ako su osigurane mjere zaštite.

(iv) Otočići gušterače

Kriteriji prihvatljivosti za gušteračne otočiće su jednaki kao i za gušteraču.

2.2.4. Dokumentacija darivatelja

Podatci o postupcima s darivateljem organa i tkiva moraju biti bilježeni na standardizirani način. Slijedeći oblici se preporučuju:

a. Obrazac obavijesti o darivatelju (donor information form)

Obrazac obavijesti o darivatelju mora uključivati podatke o darivatelju na temelju kojih je moguće ocijeniti podobnost za darivanje organa i tkiva. U bolnici u kojoj se održava darivatelj, odgovorna osoba mora ispuniti obrazac. Obrazac mora biti priložen uz organe, tkiva i stanice i čuvan u dokumentaciji darivatelja. Obrazac mora biti pohranjen odvojeno od bilješki o primatelju. U praksi, za tkiva, ovi podaci trebaju biti čuvani u dokumentaciji darivatelja u banci tkiva.

b. Obrazac izvješća o organima i tkivima (organ & tissue report form)

Ovaj obrazac mora sadržavati podatke o organima i tkivima u vrijeme eksplantacija. Mora ga popuniti eksplantacijski kirurg i na kraju eksplantacije ovjeriti transplantacijski koordinator. Vrijeme podvezivanja aorte i početka hladne perfuzije, kakvoća perfuzije, anatomske nalaz i vrijeme vađenja organa

moraju biti potanko opisani. Za svaki organ i tkivo koji će biti presađeni valja ispuniti zaseban obrazac.

c. Tajnost

Tajnost darivatelja i primatelja mora biti očuvana.

2.2.5. Postupci s kadaveričnim darivateljem organa i tkiva

a. Održavanje darivatelja organa

Pravilno održavanje darivatelja mora početi što ranije kako bi vjerojatnost uspješnog oporavka organa bila što veća. Nakon utvrđene smrti i kad je odgovarajući pristanak pribavljen, zakonski zahtjevi ispunjeni i postupci uzimanja organizirani, potencijalni darivatelj mora biti održavan u cilju maksimalne vitalnosti organa. Ovisno o vremenu potrebnom za provođenje gornjih postupaka, održavanje darivatelja može biti kritično u periodu duljem od 24 sata, kada pogoršanje hemodinamike može kompromitirati funkcije organa. Sprječavanje teške sepse, održavanje hemodinamske stabilnosti i izbjegavanje kardijalnog aresta su primjeri dobrog održavanja darivatelja.

Održavanje darivatelja je u osnovi odgovornost liječnika zaduženog za jedinicu intenzivnog liječenja. Preporučuje se razvijanje standardiziranog protokola održavanja darivatelja u svakom centru, koji pokriva i praćenje i dokumentaciju. Protokol mora uključiti:

- održavanje hemodinamike: praćenje i sprječavanje hipotenzije, hipertenzije, aritmija i kardijalnog aresta. Održavanje arterijskog tlaka koji osigurava odgovarajuću perfuziju organa;
- održavanje elektrolita: praćenje i korekcija hipokalemije, hiperkalemije, hiponatremije i hipernatremije;
- održavanje temperature iznad 34°C;
- endokrinološko održavanje: praćenje kliničke slike i sprječavanje promjena u hipotalamo-hipofizno-tiroidnoj i hipotalamo-hipofiznoj osovini (diabetes insipidus) i promjena u metabolizmu glukoze;
- praćenje i korekcija ozbiljnih koagulopatija;
- zadovoljavajuću ventilaciju;
- održavanje bubrene funkcije sprječavanjem poliurije i oligurije.

Pojava ireverzibilnog kardijalnog aresta, sepse i drugih kontraindikacija za darivanje povezanih s održavanjem potencijalnog darivatelja treba biti praćena i nadzirana u cilju prepoznavanja problema i provođenja ispravaka. Uključivanje osoblja jedinica intenzivnog liječenja u istraživačke i/ili obrazovne programe pomaže podizanju standarda.

b. Održavanje darivatelja tkiva

Vremenska ograničenja za uzimanje i temperatura na kojoj kadaver treba biti održavan razlikuju se prema tkivima (vidi posebne zahtjeve za tkiva, poglavlje 2.2.3.d.). Na svaki se način mora spriječiti mikrobiološko zagađenje.

2.3. Živi darivatelji organa, tkiva i stanica

2.3.1. Definicija

Živi darivatelj je soba koja dragovoljno daruje organ, tkivo ili stanice za presađivanje određenoj osobi (osim u slučaju darivatelja materijala odstranjenog iz terapijskih razloga za vrijeme operacije, na primjer, glava femura kod totalne proteze kuka). Uzimanje organa od živih darivatelja mora biti učinjeno za dobrobit primatelja s kojim je darivatelj u zakonski propisanom određenom odnosu ili darivanje mora biti odobreno od odgovarajućeg neovisnog tijela.

2.3.2. Savjetovanje potencijalnog živog darivatelja prije darivanja (isključujući darivatelje tkiva odstranjenih iz terapijskih razloga i darivanje krvi iz pupkovine), obaviješteni pristanak i zakonski zahtjevi

Darivatelji moraju biti prikladno obaviješteni o svrsi i prirodi materijala koji će biti uzet jednako kao i o mogućim posljedicama i rizicima. Obaviješteni moraju biti unaprijed, najtočnije moguće i na način koji je darivatelju razumljiv. Darivatelj mora biti obaviješten o poštivanju anonimnosti (anonimnost, jasno, se ne primjenjuje za darivanja među srođnicima), postojanju sporazuma o osiguranju te o povratu troškova. Značajni patološki nalazi moraju biti priopćeni potencijalnom darivatelju, uz primjeren savjet, i ako ti nalazi nisu uzrok nepodobnosti darivatelja (nastavlja se s postupkom darivanja i presađivanja) mora o njima biti obaviješten transplantacijski centar.

Osnovni rizici za darivatelje su tjelesni, uslijed kirurškog ili drugog postupka (kao što je afereza kod uzimanja matičnih stanica iz periferne krvi) uzimanja organa i tkiva. Prisutni su i kratkoročni i dugoročni psihoški i tjelesni rizici koji moraju biti u potpunosti procjenjeni. Prije uzimanja organa, tkiva ili stanica, odgovarajuće medicinske pretrage trebaju biti izvedene kako bi se procijenilo zdravstveno stanje darivatelja i prikladnost materijala koji će biti darovan. Ovo može uključiti i invazivne pretrage čineći dodatni rizik za potencijalnog živog darivatelja, kao na primjer angiografija. Pretrage mogu, također uključiti testiranja na virusne bolesti, koje drugačije mogu ostati nezamjećene, a što može imati dramatičan učinak na potencijalnog živog darivatelja.

U skladu s nacionalnim pravilima, obaviješteni pisani pristanak potrebno je dobiti od svakog živog darivatelja prije provođenja ovih dijagnostičkih postupaka.

ka. Obaviješteni pisani pristanak ili pristanak dat pred službenim tijelom je također potreban za upotrebu darovanog materijala u navedene svrhe. Prije potpisivanja pristanka darivatelj mora u živo razgovarati s neovisnim liječnikom, koji nije uključen u transplantacijski tim, da se izbjegne mogućnost utjecaja.

Potencijalni darivatelji mogu svojevolumno povući svoj pristanak u bilo kojem trenutku. Zaštita osoba koje nisu sposobne dati pristanak na zahvat zbog svoje mentalne nesposobnosti, kao što su odrasle osobe s mentalnom insuficijencijom ili malodobne osobe, mora biti osigurana u skladu s nacionalnim zakonima.

2.3.3. Procjena potencijalnog darivatelja

Provjere zdravlja, i posebno psihosocijalna procjena, svih ovakovih darivatelja moraju biti provedene od liječnika koji nije uključen u liječenje potencijalnog primatelja. Rezultati testova procjene darivatelja moraju biti potpuno dokumentirani od strane centra koji odabire darivatelja i o njima mora biti izvješten, u pismenom obliku, eksplantacijski centar kako bi ih procjenio liječnik koji će izvršiti eksplantaciju. Anamneza darivatelja, fizikalni pregled i pretrage moraju biti potpuni i dokumentirani i njihovi rezultati dostupni prije početka bilo kakove terapije darivatelja. Razdvojenost transplantacijskog centra i eksplantacijskog centra nije nužna u slučaju srodnog darivatelja. Ukoliko darivatelj ne zadovoljava sve zahtjevane medicinske kriterije, uzimanje organa ili tkiva zahtjeva pažljivo razmatranje i dokumentiranje svih razloga za izbor ovog darivatelja, u skladu s postojećim zakonskim propisima. Ovo treba učiniti liječnik koji vrši procjenu darivatelja uz savjetovanje s medicinskim direktorom registra darivatelja (u slučaju nesrodnog darivatelja koštane srži) i transplantacijskim liječnicima. U slučaju srodnog darivatelja to je obveza liječnika koji vrši procjenu darivatelja i transplantacijskih liječnika i mora biti u cijelosti dokumentirano.

Minimalni kriteriji za procjenu živih darivatelja isti su kao i za kadaverične darivatelje. Međutim, invazivne pretrage za procjenu potencijalnog darivatelja organa mogu biti nužne prije postupka, kako bi se utvrdila podobnost darivatelja.

Psihosocijalna procjena mora uključiti ispitivanje odnosa potencijalnog darivatelja i primatelja. Liječnik će se osloniti na podatke dobivene od darivatelja u intervjuu u živo, koji trebaju biti unešeni u standardni obrazac-upitnik, i čuvani u dokumentaciji darivatelja. Procjena mora uključivati:

- opsežne podatke o zdravstvenom stanju, navikama, putovanjima, upotpunjene podacima dobivenim od nadležnog liječnika primarne zdravstvene zaštite;
- darivatelj će proći medicinske pretrage i testove utvrđivanja podobnosti za darivanje, a koji su primjereni zdravstvenom stanju darivatelja, utvrđivanje sposobnosti podnošenja postupka eksplantacije i opće anestezije te postupke procjene rizika prijenosa zaraznih bolesti na primatelja;
- (procjena darivatelja uključuje) gdje je potrebno, veličinu darivatelja, krvnu grupu, tipizaciju tkiva i ostale podudarnosti darivatelja i primatelja.

2.3.4. Odabir darivatelja hematopoetskih progenitorskih stanica

a. Alogeni darivatelj koštane srži

Opći kriteriji prihvatljivosti darivatelja su primjenjivi, kao što je opisano u poglavlju 2.2.3. Nesrodni darivatelji se medicinski procjenjuju u tri stupnja: u vrijeme uzimanja uzoraka za inicijalnu HLA tipizaciju, kada se radi potvrдна HLA tipizacija, i kod konačnog odabira, kada se vrši detaljna procjena. Tipizacija tkiva potencijalnog srodnog darivatelja treba biti izvedena u transplantacijskom centru primjenjujući iste kriterije kao i za nesrodne darivatelje.

(i) Fizikalni pregled i testiranje

Primjenjivi su opći kriteriji prihvatljivosti darivatelja. Posebni kriteriji za alogene darivatelje koštane srži uključuju ograničenja za nesrodne darivatelje u nekim zemljama: dobna granica, alergije (osobito na lateks) i, zbog posljedičnih bolova u leđima kod uzimanja koštane srži mora se tražiti u anamnezi podatak o postojećim ili ranijim takovim tegobama. Također treba istaknuti spoznaje o hematološkim, imunološkim ili metaboličkim bolestima u obiteljskoj anamnezi. Srodni darivatelji, ako je moguće, ne bi trebali biti nositelji gena za metaboličku ili drugu genetsku bolest, zbog koje primatelj treba presađivanje. Pregled/testiranje darivatelja mora uključivati HLA testiranje na način naveden u profesionalnim vodičima, obvezno testiranje na zarazne bolesti najviše 30 dana prije uzimanja tkiva, te dodatne markere na zahtjev transplantacijskog centra. CMV status je od osobite važnosti za ovaj tip darivanja.

(ii) Savjetovanje i pristanak

Prikladne informacije moraju biti date potencijalnom nesrodnom darivatelju kod prvog dolaska, potvrđne tipizacije i pri konačnom izboru. Informacije moraju uključivati opća pitanja, ali i rizik smrti za primatelja u slučaju odustajanja darivatelja nakon započete terapije kondicioniranja, i moguću potrebu za primanjem jedne ili više jedinica autologne krvi za vrijeme uzimanja tkiva.

Nakon prvog darivanja darivatelju treba biti postavljeno pitanje o spremnosti za ponovno darivanje tkiva istome primatelju i, u slučaju nesrodnog darivatelja, o želji da ostane upisan u registar darivatelja. Nesrodni darivatelji mogu biti razmatrani za darivanje narednom pacijentu nakon odgovarajućeg vremenskog intervala propisanog nacionalnim smjernicama.

U slučaju srodnog darivatelja jednako savjetovanje treba provesti kao i za nesrodnog darivatelja.

b. Alogeni darivatelji progenitorskih stanica periferne krvi

Primjena citokina za mobilizaciju progenitorskih stanica periferne krvi pomoću G-CSF je dozvoljeno samo u nekim zemljama za nesrodne darivatelje. Ovo se

često nudi srodnim darivateljima kao zamjena za darivanje koštane srži.

c. Autologna koštana srž ili PBPC darivatelji

Temeljita procjena autolognog donora, testiranjem, savjetovanjem i pristanak nisu tema ovih smjernica. Važna iznimka je činjenica da pristanak mora biti u skladu s načelima odlaganja i zbrinjavanja hematopoetskih progenitorskih stanica koje nisu upotrijebljene za presađivanje. U slučaju pohranjivanja materijala u banku testiranje na mikrobiološke markere mora biti učinjeno u najkraćem vremenu od uzimanja koštane srži jer može utjecati na prikladnost tkiva za pohranjivanje.

(i) Fizikalni pregled i testiranje

Primjenjuju se kriteriji za odabir darivatelja koštane srži. Darivatelj PBPC mora biti u mogućnosti podnijeti i aferezu i primjenu G-CSF te također uzimanje koštane srži u slučaju negativnog rezultata mobilizacije PBPC. Procjenu zdravstvenog stanja potrebno je učiniti prije svakog postupka prikupljanja stanica. Kompletna krvna slika uključivo broj trombocita treba biti učinjena unutar 72 sata prije prvog prikupljanja i unutar 24 sata prije svake slijedeće afereze. U slučaju višekratnog prikupljanja od istog darivatelja, testovi na zarazne bolesti moraju se učiniti najviše 30 dana prije svakog prikupljanja. Za provođenje afereze potreban je dobar pristup perifernim venama.

(ii) Savjetovanje i pristanak

Primjenjuje se savjetovanje za darivanje koštane srži. Dodatno, posebno savjetovanje i pristanak je potreban za upotrebu mobilizirajućih agenasa kao što je G-CSF. U nekim slučajevima darivatelju se može ponuditi izbor između darivanja koštane srži ili PBPC. Darivatelj mora biti upoznat da u slučaju neodgovarajućeg prikupljanja PBPC može biti nužno nastaviti s postupkom uzimanja koštane srži kao alternativnog izvora hematopoetskih progenitornih stanica.

d. Druga darivanja

Ovo su daljnja darivanja koštane srži, periferne krvi ili leukocita darivatelja koji je već darovao koštanu srž ili PBPC, istome bolesniku. Potrebna je pojedinačna procjena svakog zahtjeva. Ovo treba uključiti daljnju medicinsku procjenu pomoću odgovarajućeg testiranja, savjetovanje i pristanak. U slučajevima gdje ne postoje definirani kriteriji ove zahtjeve treba procijeniti imenovani liječnik uz pomoć savjetodavne grupe. Darivatelje se ne smije ponovno tražiti ukoliko su nakon darivanja pokazali da ne žele ili ne mogu darivati. Mora postojati opravdano očekivana dobrobit za primatelja kod drugog darivanja. Procjena zdravstvenog stanja treba biti izvršena od strane imenovanog liječnika neposredno prije svakog prikupljanja.

e. Izbor alogenog darivatelja krvi iz pupkovine

Primjenjuju se opći kriteriji za izbor darivatelja. Svaki patološki nalaz mora biti priopćen majci ili, uz njezino dopuštenje njenom liječniku ili liječniku njenog djeteta, u pismenom obliku. Ukoliko nalaz ukazuje na moguću hitnost porođničar ili pedijatar mora biti odmah obaviješten.

(i) Screening majčine krvi i krvi iz pupkovine

Jedinice krvi iz pupkovine moraju biti uzete od novorođenčeta koje je staro najmanje 34 tjedna gestacije. Potrebno je pribaviti genetsku anamnezu, uključivo etničku pripadnost. Te podatke trebaju potvrditi biološka majka i otac, ukoliko su dostupni. Anamneza mora opisati etničko porijeklo i nasljedne bolesti hematopoetskog ili imunološkog sustava.

Potrebno je pribaviti anamnezu majčinog ponašanja rizičnog za zarazne bolesti. Anamneza mora uključiti prenatalna testiranja majke na zarazne bolesti i rezultate drugih, općih medicinskih testova.

U zemljama članicama u kojima je dozvoljeno da surogatna majka iznese do poroda oplođenu jajnu stanicu, potrebno je pribaviti i dokumentirati i anamnezu ponašanja rizičnog za zarazne bolesti surogatne majke.

Anamneza sadašnje trudnoće i poroda i porođajni podatci novorođenčeta moraju se pribaviti i dokumentirati, uključujući spol, gestacijsku starost i druge rezultate kliničkih pregleda i, ukoliko je moguće, svaku bolest utvrđenu prije otpusta.

Majku je potrebno testirati na uobičajene markere zaraznih bolesti, ne ranije od 3 dana prije poroda i najdalje do 7 dana nakon prikupljanja jedinica krvi iz pupkovine (vidi poglavlje 2).

(ii) Pristanak darivatelja krvi iz pupkovine i etika

Obaviješteni pristanak mora se dobiti od biološke majke i od surogatne majke, ako je to slučaj. Pristanak na uzimanje krvi iz pupkovine potrebno je pribaviti prije postupka prikupljanja kada se krv iz pupkovine uzima dok je placenta in utero.

Mora se provesti postupak dobivanja obaviještenog pristanka kao što je opisano u 2.3.2. Postupak mora uključiti pristanak za pohranjivanje uzoraka u svrhu daljnjeg testiranja, pristanak na postupke prikupljanja ako se prikupljanje obavlja dok je placenta in utero i održavanje dugotrajne povezanosti u svrhu obavješćavanja darivatelja/obitelji o zaraznim ili genetskim bolestima.

Banka mora obavljati službene preglede protokola svih aktivnosti banke i protokola prikladnih načina pristanka darivatelja, koji uključuju saznanje dugotrajne povezanosti darivatelja i jedinice krvi iz pupkovine. Banka krvi iz pupkovine mora imati pisana načela i postupke za slučajeve u kojima se može

stupiti u kontakt s darivateljem/obitelji/liječnikom.

2.4. Prikupljanje kirurških ostataka

Kirurški ostaci su i dalje važan izvor tkiva. Oni se prikupljaju za vrijeme kirurških postupaka pri kojima se u terapijske svrhe odstranjuju tkiva. Kod takovog uzimanja tkiva nema za darivatelja rizika koji je povezan posebno s postupkom uzimanja.

Obaviješteni pristanak treba pribaviti od darivatelja u skladu s nacionalnim pravilima. Minimalni kriteriji izbora su jednaki kao za kadaveričnog darivatelja.

Treba poštivati tajnost svakog postupka kod ovakovog prikupljanja tkiva.

Testiranje darivatelja tkiva pripremljenih od kirurških ostataka treba izvršiti na antitijela HIV 1 i 2 HCV najmanje 6 mjeseci nakon darivanja. Bez tih testova tkiva ne smiju biti upotrebljena izuzev ako je pri darivanju testiranje na HIV antigen (p24Ag) ili test molekularne biologije (PCR) za HIV i HCV bio negativan, ili je upotrebljena valjana metoda inaktivacije virusa.

Poglavlje 3. UZIMANJE I ČUVANJE ORGANA

3.1. Živi darivatelji

Živi darivatelji organa odabiru se prema kriterijima iz poglavlja 2. Općenito primatelji organa od živih donora moraju ispuniti iste kriterije za upis na istu listu čekanja kao i primatelji kadaveričnih organa.

3.1.1. Darivanje bubrega

Odluka o vršenju desnostrane ili lijevostrane nefrektomije mora se zasnivati na anatomskim nalazima procjene prije darivanja. Ni u kom slučaju darivatelj ne smije biti izložen većem perioperativnom riziku zbog anatomskih varijacija otkrivenih pretragama prije darivanja. Izbor operativnog pristupa - otvoren ili laparaskopski - ovisit će o svojstvima darivatelja, iskustvu kirurškog tima i prisustvu općih kontraindikacija za laparaskopski pristup. Kao opće pravilo treba uzeti da vrsta kirurškog pristupa ne smije ugroziti niti sigurnost darivatelja niti kvalitetu grafta.

3.1.2. Darivanje jetre

Veličina i linija resekcije bit će određeni: anatomskim nalazima u okviru procjene darivatelja, procijenjenom potrebnom veličinom reseciranog presatka i osiguranjem sigurnosti darivatelja.

3.1.3. Način i oprema za uzimanje organa

Postupak uzimanja organa mora biti proveden prema kirurškim standardima. Jednaka zdravstvena skrb mora biti omogućena darivatelju i primatelju. Dvije operacije (eksplantacija i transplantacija) moraju biti izvršene fizički jedna u blizini druge kako bi se vrijeme hladne ishemije svelo na minimum.

3.1.4. Čuvanje organa

Uzeti organi ili dijelovi organa koji će biti presađeni moraju biti uronjeni ili perfundirani i pohranjeni u sterilnim uvjetima do vremena revaskularizacije. Za perfuziju organa živih darivatelja obično se upotrebljavaju iste otopine kao i kod kadaveričnih organa.

3.2. Kadaverični darivatelji

Prije početka eksplantacije treba izvršiti identifikaciju kadaveričnog darivatelja od strane barem jednog člana eksplantacijskog tima. Potvrda identiteta darivatelja mora biti uključena u eksplantacijsku dokumentaciju, u kojoj mora biti naveden izvor potvrde informacija.

Treba poticati multiorgansko doniranje. Timovi iz različitih transplantacijskih centara mogu transplantirati pojedine organe. Raspored eksplantacijskih timova treba biti usklađen kako bi se rizik od utjecaja na kvalitetu organa sveo na najmanju mjeru, a također i najmanje remetio rad u donorskoj bolnici. Komunikaciju s donorskom bolnicom mora voditi transplantacijski koordinator, a ne razni članovi eksplantacijskih timova. Nakon dodjele ekstrarenalnih organa vremenski raspored treba biti načinjen uzimajući u obzir potrebe donorske bolnice, vrijeme putovanja eksplantacijskih timova do donorske bolnice i vrijeme putovanja primatelja organa do transplantacijskog centra. Obavijesti o svakom zastoju moraju biti prikladno proslijeđene, te u skladu s njima izvršene potrebne korekcije. U slučaju neočekivanih anatomske nalaza moraju biti učinjene dodatne pretrage, npr. biopsija, te o konačnoj dijagnozi treba obavijestiti transplantacijski tim.

Kirurške tehnike treba birati prema kvaliteti organa i tkiva i na način koji omogućuje prikladno rukovanje nakon eksplantacije. Eksplantacijski tim, odnosno timovi, su odgovorni za rekonstrukciju tjelesnog izgleda darivatelja koji mora biti najmanje moguće narušen. Eksplantacijska strategija mora uključiti dogovor o odgovornosti za rekonstrukciju darivatelja.

3.2.1. Uvjeti, osoblje i oprema za uzimanje organa

Donorska bolnica mora imati odgovarajuće opremljenu operacijsku dvoranu, te osoblje kvalificirano za uzimanje organa. Kako je za stabilnost darivatelja najosjetljiviji period transport iz jedinice intenzivnog liječenja do operacijske dvorane, prije početka transporta mora biti angažiran anesteziološki tim, kojemu je na raspolaganju sva potrebna oprema.

3.2.2. Postupci multi-organske eksplantacije

a. Eksplantacija torakalnih i abdominalnih organa

Obično dva odvojena tima izvode multiorgansku eksplantaciju, jedan tim eksplantira torakalne, a drugi abdominalne organe. Postupak se započinje laparotomijom i disekcijom abdominalnih organa. Uvijek kada stanje darivatelja to dozvoljava treba omogućiti splitting jetre in situ. Ovaj postupak nikada ne smije ugroziti kvalitetu drugih organa. U slučaju pogoršanja stanja darivatelja splitting jetre može se dovršiti na stražnjem stolu operacijske sobe. Zatim

torakalni tim izvodi sternotomiju, inspekciju i disekciju torakalnih organa. Oba tima započinju istovremeno in situ perfuziju organa nakon klemanja aorte. Površinsko hlađenje organa izvodi se za vrijeme izvođenja perfuzije. Torakalni organi eksplantiraju se prvi, a zatim abdominalni organi. Obrada, ukoliko je potrebna, nastavlja se na stražnjem stolu. Nakon eksplantacije organa koji će biti transplantirani abdominalni kirurg može eksplantirati velike krvne žile i uzeti materijal za HLA cross-matching (slezena, limfni čvorovi).

b. Eksplantacija gušterače za uzimanje stanica otočića

Kako je gušterača vrlo osjetljiva na toplu ishemiju, a zbog njenog retroperitonealnog smještaja teško je provesti lokalno hlađenje, vrijeme između podvezivanja aorte i eksplantacije gušterače mora biti najkraće moguće. S obzirom da presađivanje gušteračnih otočića nije postupak od vitalnog značaja za primatelja, prednost treba dati eksplantaciji srca, pluća i jetre. Da se izbjegne kontaminacija bubrega, koji se eksplantiraju nakon gušterače, duodenum prije sekcije treba napuniti dezinfekcijskom otopinom.

3.2.3. Čuvanje

Eksplantirani organi moraju biti uronjeni u hladnu tekućinu za čuvanje. Krv derivatelja treba što pažljivije ukloniti iz krvnih žila organa, pazeći da je organ ohlađen kako bi se usporio metabolizam. Prihvatljivo vrijeme hladne ishemije mora se odrediti za svaki pojedini organ, nastojeći da ono bude što kraće, jer je opće prihvaćeno mišljenje da je kratko vrijeme hladne ishemije u pozitivnoj sprezi s boljom funkcijom organa.

a. Otopine za čuvanje organa

Eksplantacijski tim mora osigurati dovoljne količine otopine za čuvanje. Vrste otopina moraju biti određene u SOP-ma i u suglasnosti s nacionalnim propisima. Ponavljanim uzimanjem uzoraka otopina za bakterijsku kulturu spriječava se upotreba kontaminiranih otopina. Potrebna temperatura postiže se vanjskim ohlađivanjem, te se mora osigurati kontinuirano praćenje temperatura okoline grafta.

3.2.4. Pakiranje/prijenosnici za organe

Eksplantacijski tim mora osigurati sve nužne cijevi, posude za prienos i transportne hladnjake. Organ mora biti uronjen u odgovarajuću otopinu i umotan u dva ili tri sloja sterilnog materijal za pakiranje. Materijal mora biti inertan, nepropusan i sterilan. Vanjska posuda mora biti toplinski izolirana i načinjena od materijala koji ne dozvoljava curenje sadržaja, otporan je na udarce, promjene tlaka i druge uvijete koji mogu nastupiti u tijeku transporta. Eksplantirani organi moraju biti označeni na način da oznake sadrže-

vaju neophodne podatke, ali je istovremeno očuvana anonimnost darivatelja. Oznake moraju sadržati najmanje slijedeće:

- identifikaciju darivatelja;
- mjesto eksplantacije;
- dan i sat eksplantacije;
- vrijeme početka perfuzije;
- sadržaj, uključujući naznaku o materijalu ljudskog porijekla i naznaku o lijevom ili desnom organu;
- odredišna adresa.

3.2.5. Transport organa

Vrijeme transporta mora biti najkraće moguće. Ako se transport odvija unutar jedne bolnice prijenos treba organizirati na način koji očuva organe i štiti osoblje bolnice. U slučajevima transporta izvan bolnice mora se upotrijebiti posuda za transport-prijenosnik koji je u skladu s lokalnim, nacionalnim i internacionalnim propisima. Pri prijemu je potrebno provjeriti da li su tijekom transporta pravilno održavani propisana temperatura i ostali uvjeti.

3.2.6. Podaci

Odgovarajući transplantacijski liječnik i transplantacijski koordinatori moraju biti izvještavani o tijeku i rezultatima svih eksplantacijskih postupaka. U slučaju oduljenja eksplantacije transplantacijski centar mora biti obaviješten. Za svaki postupak mora postojati obrazac opširnog izvješća koji mora biti ispunjen. Uz svaki eksplantirani organ treba priložiti obrazac izvješća o organu koji sadrži slijedeće podatke:

- identifikaciju darivatelja, istovremeno čuvajući anonimnost;
- rezultate mikrobioloških testova;
- testove životnosti organa;
- vrstu i količinu tekućine za čuvanje;
- vrijeme perfuzije i eksplantacije;
- opis morfologije eksplantiranog organa;
- identifikaciju kirurškog tima;
- donorsku bolnicu;
- ustanove u koje se isporučuju organi.

3.2.7. Praćenje organa

Prema nacionalnim propisima ustanova koja vrši dodjelu organa dužna je osigurati mogućnost praćenja svakog presađenog materijala, od darivatelja do primatelja. Potrebno je obavijestiti odgovarajuće osobe koje su u vezi s darivateljem ili drugim primateljima o mogućim problemima nakon presađivanja, kad su značajni za njihovo zdravlje.

3.2.8. Povratna sprega

Po završetku postupka presađivanja, potrebno je uputiti obavijest o ishodu, te pismo zahvale donorskoj bolnici.

Poglavlje 4. UZIMANJE TKIVA I STANICA

4.1. Vrste tkiva i stanica

Tkiva i stanice koji se danas presađuju su:

- koža i dijelovi kože uključujući epidermalno tkivo, dermalno tkivo i dermo-epidermalno tkivo;
- koštano-mišićno tkivo uključujući kost, hrskavicu, kombinirano koštanohrskavično tkivo, mišić, tetiva, ligamenti, fascija;
- kardiovaskularna tkiva uključujući krvne žile, srčani zalisci i srčane krvne žile;
- tkiva oka uključujući rožnicu, bjeloočnicu i limbalne matične stanice;
- fetalne membrane (amnionska membrana, korion). Fetalna tkiva nisu predmet razmatranja ovog dokumenta iako su iste smjernice primjenjive;
- endokrina tkiva i stanice;
- druga tkiva i stanice koji se upotrebljavaju za izolaciju stanica, na primjer, keratinociti, hondrociti, neuralne stanice i druge;
- hematopoetske progenitorske stanice.

Presađivanje dure mater je zabranjeno u mnogim zemljama.

4.2. Uzimanje tkiva od živog darivatelja

Tkivo se uzima u aseptičkim uvjetima za vrijeme kirurškog zahvata u operacijskoj dvorani.

4.3. Uzimanje tkiva od kadaveričnog darivatelja

Tkivo treba uzeti u operacijskoj dvorani kad god je to moguće. Međutim tkivo može biti uzeto i u mrtvačnici ili nekoj drugoj prostoriji.

Slijedeće treba uzeti u obzir pri uzimanju tkiva:

- na svaki način spriječiti kontaminaciju za vrijeme uzimanja;
- tkiva se mogu uzeti aseptičnim tehnikama. Čist, nesterilan postupak (vidi riječnik) može se provesti ako je planirana sterilizacija/dekontaminacija tkiva. Kada je moguće treba upotrijebiti instrumente za jednokratnu

- upotrebu za uzimanje i za obradu tkiva. Potrebno je odrediti mjesto uzimanja tkiva i zabraniti ulaz u prostoriju. Sve radne površine koje se upotrebljavaju moraju biti dezinficirane;
- prije početka uzimanja koža darivatelja mora biti pripremljena upotrebljavajući odgovarajući antibakterijski agens;
 - pri uzimanju tkiva treba biti prisutan najmanji mogući broj osoba. Uzimanje se ne smije izvoditi u prostoriji u kojoj se vrši obdukcija;
 - ako nacionalni propisi dozvoljavaju, bolje je provesti uzimanje prije autopsije;
 - uvijek treba osigurati sterilno polje sterilnom tkaninom;
 - svi instrumenti koji se upotrebljavaju za uzimanje tkiva moraju biti sterilni i pohranjeni na pomoćnom stolu pokriveni sterilnom tkaninom;
 - osoblje koje vodi uzimanje mora biti prikladno odjeveno u sterilnu odjeću i nositi sterilne rukavice i zaštitne maske;
 - estetski aspekt i rekonstrukcija darivatelja: koža se ne smije uzimati s vrata, ruku, lica ili drugih dijelova, koji su izloženi pogledu u pogrebnom obredu. Nakon uzimanja tkiva tijelo darivatelja mora biti rekonstruirano najbliže moguće prvotnom anatomskom obliku, kako bi se omogućilo izvođenje uobičajenog pogrebnog obreda;
 - dokumentacija o rekonstrukciji darivatelja mora biti čuvana s ostalom dokumentacijom darivatelja;
 - uzimanje tkiva mora se izvršiti u roku koji neće utjecati na pogrebni aranžman i ostale formalnosti.

4.4. Identifikacija darivatelja

Barem jedan član eksplantacijskog tima mora izvršiti identifikaciju kadaveričnog darivatelja prije početka postupka eksplantacije. Potvrdu identiteta darivatelja, koja mora sadržavati i izvor podataka treba unijeti u eksplantacijsku dokumentaciju.

4.5. Identifikacijski broj darivatelja

Svatom darivatelju mora biti dodjeljen jedinstveni identifikacijski broj kako bi se olakšalo praćenje tkiva. Ovaj jedinstveni identifikacijski broj mora biti dodjeljen za vrijeme uzimanja tkiva ili kod primitka tkiva u banku.

4.6. Označavanje i pakiranje

a. *Eksplantacijski prijenosnici*

Svaka komponenta tkiva ili stanice mora biti zapakirana zasebno, u najkraćem mogućem vremenu nakon uzimanja, upotrebljavajući sterilne, pravilno označene posude, kako bi se istovremeno spriječila kontaminacija i osiguralo praćenje.

b. *Cjelovitost eksplantacijskih prijenosnika*

Nakon zatvaranja posuda za prijenos, one ne smiju biti otvarane i tkivo ne smije bit vađeno sve do trenutka upotrebe ili daljnje obrade u banci.

c. *Otopine antibiotika*

Uzorke tkiva za mikrobiološku analizu treba uzeti prije uranjanja u otopinu dezinficijensa ili antibiotika ukoliko će takove otopine biti upotrijebljene. Otopine koje se upotrebljavaju moraju biti određene SOP-ma, a otopina antibiotika mora biti valjana za tu svrhu.

d. *Temperatura*

Tkivo treba biti čuvano na temperaturi koja je određena SOP-ma, do trenutka transporta u centar gdje će biti obrađeno. Održavanje propisane temperature mora biti dokumentirano.

e. *Označavanje eksplantacijskog prijenosnika*

Posude za prijenos moraju biti pravilno označene. Oznake trebaju sadržavati identifikaciju darivatelja, vrstu tkiva ili stanica, naznaku da je sadržaj materijal humanog porijekla, ime i adresu pošiljatelja i ime i adresu primatelja. Prijenosnici moraju biti dodatno označeni u skladu sa zahtjevima uobičajenih prijevoznika ili u skladu s lokalnim, nacionalnim ili internacionalnim propisima.

Oznake moraju sadržavati:

- identifikaciju darivatelja
- mjesto, dan i sat uzimanja;
- sadržaj, uključujući naznaku o materijalu ljudskog porijekla i vrsti tkiva;
- kod izravnog darivanja jedinstvenu identifikaciju primatelja.

4.7. Dokumentacija o uzimanju tkiva i stanica

Primjerene zabilješke o svakom postupku darivanja, za sva tkiva i stanice, moraju sadržavati podatke o izboru darivatelja kao što je opisano u poglavlju 2.2, koji su, prema lokalnim propisima, pohranjeni u banci. Dokumentacija o uzi-

manju tkiva i stanica može biti i opširnija, a svakako mora sadržavati slijedeće:

- naziv i adresu ustanove koja je izvršila uzimanje tkiva i stanica;
- dan i sat uzimanja, ime i prezime odgovorne osobe;
- mjesto uzimanja;
- ime i prezime, starost i spol darivatelja (može se upotrijebiti identifikacijski broj);
- uzeta tkiva;
- vrstu, zapreminu, količinu, broj i proizvođača svih aditiva, reagenasa i otopina upotrijebljenih tijekom uzimanja;
- potpis odgovornog člana tima;
- kod neposrednog presađivanja sa živog darivatelja: identifikacijski broj primatelja.

4.8. Čuvanje i transport do obrade

4.8.1. Privremena pohrana i transport

Način privremene pohrane i transporta uzetih tkiva i stanica do banke gdje će biti obrađeni ovisi o vrsti tkiva i stanica. Uvjeti pohrane i transportni uvjeti moraju biti određeni SOP-ma i u skladu s lokalnim, nacionalnim i internacionalnim propisima.

4.8.2. Kontrola kvalitete uzimanja i transporta

Redovito se moraju provoditi postupci kontrole kvalitete načina uzimanja i transporta kako bi ispravnost tkiva i stanica i održavanje temperatura tijekom uzimanja i transporta bili osigurani.

4.9. Hematopoetske progenitorske stanice (HPC): posebna pitanja

4.9.1. Vrste darivanja

HPC mogu se pribaviti iz različitih izvora, uključujući koštanu srž, progenitorske stanice periferne krvi i krv iz pupkovine.

4.9.2. Opće upute za prikupljanje koštane srži i progenitorskih stanica periferne krvi

Kod prikupljanja HPC mora postojati suradnja s laboratorijom za ispitivanje progenitorskih stanica. Laboratorij mora biti akreditiran, ukoliko postoji nacio-

nalna ili internacionalna shema akreditacije. Laboratorij mora sudjelovati u shemama vanjske procjene kvalitete za CD34+ staničnu kvantifikaciju.

a. Prikupljanje koštane srži

Uzimanje koštane srži je aseptički postupak koji se mora izvoditi u operacijskoj dvorani. Mora se osigurati 24-satna dostupnost krvnih komponenti uključujući i CMV antitijela negativnih, ozračenih i bez leukocita.

b. Prikupljanje progenitorskih stanica periferne krvi

Liječnik s odgovarajućim iskustvom mora nadgledati postupke afereze i primjene faktora rasta. Darivateljima ili bolesnicima koji prolaze postupak mobilizacije progenitorskih stanica periferne krvi mora se osigurati stručan savjet. Postupak prikupljanja mora biti aseptičan. Kada god je moguće za venski pristup treba koristiti periferne vene, a kod primjene katetera treba pažljivo razmotriti sigurnost darivatelja. Svaka reakcija za vrijeme afereze ili primjene faktora rasta mora biti zabilježena.

c. Prikupljanje krvi iz pupkovine

Osiguranje prihvatljivih aranžmana za prikupljanje je dužnost medicinskog direktora banke. Potrebno je imenovati zdravstvenog radnika neposredno odgovornog za sve kliničke aspekte prikupljanja krvi iz pupkovine.

Pri prikupljanju krvi iz pupkovine treba primjeniti slijedeća načela:

- postupci i izvođenje prikupljanja krvi iz pupkovine moraju štiti majku i čedo;
- porođajni postupci ne smiju se mijenjati u cilju povećanja volumena krvi u pupkovini;
- pri izvođenju prikupljanja krvi iz pupkovine in utero moraju biti poduzete dodatne mjere sigurnosti za majku i čedo;
- prikupljanje krvi iz pupkovine se smije izvoditi samo u dokazanim jednoplodnim porođajima;
- prikupljanje krvi iz pupkovine se smije izvoditi samo u nekomplikiranim terminskim porođajima ili onima blizu termina;
- pri prikupljanju krvi iz pupkovine moraju se primjenjivati aseptični postupci;
- postupak identifikacije jedinica krvi i utvrđivanja povezanosti s određenom majkom mora biti dokumentiran.

5.1. Opći organizacijski zahtjevi

5.1.1. Identitet ustanove

a. Općenito

Svrha banke mora biti jasno utvrđena i dokazana. Struktura organizacije, izvješćivanja i odgovornosti mora biti dokumentirana. Svo osoblje banke mora biti stručno kompetentno za zadatke koje izvršava, za što odgovara banka, koja je dužna ponuditi i prikladno uvježbavanje ukoliko je potrebno.

b. Licenciranje

Banka mora biti usklađena sa svim nacionalnim ili europskim zakonima i propisima koji se odnose na registraciju i licenciranje.

c. Informatička tehnologija (IT)

Potrebno je koristiti odgovarajući informatički sustav.

5.1.2. Organizacija

a. Medicinski direktor

(i) Općenito

Medicinski direktor mora nadzirati postupke i načela banke. Ova osoba mora obrazovanjem i iskustvom biti kvalificirana za djelokrug aktivnosti koje vrši. Medicinski direktor mora biti odgovoran za medicinske postupke.

(ii) Odgovornosti

Medicinski direktor odgovara za neadministrativno poslovanje banke, određuje vrstu tkive koje će se prikupljati, definira načela probira darivatelja i propisuje tehnički prihvatljive vidove obrade tkiva, osiguranja kvalitete, čuvanja i raspodjele. Medicinski direktor odgovoran je za načela i postupke koji se odnose na podobnost darivatelja i neželjne reakcije.

b. Administrativni direktor

Administrativni direktor, ukoliko je to mjesto odvojeno od mjesta medicinskog direktora, može biti odgovoran za administraciju, rukovođenje i druge opće djelatnosti, ali ne za medicinske djelatnosti.

c. Obuka osoblja

Medicinski direktor mora uspostaviti djelokrug aktivnosti, posebne odgovornosti osoblja te odnose u izvješćivanju. Mora osigurati i osoblje koje je odgovarajuće uvježbano za kompetentno i sigurno obavljanje svojih dužnosti. Također odgovara i za kontinuirano obrazovanje tehničkog osoblja putem sudjelovanja u tečajevima, susretima ili drugim edukacijskim programima. Svo osoblje mora ocjenjivati postupke i načela ustanove jednom godišnje i pri svakoj promjeni istih.

5.1.3. Osiguranje kvalitete u banci tkiva ili stanica

Banka mora djelovati unutar sustava kvalitete i mora imati menadžera kvalitete te unutarnji i/ili vanjski program audita. Dodatno, mora se za unaprijeđenje sigurnosti provesti analiza rizika svih postupaka podložnih grešci ili mogućnosti prijenosa bolesti (vidi 1.6.4).

a. Menadžer kvalitete

Menadžer kvalitete je imenovana osoba, koja ne sudjeluje u proizvodnji i, po mogućnosti, nema drugih odgovornosti u banci. Menadžer kvalitete mora biti općenito upoznat sa specifičnostima u poslu koji nadzire i odgovoran za svaku ocjenu osiguranja kvalitete. Ova osoba mora izvješćivati, u sklopu svoje uloge, odgovorne i/ili nadređene osobe. Kada banka djeluje unutar šire organizacije s vlastitim odjelom kvalitete i, možda, vlastitim direktorom kvalitete, tada moraju biti ustanovljena čvrsta radna povezanost nadzornika kvalitete banke s odgovarajućim osobljem odjela kvalitete, te s direktorom banke.

b. Audit

Banka mora sudjelovati u programu audita. Izvršitelji programa osiguranja kvalitete osiguranja moraju provoditi unutarnji audit. Uži audit se moraju provesti u svrhu nadgledanja kritičnih područja, kao i u slučajevima otkrivanja problema u kvaliteti. Redovni audit provode osobe koje nisu neposredno odgovorne za postupak nad kojim se provodi audit.

c. Postupnik

Banka mora utvrditi postupnik SOP-aka, u pisanom obliku, koji potanko opisuje sve aspekte postupaka probira darivatelja, uzimanja tkiva i stanica,

obrade, testiranja, čuvanja i raspodjele. SOP moraju se upotrebljavati kako bi se osiguralo da sav materijal koji će biti upotrijebljen za transplantaciju zadovoljava barem minimalne zahtjeve određene stručnim standardima i prikladnim europskim, nacionalnim, državnim i lokalnim propisima. Ovdje su navedeni nužni, ali ne i dovoljni, sadržaji postupnika SOP-aka:

- standardni postupci za probir darivatelja, dobivanje pristanka, uzimanje tkiva i stanica, obradu, čuvanje, testiranje, spremanje i distribuciju;
- načela osiguranja i kontrole kvalitete;
- laboratorijski postupci za testiranja koja se izvode unutar ustanove, kao i za ona koja se izvode u ugovornim laboratorijima;
- specifikacija materijala koji se upotrebljava uključujući reagense, medije za pohranu i materijal za pakiranje;
- postupci osiguranja osoblja i opreme;
- standardni postupci održavanja prostorija, čišćenja i zbrinjavanja otpada;
- načini provjere učinkovitosti postupaka sterilizacije;
- postupci održavanja opreme, baždarenja i utvrđivanja valjanosti;
- uvjeti okoline i mikrobiološki uvjeti i načini za kontrolu, testiranje i potvrđivanje;
- specifikacija fizioloških i fizikalnih testova za materijale;
- načini utvrđivanja trajnosti, temperature pohrane i utvrđivanja i označavanja datuma istjeka trajnosti;
- utvrđivanje teksta priloga i/ili naljepnice;
- načela i postupci za izvanredno izdavanje materijala;
- praćenje darivatelja i primatelja te načela i postupci opoziva proizvoda.

Svi SOP i pridružene studije vrednovanja procesa mora ocijeniti i odobriti ili direktor, ili medicinski direktor, ovisno o području. Sve medicinske SOP-ke mora ocijeniti i odobriti medicinski direktor. Primjerci postupnika moraju biti dostupni svom osoblju te, na zahtjev, i ovlaštenim osobama. U primjeni svi SOP moraju se provoditi prema napisanom. SOP moraju se obnavljati redovito kako bi zadovoljavali izmjene. Potrebno je navesti datum početka primjene izmjena i njihov razlog, ukoliko nije razvidan. Treba navesti nedostatke ranijeg postupka, ukoliko su bili zamjeđeni. Direktor ili medicinski direktor, ovisno o vrsti izmjene, mora odobriti svaku izmjenu. Osoblju mora biti omogućena odgovarajuća edukacija. Zastarjeli postupnici moraju se pohraniti i čuvati najmanje 10 godina uzimajući u obzir rok trajanja materijala.

d. Zabilješke

(i) Općenito

Zabilješke moraju biti povjerljive, točne, potpune, čitljive i neizbrisive. Sve

zabilješke o darivatelju, obradi, čuvanju i raspodjeli moraju se čuvati 30 godina ili u skladu s europskim, nacionalnim ili lokalnim zakonima. Potanke zabilješke moraju biti činjene istovremeno s izvođenjem svakog koraka u probiru darivatelja, prikupljanju, pripremi, testiranju, pohrani i raspodjeli materijala, na takav način da je moguće lako pratiti svaki korak.

(ii) Ugovori

U slučajevima kada u uzimanju, obradi, pohrani ili raspodjeli tkiva sudjeluju dvije ili više banaka, ili treća strana, odnosi i odgovornost moraju se dokumentirati. Takav aranžman mora biti u suglasnosti sa stručnim standardima svih sudjelujućih strana. Banke moraju provoditi audite ugovornih laboratorija kako bi se osigurala usuglašenosť laboratorija sa stručnim standardima i tehničkim postupnicima s jedne strane, i s druge strane sa zahtjevima same banke.

(iii) Praćenje darivatelja

Svakoј komponenti mora biti dodjeljena jedinstvena identifikacijska oznaka pomoću koje se može prepoznati materijal pri svakom koraku, od prikupljanja do raspodjele i upotrebe. Ova jedinstvena oznaka mora povezivati završno obrađen materijal s darivateljem. Ova jedinstvena oznaka služi kao poveznica darivatelja sa svim testovima, zabilješkama, organima i drugim materijalom, te u svrhe praćenja, kao poveznica s primateljem. Zabilješke moraju uključiti identifikaciju, kliničku i laboratorijsku procjenu darivatelja, potvrditi uvjete pod kojima je materijal uzet, obrađen, testiran i pohranjen, te naznačiti konačno određište materijala. Zabilješke moraju pokazivati datum i identitet osoblja uključenoг u svaki značajni korak postupka.

(iv) Popis

Potrebno je voditi popis neobrađenih i obrađenih tkiva, tkiva u karanteni, te raspodjeljenih tkiva.

(v) Neželjene reakcije primatelja i nepodudarnost

Obvezno je vođenje bilježaka neželjenih reakcija (vidi 5.9. i 6.4.2.f) uključujući svaku nepodudarnost.

(vi) Elektronički zapisi

Korištenje računalnog sustava vođenja zapisa zahtjeva osiguranje vjerodostojnosti, cjelovitosti i povjerljivosti svih zapisa, uz mogućnost dobivanja papirnatoг primjerka. Mora postojati zamjenski sustav, kako bi se, u slučajevima nedostupnosti računalnih podataka, postupci mogli neometano odvijati. Sustav mora imati pristup ograničen samo ovlaštenim osobama.

e. Zahtjevi etičke komisije

Banke moraju imati mogućnost korištenja istraživačkih protokola za svaku od aktivnosti banke, te odgovarajućih obrazaca pristanka darivatelja. Prema zahtjevima lokalnih i nacionalnih propisa banka mora voditi dokumentaciju o svim protokolima, odobrenjima etičkih komisija, stavljanju u promet novih lijekova i naprava, te izvješćima o svim nepovoljnim ishodima.

5.2. Prostorije i oprema

5.2.1. Prostorije i oprema banke tkiva ili stanica

a. Općenito

Prostorije banke moraju biti prikladne veličine i smještaja, te moraju biti uređene i opremljene u skladu sa svrhom u koju se koriste.

Za obradu tkiva i stanica u otvorenim spremnicima prostorije moraju imati:

- podove, zidove i stropove nepropusne, glatke površine, koja se lako higijenski održava;
- mogućnost podešavanja temperature;
- zrak filtriran pomoću HEPA filtera (high-efficiency particulate air) s odgovarajućim razlikama tlaka između zona, što mora biti označeno;
- obilježeni sustav za nadzor temperature, stanja opskrbe zrakom, broja čestica i nastanka bakterijskih kolonija (nadzor okoline);
- obilježeni sustav za čišćenje i dezinfekciju prostorija i opreme;
- obilježeni prostor za oblačenje i pranje rublja;
- prikladan prostor za stvari i pohranu sterilne odjeće;
- pristup dozvoljen samo ovlaštenim osobama.

b. Uređaj

Laboratoriji moraju biti uređeni kako bi se spriječile greške i unakrsna kontaminacija. Osjetljivi postupci moraju se izvoditi u označenim prostorima prikladne veličine.

c. Sigurnost

Pristup u banku mora biti dozvoljen samo ovlaštenim osobama.

d. Nadzor okoline

Postupci nadzora okoline moraju se ustanoviti, kada je to prikladno, kao dio programa osiguranja kvalitete. Postupci moraju uključiti prihvatljive parametre

testiranja. Nadzor može uključiti uzorkovanje zraka i kulturu radne površine. Svaka aktivnost nadzora mora biti dokumentirana.

e. Sanitacija

Prostorije u kojima se tkiva i/ili stanica uzimaju, obrađuju, ili čuvaju, gdje postoji mogućnost unakrsne kontaminacije materijala, ili izlaganja patogenim mikroorganizmima koji se prenose krvlju moraju se čistiti i dezinficirati redovito, prema rasporedu, te ovi postupci moraju biti dokumentirani.

f. Oprema

Oprema i instrumenti moraju biti kakvoće primjerene njihovoj funkciji. Oprema i predmeti koji nisu za jednokratnu upotrebu, a dolaze u dodir s tkivima i stanicama, moraju biti načinjeni tako da površina ne utječe na sigurnost ili kvalitetu biološkog materijala. Oprema mora biti oblikovana i izrađena na način koji omogućuje primjereno čišćenje, te mora biti sterilizirana ili dekontaminirana nakon svake upotrebe. Za svakog darivatelja mora se upotrijebiti zasebni, čisti, sterilni set instrumenata, po mogućnosti za jednokratnu upotrebu. Moraju postojati SOP za postupke praćenja, pregleda, održavanja, kalibracije i čišćenja sve opreme. Hladnjaci, zamrzivači i druga oprema za održavanje određene temperature mora se redovito pregledavati. Potrebno je voditi i čuvati odgovarajuće zabilješke o održavanju, te garancije o svim instrumentima i opremi.

5.2.2. Banka hematopoetskih progenitorskih stanica i krvi iz pupkovine i druge ustanove koje obrađuju HPC; posebna pitanja

a. Krvna grupa i HLA testiranje

Banka mora imati mogućnost korištenja laboratorija ovlaštenog za HLA testiranje. Banka mora imati mogućnost korištenja akreditiranog, certificiranog ili licenciranog laboratorija za sve ostale testove potrebne za procjenu majke ili jedinice krvi iz pupkovine, uključujući brojanje matičnih stanica.

b. Udaljene ustanove za prikupljanje

Kada udaljena ustanova za prikupljanje šalje tkiva ili stanice centralnoj ustanovi, medicinski direktor banke može vršiti funkciju medicinskog direktora tima koji prikuplja.

c. Djelatna načela i postupci banke krvi iz pupkovine (cord blood-CB)

Dodatna načela i postupci su slijedeći:

- kriteriji za izdavanje CB jedinica, uključujući nepodudarne jedinice, redovito izdavanje i slanje CB jedinica u transplantacijske centre;

- rukovanje podacima, zahtjev za pretragom, podudarnost darivatelja i mogućeg primatelja i izbor CB jedinice;
- sustav koji potvrđuje rezultate CB jedinice i majčine krvi unutar propisanih, prije dozvole za izdavanje.

d. Zabilješke koje se moraju voditi

Primjenjuju se opći principi. Posebni podaci za CB su slijedeći:

- anamneze biološke majke i biološkog oca, ukoliko su dostupne;
- zapis o postupku zamrzavanja i pohrani koji sadrži podatke o uređaju, datum i identifikacijsku oznaku CB jedinice.

5.2.3. Sigurnost okoline banke tkiva i stanica

a. Općenito

Svaka banka tkiva i stanica mora osigurati i unaprijediti sigurnost radne okoline razvijajući, ugrađujući i potičući sigurnosne postupke. Mjere opreza i postupci za očuvanje sigurne radne okoline moraju biti dio postupnika SOP-aka i moraju biti usuglašene s europskim, nacionalnim i lokalnim zahtjevima.

b. Sigurnosni postupci

Sigurnosni postupci moraju, u najmanjoj mjeri, sadržavati slijedeće:

- upute za spriječavanje požara i evakuacijske puteve u slučajevima požara i elementarnih nepogoda;
- postupke za spriječavanje ozlijeda radnika, uključujući moguće izlaganje biološkoj opasnosti i drugim opasnim materijalima, kao što je tekući dušik;
- postupke za pravilno pohranjivanje, rukovanje i upotrebu opasnih materijala, reagenasa i drugog;
- postupke koji u osnovnim crtama prikazuju korake u čišćenju koje je potrebno poduzeti pri proljevanju (prosipanju) biološki opasnih tvari;
- obuku o opasnim materijalima uključujući kemijske, biološke i radioaktivne opasnosti;
- imunizaciju: odgovarajuća cijepljenja moraju biti dostupna neimunim osobama čiji rad uključuje mogućnost izlaganju patogenim organizmima koji se prenose krvlju. Osobni dosjei moraju uključivati bilješke o primljenim cjepivima ili odbijanju cijepljenja;
- osoblje: osoblje koje sudjeluje u uzimanju, obradi, čuvanju i pakiranju tkiva i stanica mora biti prikladno odjeveno kako bi se umanjila mogućnost širenja patogenih mikroorganizama između darivatelja, tkiva i osoblja. Svaki član osoblja s ozbiljnom infekcijom mora biti isključen iz rada s tivima do saniranja infekcije;

- događaji koji mogu uzrokovati infekciju ili ozbiljne ozlijede osoblja moraju biti zabilježeni. Moraju se provesti sve preventivne mjere u skladu s lokalnim propisima.

c. Zbrinjavanje otpada

Ljudsko tkivo, stanice i ostali opasan otpad moraju se zbrinjavati na način koji najmanje ugrožava osoblje banke ili okoliš, te koji je u skladu s odnosnim europskim, nacionalnim i lokalnim propisima. Dostojanstveni i primjereni postupci moraju se primijeniti kod zbrinjavanja ljudskih ostataka.

5.3. Obrada, čuvanje i skladištenje tkiva i stanica

5.3.1. Općenito

Tkiva i stanice moraju biti obrađeni i čuvani na način prikladan za upotrebu. Koraci u obradi, čuvanju i skladištenju moraju biti ispravni.

5.3.2. Reagensi i otopine za čuvanje

Reagensi upotrebljeni za čuvanje i obradu moraju biti sterilni ukoliko je to potrebno, moraju biti razrijeđenja koje odgovara primjeni, te moraju biti u skladu s nacionalnim propisima. Mora se spriječiti mogućnost kontaminacije tekućina za čuvanje, stoga ih je potrebno nadzirati redovitim uzorkovanjem za mikrobiološku kulturu. Uvijek treba nastojati za prikupljanje, obradu i čuvanje upotrebljavati otopine koje su odobrene za ljudsku upotrebu. Reagensi koji nisu odobreni za ljudsku upotrebu mogu se upotrijebiti ukoliko su oni sami ili postupci u kojima se upotrebljavaju, odobreni od nacionalnih vlasti ili su prihvaćeni u stručnoj literaturi kao prihvatljivi u navedene svrhe. Porijeklo, svojstva (fizikalna, kemijska, mikrobiološka), uvjeti skladištenja i datumi isteka trajanja reagensa moraju biti nadzirani i bilježeni. Reagensi moraju biti korišteni na način koji je propisan uputstvima proizvođača.

5.3.3. Pooling

Pooling se, općenito, ne preporučuje i može biti prihvaćen samo za neka tkiva. Pooling se mora ograničiti na najmanji broj darivatelja, mora biti osigurana mogućnost praćenja do svakog pojedinog darivatelja.

5.3.4. Kontrola kvalitete

Potrebno je primijeniti testove i postupke mjerenja, ispitivanja ili nadgledanja metoda obrade, čuvanja i skladištenja opreme i reagenasa kako bi se osigurala usuglašenost s utvrđenim granicama tolerancije. Rezultati svih testova ili

postupaka moraju biti uvršteni u trajne zapise.

5.3.5. Obrada

Obrada ne smije promjeniti fizikalna svojstva materijala na način koji bi ga učinio neprihvatljivim za kliničku upotrebu. Postupci aseptičke i čiste nesterilne obrade moraju biti u skladu s "The rules governing medicinal products in E.C. Vol. IV, Good manufacturing Practice for medicinal products" (Pravila postupanja medicinskim proizvodima V.E. dio IV, Dobra proizvođačka praksa za medicinske proizvode). Moraju se osigurati odvojeni radni prostori s određenim fizikalnim i mikrobiološkim parametrima.

5.3.6. Okoliš obrade

Okoliš obrade mora biti u skladu s preporukama dobre proizvođačke prakse i dobre laboratorijske prakse.

5.3.7. Čuvanje i skladištenje

a. Općenito

Tkiva i stanice moraju biti obrađeni i skladišteni u skladu s trenutačno prihvaćenom praksom, temeljenom na najboljoj postojećoj stručnoj osnovi, i u skladu s dobrom proizvođačkom praksom koja je prikladna za tkiva i stanice. Postupci moraju biti navedeni u SOP-ma. Trenutačno prihvaćeni postupci čuvanja tkiva uključuju:

- kulturu organa na +31°C do +37°C;
- hipotermičko skladištenje (hlađenje) iznad 0°C, ali ispod 10°C;
- zamrzavanje na -40°C ili niže, sa ili bez upotrebe krioprotektiva;
- freeze-drying
- druge postupke isušivanja (tj. visoka koncentracija glicerola, 70% etanol).

b. Datum isteka trajanja

Za sva tkiva i stanice mora biti određen najdulji preporučljiv period skladištenja.

5.3.8. Referentni uzorci krvi iz pupkovine

Referentni uzorci proizvoda krvi iz pupkovine moraju biti pohranjeni duboko zamrznuti tako da a) omogućuju izvođenje svih potrebnih testova i b) uzorci mogu biti nedvosmisleno uspoređivani.

5.3.9. Označavanje

a. Opći zahtjevi

Ispravnost oznaka, postupaka označavanja i materijala za pakiranje koji se upotrebljavaju mora se osigurati osmišljavanjem postupaka u tu svrhu i njihovim provođenjem. Ti postupci moraju biti u pisanom obliku. Svaka faza označavanja svakog tkiva ili stanica mora biti dokumentirana. Materijal mora biti označen u svrhu identifikacije i praćenja za vrijeme svih faza uzimanja, obrade, čuvanja, skladištenja i raspodjele. Jedinstveni identifikacijski broj darivatelja mora biti na oznaci tkiva kako bi bilo olakšano praćenje darivatelja i primatelja. Označavanje mora biti jasno, čitljivo i neizbrisivo. U slučaju krvi iz pupkovine ovo se odnosi i na sve majčine uzorke, referentne uzorke i njima pridruženu dokumentaciju. Kod autolognog ili ciljanog darivanja ime i/ili identifikacijska oznaka primatelja, ako je poznat, mora biti navedena.

b. Nomenklatura

Standardna nomenklatura i SI jedinice moraju se upotrebljavati u opisu tkiva i obrade koja je izvršena. Posude treba označiti nazivom tkiva/stanica i identifikacijskim brojem.

c. Lista oznaka

Treba voditi glavnu listu svih upotrebljenih oznaka i čuvati primjerke svake oznake koju je banka upotrijebila. Moraju biti osmišljeni i napisani postupci osiguranja upotrebe ispravnih oznaka, postupaka označavanja i materijala za pakiranje, koji se moraju primjenjivati. Svaka faza označavanja za svako tkivo ili stanice mora biti dokumentirana. Rok upotrebe mora biti zabilježen.

d. Sprječavanje oštećenja oznaka

Oznake moraju biti oblikovane tako da čvrsto prilježu na posudu u svim uvjetima skladištenja i transporta. Oznaka koju je stavilo osoblje banke ne smije se ukloniti, izmjeniti ili učiniti nečitljivom.

e. Pregled

Prije označavanja jedinice obrađenog materijala posuda mora biti pregledana. U pregledu se traže nečistoće, oštećenja, oštećenja zaštite od otvaranja ili zagađenja koja mogu ugroziti kvalitetu, cjelovitost ili sigurnost tkiva ili stanica. Potrebno je ostaviti dio posude nepokriven, dovoljno velik da se može izvršiti nadzor sadržaja kad god je moguće.

f. Označavanje posuda

Na posudama moraju biti navedene slijedeće oznake, u skladu s nacional-

nim propisima:

- opis sadržaja;
- puni naziv banke tkiva;
- redni/slučajni/serijski broj;
- datum istjeka trajanja (za završno obrađena tkiva koja imaju određen rok trajanja);
- posebna uputstva za uvijete skladištenja i rukovanja.

Na posudi, ako je moguće, mogu biti navedeni slijedeći dodatni podaci:

- identifikacijski broj tkiva ili stanica;
- datum i sat uzimanja;
- postupak dezinfekcije ili sterilizacije koji je upotrijebljen, ukoliko je primjenjivo;
- vrsta i koncentracija konzervansa, ili ako nije upotrijebljen konzervans, i ne upotreba konzervansa je važna za sigurnosti, tekst "bez konzervansa";
- količina materijala u posudi;
- mogući ostatci agenasa /otopina dodanih u obradi;
- rezultati učinjenih testova screeninga i upozorenje "ovim proizvodom mogu se prenijeti infektivni agensi";
- tkiva/stanice za autolognu upotrebu moraju biti uočljivo označena oznakom "samo za autolognu upotrebu" i identifikacijskom oznakom darivatelja/primatelja;
- svaka jedinica stanica za alogensku upotrebu mora biti uočljivo označena oznakom "samo za upotrebu kod naznačenog primatelja" i identifikacijskom oznakom primatelja;
- tekst "vidi prilog" treba biti naveden na oznaci, ukoliko to nije moguće treba ga navesti na prilogu.

5.3.10. Prilog

Uz tkiva i stanice namjenjene presađivanju potrebno je priložiti sažetak dokumentacije iz kojeg je vidljivo da su provedeni svi zahtjevani testovi i screening, da su rezultati učinjenih testova negativni, te da je odgovorna osoba pregledala rezultate.

Prilog s uputstvima za pravilno skladištenje, otapanje, pripremu grafta, rukovanje i/ili obnavljanje, prema potrebama, mora pratiti sva tkiva i stanice. Posebna uputstva moraju biti pridodana za materijale koji zahtjevaju posebno rukovanje.

5.3.11. Prilog-zahtjevi

Prilog treba sadržavati slijedeće podatke:

- dozvolu upotrebe samo određenim zdravstvenim radnicima;
- naznaku da je materijal namjenjen upotrebi na samo jednom bolesniku i samo jednokratno;
- indikacije i kontraindikacije za upotrebu tkiva i stanica;
- upozorenje i popis mogućih značajnih neželjenih reakcija;
- upute za otvaranje pakiranja i/ili posude i za rekonstituciju;
- rok trajanja tkiva ili stanica nakon rekonstitucije;
- upute za pripremu tkiva ili stanica za presađivanje;
- naznaku da je materijal pripremljen od darivatelja čiji su rezultati obaveznih, ispravno provedenih i licenciranih, testova bili negativni ili prihvatljivi;
- naznaku za nesterilizirani materijal: "ovim tkivom može se prenijeti infektivni agens";
- naznaku, ukoliko je takova potrebna, da se tkivo ili stanice ne smije sterilizirati ili resterilizirati;
- preporučljive uvijete skladištenja;
- naznaku da je krajnji korisnik odgovoran za održavanje tkiva i stanica prije presađivanja, u odgovarajućim uvjetima;
- posebna uputstva za svako pojedinao tkivo, na primjer "ne zamrzavaj";
- prisustvo poznate senzibilizirajuće tvari;
- vrsta i proračunata količina antibiotika i konzervansa dodana tijekom obrade;
- naznaku o potrebi hitne dojava mogućih neželjenih reakcija koje se mogu povezati s tkivom ili stanicama, banci tkiva;
- naznaku o odgovornosti bolničkog osoblja, zaduženog za skladištenje i distribuciju tkiva i stanica ili drugog materijala, ili kliničara, za vođenje dokumentacije primatelja u svrhu praćenja tkiva u posttransplantacijskom periodu.

5.3.12. Pakiranje

a. Općenito

Pakiranje tkiva ili stanica mora se vršiti u prostoru koji je za to odobren i uređen prema SOP-ma. Osoblje koje sudjeluje u obradi mora ustanoviti i dokumentirati valjane protokole pakiranja.

Pakiranje mora osigurati cjelovitost i očuvati sterilnost sadržaja vanjske posude. Posude za skladištenje moraju biti prikladne za vrstu tkiva ili stanica, vrstu konzervansa i njegovo kasnije dodavanje. Posude moraju biti nepropusne, otporne na sterilizaciju i uvijete skladištenja, ne smiju otpuštati toksične tvari tijekom skladištenja i moraju očuvati cjelovitost i kvalitetu tkiva.

b. Pregled

Svaka posuda s tkivom ili stanicama mora biti prije obrade pregledana, otkrivajući oštećenja ili prisustvo zagađenja. Zapakirano i označeno tkivo ili stanice moraju se prije slanja pregledati provjeravajući oznake, sadržaj, oštećenja posude ili oštećenja mehanizama zaštite i prisustvo zagađenja.

5.3.13. Karantena

Ljudska tkiva ili stanice moraju biti u karanteni dok ih se ne odredi kao podobne za presađivanje. Karantena za sva tkiva i stanice traje do završetka testova screeninga darivatelja, pregleda rezultata od odgovorne osobe, te ne dobivanja rezultata koji su prihvatljivi. Materijal za koji se zna, ili se sumnja, da je zaražen treba biti spremljen u odvojene hladnjake ili zamrzivače, ili posude s tekućim dušikom.

5.3.14. Prostorije za karantenu

Prostorije za karantenu moraju biti vidljivo označene i odvojene od prostora u kojima se skladište tkiva i stanice za distribuciju.

5.4. Izdavanje tkiva ili stanica

Dokumentacija darivatelja i dokumentacija o obradi tkiva i stanica mora biti pregledana kako bi bilo sigurno da je materijal dobar za presađivanje i usađivanje. Da bi tkivo ili stanica mogli biti distribuirani mora postojati sljedeća dokumentacija:

- odobrenje odabira darivatelja od strane medicinskog direktora ili ovlaštene osobe;
- pregled i odobrenje dokumentacije o obradi, čuvanju i skladištenju od strane odgovarajućeg direktora ili ovlaštene osobe;
- završni nadzor oznaka i posuda u svrhu osiguranja točnosti i cjelovitosti;
- rezultati screeninga (tj. mikrobiologija, kulture prilikom obrade) i drugih testova pomoću kojih se određuje podobnost mora čuvati banka koja izdaje tkiva ili stanice;
- u slučaju vanrednog izdavanja odobrenje medicinskog direktora i transplantacijskog liječnika;

Raspodjela tkiva i stanica za presađivanje smije biti dozvoljena bolnicama, bankama, liječnicima, stomatolozima ili drugim kvalificiranim zdravstvenim radnicima u skladu s nacionalnim propisima. Moraju postojati pisani postupci distribucije, te dokumentacija o svakom izdanom tkivu. Treba izraditi SOP-ke koji opisuju krajnju potvrdu izdavanja, postupke, dokumentaciju i

prikupljanje podataka za praćenje distribucije svih organa, tkiva i stanica.

5.5. Praćenje

Potrebno je čuvati podatke koji pokazuju odredište raspodjeljenog materijala. Zaprimatelj tkiva ili stanica obavezan je potvrditi isporuku, te pribaviti i zadržati sve podatke o primateljima tkiva ili stanica. Zaprimatelj mora centar opskrbljivati hitnim podacima o neželjenim pojavama ili tehničkim problemima u svezi s upotrebom alografta ili autografta.

5.6. Transport

Za vrijeme transporta moraju se održavati (glavni i/ili sporedni parametri) uvjeta okoline koji su određeni SOP-ma ili odrednicama ustanove. Transport mora biti uređen na prikladan način i tako da ne predstavlja rizik za cjelovitost tkiva i stanica. Upotreba opasnih tvari kao što je čvrsti tekući ugljični dioksid ili tekući dušik mora biti u skladu s odgovarajućim europskim, nacionalnim i lokalnim propisima.

5.7. Povrat materijala

Banka mora ustanoviti načela po kojima dozvoljava ili zabranjuje povrat materijala u banku, u originalnim, neotvorenim posudama. Banka mora osigurati da tkiva i stanice budu prikladni za transport, što uključuje dokumentaciju o uvjetima skladištenja i prijevoza. Ukoliko je zamjećeno zagađenje, nasilno otvaranje, pogrešno rukovanje ili nije održavana propisana temperatura prilikom transporta, materijal se ne smije vraćati u skladište.

5.8. Vanredno izdavanje

Ako se tkiva ili stanice izdaju za presađivanje u hitnom slučaju ili pod posebnim medicinskim uvjetima i ako je to u skladu s nacionalnim propisima, potrebno je ustanoviti propis o vanrednim izdavanjima i odgovarajuću dokumentaciju. Vanredno izdavanje je rezultat kliničke procjene temeljene na poznavanju odgovarajuće medicinske prakse, u posebnim medicinskim uvjetima. Vanredno izdavanje može se provesti samo s odobrenjem medicinskog direktora ili ovlaštene osobe i ne isključuje testiranja praćenja rezultata, screening darivatelja i druge mjere osiguranja kvalitete opisane u SOP-ma. Izdavanje tkiva na ovaj način treba uključiti napomenu o vanrednom izdavanju opisujući visinu rizika. Dokumentacija o vanrednom izdavanju mora se priložiti dokumentaciji darivatelja.

5.9. Neželjene pojave u primatelja i neprikladnost

Sve prijavljene ili sumnjive neželjene pojave moraju se istražiti pažljivo i pravovremeno, te ih mora pregledati medicinski direktor. Moraju se provesti i dokumentirati primjerene mjere ispravljanja i prevencije (vidi 5.1.3).

5.9.1. Bilježenje

U skladu s europskim, nacionalnim i lokalnim propisima, prepoznat prijenos bolesti mora biti dojavljen krovnoj javno-zdravstvenoj ustanovi, ustanovama koje obrađuju materijal i, kada je potrebno, osobnom liječniku darivatelja (uz pristanak darivatelja), te liječnicima uključenim u transplantaciju ili implantaciju organa/tkiva/stanica.

Kada se otkrije prijenos bolesti s darivatelja na primatelja svo osoblje uključeno u uzimanje i distribuciju organa i/ili tkiva zaraženog darivatelja mora biti obaviješteno u što kraćem vremenu. Obavijesti se moraju dokumentirati i priložiti dokumentaciji darivatelja.

5.9.2. Opoziv

Moraju postojati pisani postupci opoziva tkiva. Medicinski direktor banke je odgovoran za sve postupke opoziva ili obavješćivanja u slučaju zagađenja, oštećenja u obradi, pripremi, distribuciji i djelovanja drugih faktora koji utječu na podobnost organa, tkiva i stanica za kliničko presađivanje.

5.10. Skladištenje i raspodjela tkiva i stanica u bolnicama

a. Općenito

Bolnice su odgovorne za uspostavljanje prihvatljivih postupaka čuvanja i skladištenja dokumentacije, u svrhu osiguranja praćenja tkiva, stanica i primatelja i očuvanja sigurnosti i djelotvornosti tkiva ili stanica od trenutka preuzimanja u banci do kliničke upotrebe. Ovi standardi moraju biti dostupni bolnicama koje primaju materijal za presađivanje i zatim ga izdaju unutar svoje ustanove.

b. Skladištenje

(i) Općenito

Skladištenje materijala za presađivanje mora biti u skladu sa smjernicama banke koja ga je izdala i u skladu s nacionalnim propisima.

(ii) Zabilješke

Zabilješke moraju sadržavati datum preuzimanja i stanje tkiva ili stanica i moraju biti čuvane u skladu s europskim, nacionalnim i regionalnim zakonima, propisima ili smjernicama.

(iii) Izdavanje i distribucija

Izdavanje materijala iz skladišta uključuje dokumentaciju banke, datum transplantacije, ime primatelja, jedinstveni identifikacijski broj i vrstu materijala, te ime transplantacijskog kirurga. Ovi podaci se moraju čuvati u bolničkoj službi za skladištenje i izdavanje tkiva i stanica, te u medicinskoj dokumentaciji primatelja.

(iv) Neželjene pojave i neprihvatanje

Prijave svih neželjenih pojava uključujući prenesene bolesti, ili drugih komplikacija, ili neprihvatanja moraju se ocijeniti unutar bolnice i zatim prijaviti banci tkiva ili stanica.

Prijava ovih pojava mora biti u skladu sa smjernicama nacionalnih ili regionalnih uprava za zdravstvo.

c. Odlaganje otpada/suviška

(i) Odlaganje tkiva i stanica

Bolnica mora imati pisana načela za odlaganje materijala nepodobnog za kliničku upotrebu. Zabilješke moraju sadržavati datum i načine zbrinjavanja i razloge odlaganja. S materijalom koji se odlaže mora se pažljivo rukovati i mora biti zbrinut u skladu s lokalnim smjernicama za sigurno odlaganje bolničkog i drugog otpada.

Načini odlaganja i dekontaminacije moraju biti u skladu s europskim, nacionalnim i regionalnim zakonima, propisima i smjernicama.

(ii) Odlaganje hematopoetskih matičnih stanica

Odlaganje hematopoetskih progenitorskih stanica mora biti u skladu sa sporazumom potpisanim, prije provođenja postupaka prikupljanja stanica, s osobljem/ustanovom koja skladišti stanice, te u skladu s obaviještenim pristanakom bolesnika/darivatelja u vrijeme darivanja.

Mora postojati pisana dokumentacija ili o bolesnikovoj smrti ili o prestanku potrebe za presađivanjem, prije nego što se uništi i jedna komponenta.

Medicinski direktor laboratorija koji vrši obradu, u dogovoru s bolesnikovim transplantacijskim liječnikom, mora odobriti komponente za odlaganje i način zbrinjavanja. Ako je bolesnik živ, potrebno je pribaviti i njegov pristanak za odlaganje. Ukoliko bolesnik odbije dati pristanak mora mu se ponuditi mogućnost premještaja materijala u drugu ustanovu.

Poglavlje 6. TRANSPLANTACIJSKA PRAKSA

6.1. Organizacijska pitanja

Prije započinjanja bilo kojeg transplantacijskog programa potrebno je uspostaviti odgovarajući organizacijski okvir. Osoblje mora biti prikladno uvježbano u području presađivanja. Postupci usađivanja moraju se izvoditi prema nacionalnim propisima u registriranim bolničkim transplantacijskim službama. Preporučuje se dostavljanje rezultata presađivanja odgovarajućim organizacijama kako bi se omogućila periodična ocjena učinkovitosti podudarnih transplantacijskih centara i primjenjenih postupaka.

Pisani SOP moraju postojati za detaljnu pretransplantacijsku procjenu i rukovanje, za transplantacijsku proceduru i za posttransplantacijsko praćenje primatelja i darivatelja.

Transplantacijske službe moraju ugraditi učinkovit sustav osiguranja kvalitete u cilju usklađivanja svih postupaka s Postupnikom SOP-aka, etičkim pitanjima i propisima.

Propisani postupci moraju se pregledavati periodično, te uvijek kad je potrebna izmjena.

Odgovarajuće osoblje za usađivanje/stavljanje grafta mora biti dostupno.

6.2. Pretransplantacijski period

6.2.1. Pretransplantacijska procjena primatelja

Presađivanje organa, stanica i nekih tkiva zahtjeva multidisciplinarni pristup. Postupak procjene ovisi, u velikoj mjeri, o vrsti primatelja i vrsti presatka, stupnju hitnosti i raspoloživosti prikladnog darivatelja. Procjena bolesnika za presađivanje mora slijediti utvrđene standarde za svaku vrstu organa, tkiva ili stanica, mora biti pravovremena, učinkovita i ekonomski prihvatljiva. Pretransplantacijska procjena mora uključiti cjelovit medicinski i psiho-socijalni pregled i dodatne dijagnostičke postupke kada su potrebni.

U slučajevima kod kojih je to potrebno, daljnja procjena primatelja mora identificirati moguća važna stanja komorbiditeta i ocijeniti moguće faktore dodatnog rizika. Ova procjena mora uključiti screening testove specifične za poje-

dine organe, kao i mikrobiološki screening ako je planirana imunosupresija primatelja, kao dio transplantacijskog postupka. Testiranje mora biti provedeno uz obaviještenim pristankom primatelja. Mogući primatelji organa i stanica i, u nekim slučajevima, primatelji tkiva moraju biti testirani na niz zaraznih bolesti.

Preporučeni testovi za moguće primatelje ovisti će o vrsti presatka. Prema potrebama, preporučuje se čuvanje prikladnih arhiviranih uzoraka primatelja.

a. Indikacije

Preporučuje se dogovoriti jasno određene indikacije za svaku vrstu presatka, kako bi se osigurala jednakost dostupnosti presađivanja. Međutim, indikacije za presađivanje ne trebaju ostati uvijek iste, jer napredak medicine, farmakologije i kirurških tehnika mijenja prognozu pojedinih bolesti i ishod presađivanja. S toga je potrebno redovito revidirati indikacije za transplantaciju.

b. Kontraindikacije

Klinička stanja povezana s tako lošim ishodom koji ne dozvoljava razmatranje o presađivanju mogu predstavljati apsolutnu i trajnu kontraindikaciju za presađivanje. Klinička stanja koja mogu nepovoljno utjecati na rezultat transplantacije, ali ju ne onemogućuju u potpunosti, čine relativne ili privremene kontraindikacije.

6.2.2. Liste čekanja i prednosti

Procjep između broja organa i bolesnika koji čekaju presađivanje stalno se povećava. Kandidati koji su određeni za presađivanje, uz njihov obaviješteni pristanak, moraju biti uvršteni na listu čekanja prema lokalnim i/ili nacionalnim propisima. Kako je vrijeme održavanja u stanju prikladnom za presađivanje, nakon uzimanja, za neke organe kratko, mora postojati sustav koji osigurava dodjelu uzetih organa najprikladnijem primatelju i ujedno osigurava pravednu dostupnost presađivanja. Lista čekanja može biti lokalna, regionalna, nacionalna ili međunarodna. Bolesnici ne smiju biti na više od jedne liste.

Liste čekanja moraju biti načinjene zasebno za svaki organ i, prema potrebama, za svako tkivo. Zavisno o stanju, neke grupe bolesnika mogu biti u prednosti, kao na primjer, pedijatrijski bolesnici, multi-organski primatelji ili bolesnici u vrlo kritičnom stanju.

a. Imunološki prioriteti

Oznaka hitnosti u razvrstavanju bolesnika za presađivanje ovisi o vrsti presatka. U slučaju bubrega, oznaka hitnosti uključuje aspekte podobnosti za presađivanje, medicinske hitnosti i posljednji nivo alo-senzibilizacije. Ovisno o načelima transplantacijskog centra ili nacionalne ili međunarodne organizaci-

je za razmjenu organa, visoko imunizirani bolesnik može imati prednost.

b. Medicinski prioriteti – lista hitnosti

Propisi i određivanje prioriteta i hitnosti moraju biti javni i transparentni, i moraju osigurati jednakost dostupnosti. Treba postaviti, gdje je moguće, definirane kriterije za liste hitnosti i prioritetne liste.

c. Praćenje bolesnika na listi čekanja

Za vrijeme čekanja bolesnik mora biti redovito procjenjivan. Stanje bolesnika može se mijenjati, što može zahtjevati promjene bolesnikovog statusa na listi čekanja.

6.2.3. Podudarnost darivatelja i primatelja

a. Podudarnost dobi i veličine

Dječji organi trebaju, po mogućnosti, biti ponuđeni pedijatrijskim bolesnicima. Organi starijih darivatelja trebaju biti, po mogućnosti, upotrijebljeni kod starijih primatelja. Za primatelje torakalnih organa i jetre važno je razmotriti podudarnost veličine. Veličinu, također treba uzeti u razmatranje kod presađivanja koštane srži, jer veći darivatelji mogu priskrbiti veću količinu stanica.

b. Imunološka podudarnost

Kod nekih mogućih primatelja, osobito primatelja koštane srži i nekih organa, zahtjeva se određivanje ABO krvne grupe i HLA tipizacija. Kod bolesnika za transplantaciju organa zahtjeva se ABO podudarnost, ali u nekim slučajevima može se preskočiti. Također, dobra HLA podudarnost darivatelja i primatelja je obično poželjna kod presađivanja bubrega i gušterače, ali ne mora se tražiti za presađivanje drugih organa. Kod presađivanja hematopoetskih progenitorskih stanica HLA podudarnost može biti važnija od ABO podudarnosti.

Svaki centar mora dogovoriti i dokumentirati načela koja opisuju zahtjevano testove podudarnosti tkiva, prije ili nakon presađivanja, uzorke koji se testiraju i interpretaciju rezultata. Mogući primatelji bubrega moraju biti testirani na prisustvo HLA-specifičnih antitijela. Kod visoko senzibiliziranih bolesnika potrebno je odrediti vrstu antitijela i bolesnika uvrstiti u bazu podataka koju koristi više centara/zemalja kako bi se povećala vjerojatnost nalaženja podudarnog organa.

c. Podudarnost na osnovi serološkog statusa i zaraznih bolesti

Za pojedinosti vidi poglavlje 2.

6.3. Peri-transplantacijski period

6.3.1. Presađivanje organa

a. Preoperativna procjena

Kako bi se isključila svaka nova kontraindikacija za presađivanje, transplantacijski liječnik ili kirurg mora u transplantacijskoj jedinici izvršiti preoperativnu procjenu koja uključuje detaljan medicinski pregled. Potrebno je isključiti trudnoću bolesnice prije provođenja bilo kojeg transplantacijskog postupka.

b. Operacija

Potrebno je voditi osnovnu dokumentaciju o postupcima s primateljem. Zabilješke s operacije moraju sadržavati podatke o vremenu tople i hladne ishemije, vrsti upotrijebljene otopine za perfuziju, ocjenu reperfuzije organa, ocjenu intraoperativne funkcije presatka i opis operativne tehnike koja je upotrijebljena.

c. Imunosupresija

Transplantacijske jedinice moraju imati pisane protokole za uvođenje i održavanje imunosupresivne terapije kao i za djelovanje kod akutnog odbacivanja i akutne graft vs. host bolesti. Svi protokoli ili izmjene moraju biti zasnovani na osnovi ispravno provedenih kliničkih istraživanja.

6.3.2. Presađivanje tkiva

Odluka o upotrebi ljudskog materijala je odgovornost transplantacijskog kirurga i mora biti u skladu sa ustanovljenim indikacijama. Odluka o upotrebi ljudskog materijala mora se zasnivati na prihvaćenim medicinskim standardima. Tkivo treba biti pribavljeno iz ovlaštene i provjerene banke (vidi 1.7.1).

6.3.3. Presađivanje stanica

a. Hematopoetske progenitorske stanice

Transplantacijski tim mora imati pisane protokole koji opisuju pretransplantacijsku terapiju kondicioniranja primatelja, obradu, pročišćavanje i rukovanje presatkom i profilaksu graft-versus-host bolesti primatelja nakon presađivanja. Protokoli obuhvaćaju sve vidove skrbi za primatelja, uključujući transfuziju krvnih komponenti, davanje citokina, mikrobiološke pretrage, prehranu, njegu itd. Potrebno je čuvati podatke o sadržaju presatka, uključujući prebrojavanje matičnih stanica koje su presađene.

b. Presađivanje gušteračnih otočića

Količina i kakvoća preparata otočića za presađivanje mora biti dokumentirana prebrojavanjem ekvivalenta broja otoka, vitalnošću, životnošću i in vitro testom stimulacije otpuštanja inzulina. Prikladnim parametrima presatka izbjegava se akutna portalna hipertenzija i intravaskularna koagulacija.

6.4. Post-transplantacijski period

Pažljivo praćenje i dokumentiranje ishoda predstavlja uvjet za provođenje programa transplantacije, ne samo zbog znanstvenih razloga, već i iz razloga kvalitete i sigurnosti. S toga je nužno prikupljati podatke o darivatelju, jednako kao i o primatelju, u svrhu unaprijeđenja znanja o podobnosti darivatelja i postupcima upotrebljenima u uzimanju organa, čuvanju i skladištenju.

6.4.1. Praćenje darivatelja

a. Živi darivatelji organa

Žive darivatelje organa potrebno je pratiti cijelog njihovog života, kako bi bila prepoznata i liječena svaka kasna komplikacija povezana s darivanjem organa.

Preporuča se osnovati registre živih darivatelja u cilju ocjenjivanja morbiditeta i mortaliteta darivatelja u post-transplantacijskom periodu, olakšavanja praćenja darivatelja i pomoći kod savjetovanja osoba koje žele postati živi darivatelji.

b. Živi darivatelji hematopoetskih stanica

Moraju postojati pisani postupci praćenja darivatelja hematopoetskih progenitorskih stanica. U slučajevima darivanja među srodnicima za to je zadužen liječnik koji vrši procjenu darivatelja za uzimanje koštane srži ili progenitorskih stanica periferne krvi mobiliziranih pomoću G-CSF. Kod darivanja među nesrodnim osobama, praćenje darivatelja zasniva se na načelima koje postavlja relevantni registar koštane srži. Kada je primjenjen G-CSF darivatelje je potrebno pratiti, ne samo uobičajen period od jedne godine, već dulje razdoblje.

Neželjene reakcije kod postupaka prikupljanja koštane srži ili afereze ili na primjenu citokina moraju se zabilježiti i o njima je potrebno izvijestiti odgovorne osobe i /ili ustanove. Ovo uključuje svako slijedeće darivanje nakon prvog, te i uzimanje limfocita darivatelja za infuziju.

b. Uzorci darivatelja

Uzorci krvi, tkiva i ostalog materijala darivatelja moraju biti sačuvani kao referentni, te pohranjeni u skladu s lokalnim propisima.

6.4.2. Praćenje primatelja

Post-operativna skrb za primatelja presatka mora biti točno definirana SOP-
ma i dokumentirana u dokumentaciji primatelja. Skrb, mora uključivati:

- redovne opće medicinske preglede i, kada je potrebno, daljnje dijagnostičke postupke specifične za presadak ili organ;
- funkcionalne parametre presatka;
- prevenciju, dijagnozu i terapiju odbacivanja, graft-versus-host bolesti, zaraznih i drugih prijemčljivih bolesti;
- neželjene reakcije;
- otkrivanje rezidua bolesti i sekundarnih procesa bolesti.

a. Praćenje primatelja organa

Primatelji presađenih organa moraju biti praćeni redovito, cijelog svog života, a podaci se moraju bilježiti u svrhu redovite kontrole kvalitete ishoda presađivanja.

b. Praćenje primatelja tkiva

Primatelji transplantiranih tkiva moraju biti praćeni s naglaskom na funkciju presatka, prijenos bolesti, komplikacije i neželjene reakcije. Preporučuje se načiniti analizu rezultata za svaku vrstu presađenog tiva.

c. Nadziranje ishoda presađivanja hematopoetskih progenitorskih stanica

Ishodišni registar koštane srži ili banka koštane srži moraju preuzeti prikupljanje podataka o rezultatima presađivanja hematopoetskih progenitorskih stanica među nesrodnim osobama. Transplantacijski centri moraju izvješćivati o rezultatima izvršenih presađivanja među srođnicima i među nesrođnima odgovarajuće transplantacijske registre. Ovi postupci dokumentiranja moraju biti u suglasnosti s nacionalnim propisima i međunarodnim tijelima za akreditaciju.

d. Kontrola zaraznih bolesti

U post-transplantacijskom periodu preporučuje se provoditi redoviti screening u potrazi za infekcijama, uključivo zaraze prenesene presađivanjem.

Profilaktička upotreba antibiotika, cijepljenja, antivirusne i antifungalne terapije ovisi o lokalnim načelima i mora biti određena SOP-
ma transplantacijskih centara. Profilaktička antivirusna terapija HbsAg pozitivnih primatelja nakon presađivanja jetre ili matičnih stanica je obvezna.

e. Kontrola post-transplantacijske pojave maligniteta

Kada je, u pisanom obliku, dokumentirano postojanje specifičnog rizika od

pojave maligniteta, potrebno je provesti savjetovanje transplantiranog bolesnika koji je na imunosupresivnoj terapiji kako bi se objasnili rizici i omogućilo provođenje preventivnih postupaka, olakšalo rano otkrivanje i postiglo pravovremenu terapiju sekundarnog maligniteta.

f. Neželjene reakcije i pripravnost

Potrebno je voditi dokumentaciju o svim prijavama pritužbi ili neželjenih reakcija, te o svakoj terapiji povezanoj s postupkom transplantacije. Kopije pisanih prijava moraju se proslijediti agenciji za pribavljanje i/ili banci tkiva i stanica i/ili ustanovi koja prikuplja hematopoetske progenitorske stanice i transplantacijskim centrima, u skladu s nacionalnim propisima. Ove su ustanove zadužene za čuvanje tih podataka, u skladu s nacionalnim propisima.

6.5. Upotreba organa, tkiva i stanica u druge, netransplantacijske, svrhe

Ovaj dokument se prvenstveno odnosi na kvalitetu i sigurnost organa, tkiva i stanica koji se upotrebljavaju u terapijske svrhe. Međutim, poznato je da mogu postojati materijali koje, iz nekih razloga, nije moguće presaditi, a bili bi potpuno prikladni u druge svrhe, kao na primjer za bona fide medicinska istraživanja, toksikološka testiranja ili edukaciju. Ovaj protokol nalazi da takovi postupci mogu biti zakoniti, ukoliko je pribavljen pristanak darivatelja ili obitelji darivatelja. Ti postupci omogućuju potencijalnu dobrobit bolesnicima pojedinačno i cjelokupnom društvu, kako kartkoročno, tako i dugoročno. Neki od ovih postupaka, kao što je medicinsko istraživanje su predmet posebnih zahtjeva u okviru drugih protokola.

Svrha ovog protokola je osigurati da ljudski materijal, uzet prvenstveno za presađivanje, ali ne i upotrijebljen u tu svrhu, ne bude korišten neprikladno ili neetički. Samo odgovarajući pristanak dozvoljava upotrebu bilo kojeg organa ili tkiva koje je suvišak, ili iz drugih razloga nije upotrijebljeno za presađivanje, za istraživanje ili druge načine korištenja, u skladu s nacionalnim propisima. Organi, tkiva i stanice za koje je dobiven pristanak samo za upotrebu u svrhu transplantacije, ukoliko se ne upotrijebe u tu svrhu moraju biti uništeni.

Dodatak

Dodatak 1. SUDIONICI

Do sada, grupa specijalista sastala se sedam puta: 25-26. ožujka 1999., 14-15. listopada 1999., 9-10. prosinca 1999., 10-11. veljače 2000., 4-5. svibnja 2000., 19-20. listopada 2000. i 27-29. lipnja 2001. Sastav grupe je slijedeći (brojevi nakon imena označavaju prisustvovanje sastancima)

Dr. Konstantinos Datsis (7)
National Transplant Organisation
(Nacionalna transplantacijska organizacija)
3, Ploutarchou Street
Athens 10675
Greece
E-mail: dakos@hellasnet.gr

Prof. dr G. Kirste (3)
Head of the Transplantation Surgery
Surgical University Clinic
(Rukovoditelj transplantacijske kirurgije)
Sveučilišna klinika za kirurgiju)
Hugstetter Strasse 55
79106 Freiburg i. Br.
Germany

Dr. Jan Koller (1-6)
Head, Centre for Burns and Reconstructive Surgery
Central Tissue Bank
University Hospital Bratislava
(Rukovoditelj centra za opekline i rekonstruktivnu kirurgiju)
Središnja banka tkiva
Sveučilišna bolnica Bratislava)
Ruzinov Hospital Ruzinovska 6
821 07 Bratislava
Republique Slovaque
E-mail: koller@nspr.sk;

Prof. dr. Werner Lauchert (5,6,7)
Deutsche Stiftung Organtransplantation
Organisationszentrale Baden-Württemberg
(Njemačka zaklada za presađivanje organa
Središnjica organizacije Baden-Württemberg
Friedrich Strasse 10
70 174 Stuttgart
Germany
E-mail: werner.lauchart@dso.de

Dr Bernard Loty (1-7)
Etablissement français des greffes
5, rue Lacuée
75012 Paris
France

Dr. Melvin Madsen (1,2,6)
Chief Physician Department of Nephrology
(Voditelj odjela nefrologije)
Skejby Sygehus Brendstrupgårdsvej
8200 Aarhus N.
Denmark
E-mail: Melvin.Madsen@DADLNET DK

Dr. Marti Manyalich (1,2,3,5,6)
Transplant Procurement Manager
Transplant Co-ordination Unit
Hospital Clinic i Provincial
(TP rukovoditelj - Odsjek za koordinaciju transplantacije)
c/Villarroel, 170
08036 Barcelona
Spain
E-mail: mmanya@clinic.ub.es

Prof. dr. Saša Marković (1,2,4,5,7)
Head of Internal Medicine Services
House B
Institute of Oncology
(Rukovoditelj internističkih djelatnosti - Institut za onkologiju)
Zaloška 2
1105 Ljubljana
Slovenia
E-mail: smarkovic@onko-i.si

Dr. José Oberholzer (1-7)
Division d'Investigations Chirurgicales et Unité de Transplantation
Département de Chirurgie
(Odjel kirurških istraživanja i jedinica za transplantaciju
Odsjek za kirurgiju)
HUG
Rue Micheli-du-Crest 24
1211 Geneve
Switzerland
E-mail: celtrans@cmu.unige.ch

Dr. Guido Persijn (3)
Eurotransplant Foundation
University Hospital
(Fondacija Eurotransplant
Sveučilišna bolnica)
PO Box 2304
2301 Leiden
The Netherlands
E-mail: gpersijn@eurotransplant.nl

Dr. Giuseppe Piccolo (6,7)
Nord Italia Transplant
Ospedale Maggiore, Policlinico
(Nord Italia Transplant
Glavna bolnicas, Poliklinika)
Via Sforza 3 5
10122 Milano
Italy
E-mail: info@nitp.org

Dr. Eva Pokorna (1,3,5)
Transplant Centre
Institute for Clinical and Experimental Medicine (IKEM)
(Institut za kliničku i eksperimentalnu medicinu)
Videnska 800
14021 Prague 4
Czech Republic
E-mail: eva.prokorna@medicon.cz

Dr. Kaija Salmela (1-7), Chairperson
Head of Renal Transplantation
Helsinki University Hospital
Division of Transplantation
(Rukovoditelj transplantacije bubrega
Sveučilišna bolnica Helsinki
Odjel transplantacije)
Kasarmikatu 1-13
00130 Helsinki
Finland
E-mail: kaija.salmela@hus.fi

Dr. Esteve Trias (4, 7)
Transplant Procurement Manager
Transplant Co-ordination Unit
Hospital Clinic i Provincial
(TP rukovoditelj Odsjek za koordinaciju transplantacije)
C/Villarroel
170 - 08036 Barcelona
Spain
E-mail: etrias@clinic.ub.es

Dr. Alain D. Vanderkelen (7)
E.H.B
C/o Hopital Militaire Reine Astrid
(Vojna bolnica Reine Astrid)
Rue Bruyns
1 120 Bruxelles
Belgium
E-mail: chb.secretary@euronet.be

Dr. Ruth M. Warwick (1-7), (1-6 as consultant)
Lead Consultant in Tissues
North London Blood Transfusion Centre
(Glavni savjetnik za tkiva
Transfuzijski centar North London)
Colindale Avenue
Edgware
London NW9 5BG
United Kingdom
E-mail: ruth.warwick@nbs.nhs.uk

Europska komisija

Dr. Herve Martin (1)
Chef d'unité adjoint
DG Health and Consumer Protection, F/4
EUFO 3262
European Commission
Luxembourg
E-mail: herve.martin@cec.eu.int

Mr. Stefan Schreck (1-4)
DG Health and Consumer Protection, F/4
EUFO 3262
European Commission
Luxembourg
E-mail: stefan.schreck@cec.eu.int

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO)

Dr Elwyn Griffiths (1)
Acting Co-ordinator
Quality Assurance and Safety of Biologicals
Department of Vaccines and Other Biologicals
World Health Organisation
CH-121 1 Geneva 27
Switzerland
E-mail: griffithse@who.int

Dr. Luc NOEL (2-3,6)
Co-ordinator Blood Transfusion Safety
Department of Blood Safety and Clinical Technology
Cluster of Health Technology and Pharmaceuticals
CH-1211 Geneva 27
Switzerland
E-mail: noell@who.int

Koordinacija

Mr. Karl-Friedrich Bopp
Head of Health Division
Directorate General III - Social Cohesion
Council of Europe
67075 Strasbourg Cedex
France
Tel: 00 33 388 41 22 14
Fax: 00 33 388 41 27 26
E-mail: karl-friedrich.bopp@coe.int

Dodatak 2. POPIS VAŽNIH STANDARDA/SMJERNICA

1. "Standards for tissue banking"; AATB (American Association of Tissue Banks)
2. "Common standards for musculo skeletal tissue banking - European Association of Tissue Banks & European Association of Musculo Skeletal Transplantation ; Vienna (February 1997)
3. "Standards for blood and marrow progenitor cell processing, Collection and Transplantation"; ISHAGE-EUROPA & EMBT - February 1998
4. Report of a WHO consultation on medicinal and other products in relation to human and animal transmissible spongiform encephalopathies Geneva, 24-26 March 1997
5. "General standards for tissue banking"; European Association of Tissue

Council of Europe publications:

1. Recommendation No. R (94) 1 on human tissue banks
2. Recommendation No. (97) 16 on liver transplantation from living related donors
3. Recommendation No. R (98) 2 on provision of haematopoietic progenitor cells
4. Convention for the Protection of Human Rights and Dignity of the Human Being with regard to the Application of Biology and Medicine: Convention on Human Rights and Biomedicine - Oviedo, 4.IV 1997, European Treaty Series No. 164
5. Additional Protocol to the Convention for the Protection of Human Rights and Dignity with regard to the Application of Biology and Medicine, on Transplantation of Organs and Tissues of Human Origin.
6. Standardisation of organ donor screening to prevent transmission of neoplastic diseases, ISBN 92-871-3485-5, Council of Europe, December 1997
7. "State of the art report on serological screening methods for the most relevant microbiological diseases of organ and tissue donors"; SP-PB(96)21-E, Council of Europe, Strasbourg 1997.

8. "Meeting the organ shortage - current status and strategies for improvement of organ donation"; European Consensus Document, Transplantation of Organs, Tissues and Cells.
9. European Pharmacopoeia monograph: "solutions for organ preservation".

Commission of the European Communities

10. The rules governing medicinal products in the European Communities
Part IV, "Good manufacturing practice for medicinal products";
Luxembourg: Office for Official Publications of the EC, 1992.
ISBN 92826-3180-X

Dodatak 3. DEFINICIJE

Alograft: graft presađen od jedne na drugu genetički različitu jedinku ist vrste.

Anti-HBc: hepatitis B core antitijelo.

Aseptička obrada: u/na tkivu, posudi i zatvaraču nema bakterija ili ih je moguće sterilizirati.

Audit: dokumentirani pregled postupaka, bilješki,

Unakrsna kontaminacija: prijenos mikroorganizama s jednog na drugi materijal

Deplecija: rukovanje krvlju iz pupkovine na način koji uzrokuje nestanak populacije (populacija) specifičnih ciljnih stanica.

Dezinfekcija: postupak kojim se smanjuje broj živih mikroorganizama, ali se ne uništavaju svi oblici, kao što su spore ili virusi.

Raspodjela: transport i dostava materijala.

Odabir darivatelja: ocjenjivanje podataka o mogućem darivatelju, u cilju odlučivanja o ispunjavanju kvalifikacija navedenih u SOP-ima.

Darivatelj: živa osoba, ili nedavno preminuli kadaver čiji su organi ili tkiva ili stanice uzeti za svrhe presađivanja.

Krajnji korisnik: zdravstveni djelatnik koji izvodi postupak presađivanja.

Prostorije: svaki prostor korišten kod uzimanja, obrade testiranja, pohranjivanja ili raspodjele tkiva ili tkivnih komponenti.

Ekspanzija: odnosi se na ekspanziju jedne ili više populacija stanica krvi pupkovine in vitro u kulturi tkiva.

G-CSF: «granulocyte colony stimulating factor» - faktor stimulacije granulocitnih kolonija.

Genska manipulacija: odnosi se na umetanje jednog ili više gena u jednu ili više populacija stanica.

HBV: hepatitis B virus.

HCV: hepatitis C virus.

HIV: virus humane imunodeficijencije.

HPC: hematopoetske progenitorske stanice.

HLA: humani leukocitni antigen.

HTLV1/2: virus humane leukemije T-stanica 1 ili 2

Implantacija/grafting: postupak usađivanja organa, dijelova tkiva ili stanica u primatelja.

Obaviješteni pristanak: postupak kojim se informacije vezane uz postupak darivanja izlažu darivatelju ili srođnicima darivatelja.

Označavanje: uključuje korake poduzete za identifikaciju materijala i pričvršćivanje prikladnih, dobro vidljivih, oznaka na spremnik ili paket, a koje sadrže odgovarajuća uputstva za pouzdanu upotrebu presatka.

Majka: majka koja nosi plod do poroda. Kada surogat-majka nosi plod do poroda darivateljicu jajne stanice treba smatrati majkom u smislu istraživanja genetske informacije, a majka koja je nosila plod u smislu testiranja na zarazne bolesti.

Prilog: pisani materijal uz tkivni presadak koji sadrži daljnje podatke o tkivu, uputstva za upotrebu i sva potrebna upozorenja.

Pooling: fizički kontakt ili mješanje stanica ili tkiva dva ili više darivatelja u jednom spremniku.

Postupak: niz koraka provedenih strogo određenim redoslijedom.

Obrada: postupci koji se provode nakon uzimanja, a prije pohranjivanja tkiva u krajnje spremnike; uključivo disekciju, fizikalne, kemijske ili mehaničke postupke, pripremu komponenti od ovih tkiva, testiranje, označavanje i vođenje dokumentacije.

Uzimanje: eksplantacija organa, tkiva ili stanica sa živog ili kadaveričnog darivatelja.

Procjena kvalitete: opisuje postupke, planirane i provedene, kojima je cilj procijeniti sve sustave i elemente koji utječu na kvalitetu proizvoda ili usluge.

Osiguranje kvalitete: opisuje postupke, planirane i provedene, kojima je cilj dokazati da svi sustavi i elementi koji utječu na kvalitetu proizvoda ili usluge, funkcioniraju očekivano, kako pojedinačno, tako i u zajedništvu.

Kontrola kvalitete: dio dobre proizvođačke prakse koji se odnosi na uzorkovanje, specificiranje i testiranje, a koji svojim postupcima organizacije, dokumentacije i izdavanja osigurava stvarno provođenje nužnih i važnih testova,

te izdavanje materijala i proizvoda tek nakon što su prošli zadovoljavajuću prosudbu kvalitete.

Unaprijeđenje kvalitete: opisuje aktivnosti, planirane i provedene, u cilju razvoja sustava nadzora i unaprijeđenja kvalitete proizvoda ili procesa.

Rukovanje kvalitetom: odnosi se na cjelovite programe procjene, osiguranja, kontrole i unaprijeđenja kvalitete.

Kvaliteta: usaglašenost organa, tkiva, stanica ili postupaka s prethodno utvrđenim odrednicama ili standardima.

Primatelj: osoba u koju je/su usađen-i organ, tkivo ili stanice.

Eksplantacija: uzimanje organa, tkiva ili stanica od darivatelja u svrhu presađivanja.

SOP: «Standard Operating Procedures»- standardni operativni postupci.

Sterilizacija: fizikalni ili kemijski postupci uništavanja, inaktivacije ili smanjivanja broja mikroorganizama na razinu osiguranja sterilnosti 10⁻⁶.

Pohrana: održavanje tkiva u stanju pripravnom za raspodjelu.

Banka tkiva: jedinica, usluga, ustanova, organizacija ili institucija uključena u eksplantaciju, obradu, čuvanje, distribuciju i dostavu tkiva za presađivanje.

Transplantacija: uzimanje organa, tkiva ili stanica i presađivanje organa, tkiva ili stanica, odmah ili nakon perioda čuvanja i/ili pohranjivanja. Transplantacija može biti alogenična (s jedne osobe na drugu) ili autologna (osoba sama sebi darivatelj).

Praćenje: mogućnost lociranja organa/tkiva za vrijeme svakog koraka davanja, prikupljanja, obrade, testiranja, pohrane i raspodjele.

Potvrđivanje: odnosi se na ustanovljavanje dokumentiranih dokaza koji osiguravaju visok stupanj sigurnosti da će pojedini proces stalno davati proizvode u skladu s prethodno utvrđenim odrednicama i atributima kvalitete. Proces je potvrđen da ocjenjuje izvođenje sustava u vezi njegove učinkovitosti u namjeravanoj upotrebi.

Vaskularizirani organi: svaki dio ljudskog tijela koji se sastoji od složene strukture vaskulariziranog tkiva, koju, ukoliko je u cijelosti uklonjena, tijelo ne može replicirati.

Dodatak 4. DODATNI PROTOKOL UZ KONVENCIJU O ZAŠTITI LJUDSKIH PRAVA I DOSTOJANSTVA LJUDSKOG BIĆA U POGLEDU PRIMJENE BIOLOGIJE I MEDICINE U VEZI PRESAĐIVANJA ORGANA I TKIVA LJUDSKOG PORIJEKLA

Preambula

Države članice Vijeća Europe, druge države i Europska zajednica potpisnice ovog Dodatnog Protokola uz Konvenciju o zaštiti ljudskih prava i dostojanstva ljudskog bića u pogledu primjene biologije i medicine (u daljnjem tekstu »Konvencija o ljudskim pravima i biomedicini«),

Smatrajući da je cilj Vijeća Europe postići veće jedinstvo među članicama te da je jedan od načina kojim se taj cilj postiže, održavanje i daljnje ostvarivanje ljudskih prava i osnovnih sloboda,

Smatrajući da je cilj Konvencije o ljudskim pravima i biomedicini, kako je definirano u članku 1., zaštititi dostojanstvo svih ljudskih bića i jamčiti svakome, bez ikakve diskriminacije, poštovanje njihovog integriteta te ostalih prava i osnovnih sloboda u svezi primjene biologije i medicine,

Smatrajući da napredak u medicinskoj znanosti, a posebice na području presađivanja organa i tkiva, doprinosi spašavanju života ili znatnom poboljšanju njihove kvalitete,

Smatrajući da je uzimanje i presađivanje organa i tkiva ustanovljeni dio zdravstvenih usluga koje su ponuđene stanovništvu,

Smatrajući da je, zbog nedostatka raspoloživih organa i tkiva, potrebno poduzeti odgovarajuće mjere kako bi se povećalo darivanje organa i tkiva, posebice putem izvještavanja javnosti o važnosti presađivanja organa i tkiva te putem promidžbe europske suradnje na tom polju,

Smatrajući da su, nadalje, etički, psihološki i sociokulturni problemi usko povezani sa presađivanjem organa i tkiva,

Smatrajući da zloupotreba postupka uzimanja i presađivanja organa i tkiva može dovesti do ugrožavanja ljudskog života, zdravlja ili dostojanstva,

Smatrajući da se uzimanje i presađivanje organa i tkiva treba provoditi pod uvjetima koji štite prava i slobode darivatelja, potencijalnih darivatelja i primatelja organa i tkiva te da institucije moraju biti instrument koji osigurava takve uvjete,

Priznavajući postojanje potrebe zaštite individualnih prava i sloboda te sprječavanja komercijalizacije dijelova ljudskog tijela koji su uključeni u dobavu,

razmjenu i dodjelu organa i tkiva, radi olakšavanja postupka uzimanja i presađivanja organa i tkiva u interesu pacijenata u Europi,

Uzimajući u obzir prijašnji rad Odbora ministara te Parlamentarne skupštine Vijeća Europe na tom polju,

Odlučujući da poduzmu takve mjere koje su potrebne za očuvanje ljudskog dostojanstva te prava i osnovnih sloboda pojedinca s obzirom na uzimanje i presađivanje organa i tkiva,

Dogovorile su kako slijedi:

I. Poglavlje - Predmet i opseg

Članak 1. - Opseg

Stranke iz ovoga Protokola štite dostojanstvo i identitet svakog pojedinca i jamče, bez diskriminacije, poštivanje njegovog ili njezinog integriteta i ostalih prava i osnovnih sloboda u svezi s uzimanjem i presađivanjem organa i tkiva ljudskog porijekla.

Članak 2. - Opseg i definicije

1. Ovaj Protokol se primjenjuje na slučajeve uzimanja i presađivanja organa i tkiva ljudskog porijekla koja su provedena u svrhu liječenja.
2. Odredbe ovoga Protokola koje se odnose na tkiva primjenjuju se također i na stanice, uključujući i krvotvorne matične stanice.
3. Protokol se ne primjenjuje na:
 - a. organe i tkiva za reprodukciju,
 - b. organe i tkiva embrija ili fetusa,
 - c. krv i krvne derivate.
4. U svrhu Protokola
 - pojam »presađivanje« obuhvaća sveukupan postupak uzimanja organa ili tkiva od jedne osobe te presađivanje tog organa ili tkiva drugoj osobi, uključujući sve postupke pripreme, očuvanja i pohrane,
 - pojam »uzimanje« odnosi se na uzimanje u svrhu presađivanja.

II. Poglavlje - Opće odredbe

Članak 3. - Sustav uzimanja i presađivanja dijelova ljudskog tijela u svrhu liječenja

Stranke jamče da postoji sustav koji pacijentima omogućuje pravičan pristup uslugama.

Sukladno odredbama iz Poglavlja III, organi i, gdje je to primjereno, organi i tkiva će biti dodjeljivani samo pacijentima sa službene liste čekanja, u skladu s transparentnim, objektivnim i općeprihvaćenim medicinskim kriterijima. Unutar ovih kriterija imenovat će se osobe ili tijela odgovorna za odluku o dodjeli.

U slučaju dogovora o međunarodnoj razmjeni organa, postupci također moraju osigurati opravdanu, učinkovitu raspodjelu u državama sudionicama po načelu solidarnosti unutar svake države.

Sustav uzimanja i presađivanja organa i tkiva osigurava prikupljanje i bilježnje podataka potrebnih za sljedivost organa i tkiva.

Članak 4. - Profesionalni standardi

Svaki zahvat u svezi s presađivanjem organa i tkiva mora se provoditi u skladu s odgovarajućim profesionalnim obvezama i standardima.

Članak 5. - Obavijesti primateljima

Primatelj i, gdje je to prikladno, osoba ili tijelo koje odobrava presađivanje unaprijed će dobiti odgovarajuću obavijest o svrsi i prirodi presađivanja, posljedicama i rizicima kao i o alternativama tog zahvata.

Članak 6. - Zdravlje i sigurnost

Svi stručnjaci uključeni u postupak uzimanja i presađivanja organa ili tkiva poduzimaju sve opravdane mjere kako bi umanjili rizik prijenosa bilo koje bolesti na primatelja te izbjegli svaku radnju koja bi mogla utjecati na podobnost organa ili tkiva za presađivanje.

Članak 7. - Zdravstveno praćenje

Nakon uzimanja i presađivanja organa, živim darivateljima i primateljima, osigurava se odgovarajuće zdravstveno praćenje.

Članak 8. - Obavijesti zdravstvenim radnicima i javnosti

Stranke obavještavaju zdravstvene radnike i javnost o potrebi za organima i tkivima. Također će dati obavijesti o uvjetima za uzimanje i presađivanje organa i tkiva, uključujući i pitanja koja se odnose na pristanak, posebice s obzirom na uzimanje organa s preminule osobe.

III. Poglavlje - Uzimanje organa i tkiva od živih osoba

Članak 9. - Opća pravila

Uzimanje organa ili tkiva od živog darivatelja provodi se isključivo u svrhe liječenja primatelja i kada ne postoji odgovarajući organ ili tkivo preminule osobe, te ne postoji druga, približno jednaka, metoda liječenja.

Članak 10. - Potencijalni darivatelji organa

Uzimanje organa od živog darivatelja može se provoditi u korist primatelja s kojim je darivatelj u bliskoj emocionalnoj vezi, kako je određeno zakonom, ili, u nedostatku takve povezanosti, samo pod uvjetima određenim zakonom i uz odobrenje odgovarajućega neovisnog tijela.

Članak 11. - Procjena rizika za darivatelja

Prije uzimanja organa ili tkiva provode se odgovarajuće medicinske pretrage i zahvati kako bi se procijenili i smanjili fizički i psihološki rizici za zdravlje darivatelja. Uzimanje se neće provoditi ako postoji ozbiljan rizik za život ili zdravlje darivatelja.

Članak 12. - Obavijesti darivateljima

Darivatelj i, gdje je to opravdano, osoba ili tijelo koje daje ovlaštenje prema članku 14., stavak 2. ovoga Protokola, unaprijed će dobiti odgovarajuću obavijest o svrsi i prirodi uzimanja kao i o posljedicama i rizicima.

Također će biti obaviješteni o pravima koja su propisana zakonom u svrhu zaštite darivatelja. Posebice će biti obaviješteni o pravu na nepristran savjet za moguće rizike od strane zdravstvenog radnika koji ima odgovarajuće iskustvo i koji ne sudjeluje u kasnijem postupku uzimanja i presađivanja organa ili tkiva.

Članak 13. - Pristanak živog darivatelja

Prema članku 14. i 15. ovoga Protokola organ ili tkivo može se uzeti od živog darivatelja pod uvjetnom da je osoba o kojoj se radi obaviještena i da je za taj postupak dala slobodni pristanak u pisanom obliku.

Darivatelj može slobodno i u bilo koje vrijeme povući svoj pristanak.

Članak 14. - Zaštita osoba koje nisu sposobne dati pristanak

1. Nije dozvoljeno uzimanje organa ili tkiva od osobe koja nije sposobna dati pristanak prema članku 13. ovoga Protokola.
2. Iznimno i pod uvjetima propisanim zakonom može se odobriti uzimanje regenerativnog tkiva s osobe koja nije sposobna dati pristanak nakon

što su ispunjeni sljedeći uvjeti:

- (i) nema na raspolaganju kompatibilnog darivatelja sposobnog dati pristanak,
- (ii) primatelj je brat ili sestra darivatelja,
- (iii) darivanje mora imati svrhu spašavanja života primatelja,
- (iv) odobrenje njegovog ili njezinog zakonskog zastupnika ili nadležnog tijela predviđenog zakonom dano je jasno i u pisanom obliku,
- (v) potencijalni darivatelj se ne protivi.

Članak 15. - Uzimanje stanica od Živog darivatelja

Zakon može predvidjeti da se odredbe članka 14., stavka 2., točke (ii) te točke (iii), ne primjenjuju na stanice ukoliko se utvrdi da njihovo uzimanje uključuje samo minimalni rizik i minimalno opterećenje za darivatelja.

IV. Poglavlje - Uzimanje organa i tkiva s preminule osobe

Članak 16. - Potvrda o smrti

Organi i tkiva neće se uzimati s tijela preminule osobe, osim ako ta osoba nije službeno proglašena mrtvom u skladu sa zakonom.

Liječnici koji izdaju potvrdu o smrti ne smiju biti isti liječnici koji direktno sudjeluju u uzimanju organa ili tkiva s preminule osobe ili koji su odgovorni za brigu o potencijalnim primateljima organa ili tkiva.

Članak 17. - Pristanak

Organi ili tkiva neće biti uzeti s tijela preminule osobe osim ako nije dobiven pristanak u skladu sa zakonom.

Uzimanje se ne provodi ako se preminula osoba tome protivila.

Članak 18. - Dostojanstvo ljudskog tijela

Prilikom uzimanja organa i tkiva s preminule osobe potrebno je postupati s dužnim poštovanjem i poduzeti sve mjere kako bi izgled preminule osobe ostao nepromijenjen.

Članak 19. - Promidžba darivanja organa i tkiva

Stranke poduzimaju sve odgovarajuće mjere u svrhu promidžbe darivanja organa i tkiva.

V. Poglavlje - Presađivanje organa ili tkiva uzetih u drugu svrhu, a ne radi presađivanja

Članak 20. - Presađivanje organa ili tkiva koji su uzeti u drugu svrhu, a ne radi darivanja zbog presađivanja

1. Kada su organ ili tkivo uzeti od osobe zbog drugog razloga, a ne radi darivanja u svrhu presađivanja, mogu biti presađeni samo ako su posljedice i mogući rizici objašnjeni toj osobi te ako je o njemu obaviještena, te je osoba dala slobodan pristanak.
2. Sve odredbe ovoga Protokola primjenjuju su na situacije iz stavka 1. ovoga članka osim onih iz Poglavlja III. i IV.

VI. Poglavlje - Zabrana novčane dobiti

Članak 21. - Zabrana novčane dobiti

1. Ljudsko tijelo i njegovi dijelovi ne smiju, kao takvi, biti izvor novčane ili slične dobiti.

Prethodni stavak ne sprječava plaćanja koja ne predstavljaju novčanu dobit ili usporedivu pogodnost, posebice:

- naknadu živim darivateljima za izgubljenu zaradu ili bilo kojih drugih opravdanih troškova uzrokovanih uzimanjem ili vezanih uz potrebne zdravstvene preglede,
 - plaćanje opravdanih naknada za potrebne zdravstvene ili slične tehničke služe koje su pružene u svezi s presađivanjem,
 - naknadu u slučaju prekomjerne štete koja je posljedica uzimanja organa ili tkiva iz živog darivatelja.
2. Zabranjeno je oglašavanje potreba ili dostupnosti organa ili tkiva s ciljem nuđenja ili traženja novčane ili slične dobiti.

Članak 22. - Zabrana trgovanja organima ili tkivom

Zabranjeno je trgovanje organima i tkivom.

VII. Poglavlje - Povjerljivost

Članak 23. - Povjerljivost

1. Svi osobni podaci u svezi s osobom darivatelja i primatelja smatraju se povjerljivima. Takvi podaci mogu se prikupljati, obrađivati i priopćavati samo prema propisima koji se odnose na profesionalnu povjerljivost i zaštitu osobnih podataka.

2. Odredba stavka 1. tumačit će se bez pristranosti s obzirom na odredbe koje omogućuju, uz primjenu odgovarajućih zaštitnih mjera, prikupljanje, obradu i priopćavanje nužnih obavijesti o darivateljima ili primateljima organa ili tkiva ukoliko je potrebno u zdravstvene svrhe, uključujući i mogućnost praćenja, kako je predviđeno člankom 3. ovoga Protokola.

VIII. Poglavlje - Kršenje odredbi Protokola

Članak 24. - Kršenja prava ili načela

Stranke su dužne u kratkom roku osigurati odgovarajuću sudsku zaštitu kako bi spriječile ili zaustavile nezakonito kršenje prava i načela izloženih u ovom Protokolu.

Članak 25. - Naknada za prekomjernu štetu

Osoba koja je pretrpjela prekomjernu štetu proizašlu zbog postupka uzimanja i presađivanja ima pravo na pravednu naknadu prema uvjetima i postupcima propisanim zakonom.

Članak 26. - Kazne

Stranke su dužne propisati odgovarajuće kazne koje će se primijeniti u slučaju kršenja odredaba iz ovoga Protokola.

IX. Poglavlje - Suradnja stranaka

Članak 27. - Suradnja stranaka

Stranke poduzimaju odgovarajuće mjere kako bi osigurale postojanje učinkovite međusobne suradnje u svezi sa presađivanjem organa i tkiva, *inter alia* putem razmjene informacija.

One će, posebice, poduzeti odgovarajuće mjere kako bi olakšale brz i siguran prijevoz organa i tkiva iz, odnosno do njihovog teritorija.

X. Poglavlje - Odnos Protokola i Konvencije te preispitivanje Protokola

Članak 28. - Odnos Protokola i Konvencije

Stranke će odredbe članka 1. do 27. ovoga Protokola smatrati dodatnim člancima Konvencije o ljudskim pravima i biomedicini i sve će odredbe Konvencije shodno tome i primjenjivati.

Članak 29. - Preispitivanje Protokola

Kako bi se mogao pratiti znanstveni razvoj, ovaj Protokol bit će preispitan od strane Odbora iz članka 32. Konvencije o ljudskim pravima i biomedicini najkasnije pet godina nakon stupanja na snagu Protokola, a nakon toga u vremenskim razmacima koje sam odredi.

XI. Poglavlje - Završne odredbe

Članak 30. - Potpisivanje i ratifikacija

Ovaj Protokol je otvoren za potpis državama potpisnicama Konvencije. On podliježe ratifikaciji, prihvatu ili odobrenju. Država potpisnica ne može ratificirati, prihvatiti ili odobriti Protokol, ako prethodno ili u isto vrijeme nije ratificirala, prihvatila ili odobrila Konvenciju. Isprave o ratifikaciji, prihvatu ili odobrenju polažu se kod Glavnog tajnika Vijeća Europe.

Članak 31. - Stupanje na snagu

1. Ovaj Protokol stupa na snagu prvoga dana mjeseca koji slijedi nakon isteka tromjesečnog razdoblja nakon datuma kada pet država, uključujući najmanje četiri države članice Vijeća Europe, izjave da pristaju biti vezane ovim Protokolom sukladno odredbama članka 30.
2. Za bilo koju potpisnicu koja nakon toga pristane biti vezana ovim Protokolom, isti stupa na snagu nakon isteka tromjesečnog razdoblja nakon polaganja isprave o ratifikaciji, prihvaćanju ili odobrenju.

Članak 32. - Pristup

1. Nakon stupanja na snagu ovoga Protokola bilo koja država koja pristupi Konvenciji također može pristupiti i Protokolu.
2. Pristupanje će biti izvršeno polaganjem isprave o pristupu Glavnom tajniku Vijeća Europe, a koje će stupiti na snagu prvog dana mjeseca koji slijedi nakon isteka tri mjeseca od dana polaganja isprave.

Članak 33. - Otkazivanje

1. Svaka stranka može u bilo koje doba otkazati ovaj Protokol putem obavijesti upućene Glavnom tajniku Vijeća Europe.
2. Takvo otkazivanje stupa na snagu prvoga dana mjeseca što slijedi nakon isteka razdoblja od tri mjeseca nakon datuma kad je Glavni tajnik primio takvu obavijest.

Članak 34. - Obavijesti

Glavni tajnik Vijeća Europe obavještava države članice Vijeća Europe, Europsku zajednicu, svaku državu potpisnicu, svaku stranku i svaku državu koja je pozvana da pristupi Konvenciji, o:

- a. svakom potpisivanju,
- b. polaganju isprave o ratifikaciji, prihvatu, odobrenju ili pristupu,
- c. svakom datumu stupanja na snagu ovoga Protokola u skladu sa člankom 31. i 32.,
- d. svakoj drugoj radnji, obavijesti ili priopćenju u svezi sa ovim Protokolom.

U potvrdu toga, niže potpisani, propisno za to ovlašteni, potpisali su ovaj Protokol.

Sastavljeno u Strassbourgu, 24. siječnja 2002., na engleskom i francuskom jeziku, pri čemu su oba teksta jednako vjerodostojna, u jednom primjerku koji će biti položen u arhiv Vijeća Europe. Glavni tajnik Vijeća Europe dostavit će ovjerene prijepise svakoj državi članici Vijeća Europe, državama nečlanicama koje su sudjelovale u izradi ovoga Protokola te svakoj državi pozvanoj da pristupi ovom Protokolu i Europskoj zajednici.

