

UNIVERZITA PALACKÉHO V OLOMOUCI

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH VĚD

Ústav porodní asistence



Barbora Zounková

Pupečnicková krev jako zdroj kmenových buněk

Bakalářská práce

Vedoucí práce: Mgr. Věra Vránová, Ph.D.

Olomouc 2012

ANOTACE

Název práce: Pupečnicková krev jako zdroj kmenových buněk

Název práce v AJ: Umbilical cord blood as a source of stem cells

Datum zadání: 17. 1. 2013

Datum odevzdání: 3. 5. 2013

Vysoká škola, fakulta, ústav: Univerzita palackého v Olomouci

Fakulta zdravotnických věd

Ústav porodní asistence

Autor práce: Barbora Zounková

Vedoucí práce: Mgr. Věra Vránová, Ph.D.

Abstrakt v ČJ: Bakalářská práce se zabývá problematikou pupečnickové krve a kmenovými buňkami. Uvádí, proč je pro nás tato tkáň tak důležitá. Zároveň je přehledová práce zaměřena na manipulaci s pupečnickovou krví. Líčí její odběry, zpracovávání, uchovávání a transplantaci, výhody a nevýhody takovéto terapie. Součástí je i popis jednotlivých úschovných institucí neboli tkáňových bank. Cílem práce je poskytnout komplexní přehled o dané problematice.

Abstrakt v AJ: This thesis deals with the issue of umbilical cord blood and stem cells. It explains, why this tissue is so important for us. Also the overview part of the thesis is focused on manipulation with umbilical blood. It explains a consumption, an elaboration, a storage and a transplantation of this tissue, advantages and disadvantages of this therapy. Next part of this thesis is also description of particular institutions of storage called tissue's banks. Main target of this thesis is to provide a complete summary about given issue.

Klíčová slova: pupečnicková krev, krvetvorba, kmenové buňky, transplantace, odběr, kryokonzervace, veřejné banky, soukromé banky, české banky PK (pupečnickové krve)

Key words: umbilical cord blood, haemopoiesis, stem cells, transplantation, consumption, cryopreservation, public banking, private banking, Czech banks of UCB (umbilical cord blood)

Rozsah: 48 stran + 7 příloh

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jen uvedené bibliografické a elektronické zdroje.

V Olomouci dne

podpis

Děkuji Mgr. Věře Vránové, Ph.D., za odborné vedení bakalářské práce, cenné rady a trpělivost při zpracování bakalářské práce.

Dále chci poděkovat rodině za jejich podporu při studiu.

OBSAH

Úvod.....	8
1 Orgány související s pupečnickovou krví.....	13
1.1 Placenta, pupečník.....	13
1.2 Fetální krevní oběh.....	13
1.3 Krvetvorba a krvetvorná tkáň.....	15
2 Kmenové buňky	17
2.1 Historie výzkumu kmenových buněk.....	19
3 Pupečnicková krev	21
4 Manipulace s pupečnickovou krví	22
4.1 Odběry pupečnickové krve.....	22
4.2 Technika odběru	23
4.3 Transport	24
4.4 Zpracování a uchovávání pupečnickové krve	25
4.4.1 Kryokonzervace	25
4.5 Výhody a nevýhody využití štěpů z pupečnickové krve.....	26
5 Transplantace	29
5.1 Historie	29
5.2 Transplantace pupečnickové krve	30
5.2.1 HLA typizace	32
5.2.2 Průběh transplantace	33
6 Banky pupečnickové krve.....	35
6.1 Veřejné banky.....	35

6.2	Soukromé banky	36
6.3	Banky v České republice	37
6.3.1	Banka pupečnickové krve České republiky (www.bpk.cz).....	37
6.3.2	Cord Blood Center (www.cordbloodcenter.cz)	38
6.3.3	Národní tkáňové centrum (www.natic.cz)	38
	Závěr	39
	Použitá literatura	43
	Seznam příloh.....	49

ÚVOD

Porod. Proces, kdy se plod dostává mimo tělo matky a stává se z něj samostatný jedinec. Jedinečný a nezapomenutelný zážitek pro každého z nás. Zároveň jedinečná příležitost k uchování velmi cenného pokladu – pupečnickové krve. Krve, která za normálních podmínek končí jako odpad i přesto, že je bohatým zdrojem kmenových buněk. To jsou buňky, které se už v organismu v takové podobě nikdy nevyskytují, tedy zcela nediferencované. Ještě před pár lety jsme je znali pouze z kostní dřeně. Jejich jedinečnost spočívá v tom, že mají schopnost přeměnit se v téměř jakoukoliv buňku v těle (buňku produkující inzulín, krvetvornou, nervovou, buňku srdečního svalu a jinou) a uzdravit tak vážně nemocného člověka. Z tohoto biologického materiálu nacházejícím se v pupečniku, se vytvoří transplantát, který lze díky současným technikám uchovávat po mnohá desetiletí v tekutém dusíku ve zmraženém stavu. Pokud si tento transplantát nechceme ponechat, je možné jej i darovat, stejně jako kmenové buňky z kostní dřeně. Můžeme tak zajistit „biologickou pojistku“ pro naše dítě, nebo krev darovat na léčbu dítěte jiného.

Nejčastěji jsou používány krvetvorné buňky na léčbu chorob krve. V současnosti se ovšem provádí řada výzkumů, které se zaměřují na uplatnění ostatních kmenových buněk obsažených v pupečnickové tkáni. Předpokládá se jejich využití k terapii nepřeborného množství chronických onemocnění, například u mozkové obrny, autismu, hydrocefalu, diabetu 1. typu, Parkinsonovy choroby, Huntingtonovy choroby, či na opravu srdeční tkáně po infarktu myokardu.

Rodička spolu s partnerem se mohou pro uchování či dárcovství rozhodnout kdykoliv během těhotenství, v mnohých případech se rozhodují až při přijetí do porodnice. Je pouze na nich, jak s pupečnickovou krví naloží, nikdo by na ně v tomto rozhodování neměl tlačit. O uchování tkáně také nemusí uvažovat pouze ti, u nichž je určité riziko v rodině, ale odběr je dostupný komukoliv. Stačí se pouze zaregistrovat, vyplnit příslušné formuláře a porodit v nemocnici, která spolupracuje s příslušnou tkáňovou bankou. Nyní jsou už odběry ve velkém množství českých porodnic zcela běžné. Na této činnosti se podílí více než 70% porodnických středisek. Součástí odběrového týmu jsou jak lékaři - porodníci, tak i porodní

asistentky, které jsou pro tuto činnost speciálně vyškoleny. Musí být také informovány o další manipulaci s pupečnickovou krví mimo porodnici, díky tomu mohou dostatečně rodiče informovat a zodpovědět jim veškeré otázky. Také musí být schopny určit, která rodička je vhodná k dárcovství a která ne.

Tato přehledové bakalářské práci se zabývá problematikou pupečnickové krve a kmenovými buňkami v ní obsažené. V současnosti jsou její odběry, uchovávání a následné využití k léčbě velice populárním tématem k diskuzi. Zároveň je ve světě i spousta odpůrců, kteří jsou vedeni etickými a právními otázkami. Často se uvádí rozpor s odběrem v souvislosti s uspěchaným přestřihnutím pupečnickové šňůry, což poté způsobuje anemii plodu a odběr tudíž působí na dítě spíše negativně. Další otázkou je, komu vlastně patří pupečnicková krev a zdali mohou rodiče darovat tkáň bez souhlasu dítěte. Jedním z problémů je i anonymita dárce, kdy v případě odmítnutí štěpu bude příjemce hledat onoho shodného dárce k získání štěpu z kostní dřeně nebo periferní krve (Huser, Petrenko, 2004b, s. 17)

Práce je členěna do šesti hlavních kapitol, které se snaží přiblížit, proč je vlastně pupečnicková krev v současné době tolik diskutovaná.

Součástí první kapitoly je stručný popis anatomie a fyziologie placenty, pupečnicku a krve. Všechny tyto orgány souvisejí s pupečnickovou krví a jejím odběrem. Zahrnut je do ní i fetální (neboli plodový) krevní oběh, aby si čtenář mohl ujasnit, jak vlastně krev v oběhu plodu proudí. K lepší představě je přiložen i obrázek, který celý oběh znázorňuje.

Ve druhé kapitole se práce zaměřuje zejména na kmenové buňky, jejich rozdělení a další orgány, ve kterých je můžeme nalézt. Tyto buňky jsou důležitou součástí pupečnickové krve a hrají hlavní úlohu v transplantaci. V kapitole je také ve stručnosti obsáhnuta historie výzkumu těchto buněk.

Třetí kapitola se zabývá samotnou pupečnickovou krví a buňkami, které v ní můžeme nalézt. Tyto buňky jsou nyní často využívány k transplantacím při léčbě onemocnění krve.

V kapitole 4 je popisována manipulace s pupečnickovou krví, tedy proces odběru, transportu, zpracování a uchovávání tkáně. Podrobněji líčí techniku kryokonzervace

a následného rozmrazení tkáně. Odběr a uchovávání má své výhody a nevýhody, které jsou uvedeny v této části práce.

Pátá kapitola je zaměřena na transplantaci pupečnickové krve. Je zde vylíčen postup, jednotlivé druhy transplantací, které se provádějí a onemocnění, pro které je tento typ terapie vhodný. Pro dostatek informací je v oddílu obsaženo vysvětlení pojmů HLA a graf-versus-host disease. Také jsou zde popsány historické okamžiky, které vedly k tomu, že kmenové buňky z pupečnickové šňůry zachraňují v dnešní době spoustu životů.

V poslední, šesté kapitole jsou představeny možnosti uskladnění pupečnickové krve, pro které se mohou rodičky rozhodnout. Jednotlivě jsou zde popisovány veřejné a soukromé banky – instituce, které manipulují s tkání. Ukládají ji pro soukromé využití nebo jako dar pro jiné nemocné. Součástí je také graf, který znázorňuje, jak se rozrůstal počet soukromých bank po celém světě. V závěru kapitoly jsou uvedeny banky nacházející se v České republice.

Na konci práce je doplněno 7 příloh, ve kterých jsou umístěny formuláře, které rodička a zdravotnické zařízení v souvislosti s odběrem vypisuje. Obrázky zde obsažené znázorňují některé části odběru.

Pro přehledovou práci bylo stanoveno a formulován následujících pět cílů:

Cíl 1: Poskytnout poznatky o kmenových buňkách.

Cíl 2: Objasnit, co je to pupečnicková krev a jaké kmenové buňky jsou v ní obsaženy

Cíl 3: Objasnit princip odběru a uchovávání pupečnickové krve.

Cíl 4: Předložit poznatky o transplantaci kmenových buňkách z pupečnickové krve.

Cíl 5: Předložit informace o jednotlivých bankách shromažďujících pupečnickovou krev.

Vstupní literatura:

1. HUSER, M. a M. PETRENKO, 2004. Kmenové buňky v gynekologii a porodnictví. *Praktická gynekologie: moderní časopis pro gynekology a porodníky*. Brno: roč. 8, č. 4, s. 15-19. ISSN 1211-6645
2. ROZTOČIL, Aleš, 2008. *Moderní porodnictví*. 1. vyd. Praha: Grada, s. 405. ISBN 978-802-4719-412.
3. ČECH, E., Z. HÁJEK, K. MARŠÁL a B. SRP, 2007 *Porodnictví 2.*, přepracované a doplněné vyd. Praha: Grada, s. 544. ISBN 97880247130382010.
4. NAJVIRTOVÁ, M., L. KUČEROVÁ, M. KUBEŠ a Z. HAMID, 2006. Pupečnicková krev - slibný zdroj krvetvorných kmenových buněk pro transplantace. *Praktická gynekologie: moderní časopis pro gynekology a porodníky*. roč. 10., č. 2, s. 82 – 85. ISSN 1211-6645.
5. PILKA, L., M. SMRČKA, R. PILKA, P. ČERMÁK, D. RUMPÍK a T. RUMPÍKOVÁ, 2001 Využití různých typů kmenových buněk v klinické praxi. *Gynekolog* [online]. č. 6, nestran. [cit. 2013-02-26]. Dostupné z: <http://www.gyne.cz/clanky/2004/604c11.htm>
6. HUSER, M. a PETRENKO, M., 2004. Pupečnicková krev - současné možnosti a perspektivy využití. *Praktická gynekologie*, č. 4, s. 17-21. ISSN: 1211-6645

Pro vyhledávání relevantních článků jsem využila vyhledávání pomocí:

1. Databáze: EMBASE, PROQUEST, MEDVIK, PubMed, BMJ JOURNALS
2. Vyhledávače: Google a Google scholar
3. Časopisecké zdroje: Onkologická péče, Praktická gynekologie, Transfúze a hematologie dnes, Birth
4. Bakalářské práce: Barboříková H. – Kmenové buňky a buněčná terapie

Škodová L. – Historie výzkumu kmenových buněk

Ballová S. – Odběr pupečnickové krve

Popis vyhledávací strategie:

Vyhledávání bylo rozděleno do tří kroků, které následně vedly k shromáždění potřebného materiálu na vypracování přehledové práce. Součástí prvního kroku bylo stanovení cílů práce. V souvislosti s nimi jsem si vytvořila podrobnou osnovu. Ta obsahovala body, kterými jsem se chtěla podrobněji v práci zabývat. Osnova hrála důležitou úlohu v dalším vyhledávání. V prvním kroku byla stanovena také vstupní literatura, ze které jsem čerpala základní informace o dané problematice. Pomocí dalších údajů jsme získané podklady mohla dále rozvádět.

Druhým krokem bylo vyhledávání zdrojů zejména v elektronické podobě, k čemuž byla použita klíčová slova pupečnicková krev, krvetvorba, kmenové buňky, transplantace, odběr, kryokonzervace, veřejné banky, soukromé banky, české banky PK.

Ve třetím kroku jsem se již zaměřila na časopisecké zdroje a jiné tištěné publikace, které svým obsahem odpovídaly stanoveným kritériím. Ty mi zpřístupnila zejména Vědecká knihovna v Olomouci.

Vyhledávání probíhalo v období od listopadu 2012 do března 2013 ve člancích publikovaných v období od roku 1998 až do roku 2013. Výjimku tvoří jeden zdroj z roku 1995, který zaznamenává rozmrazování tkáně. Na základě klíčových slov bylo nalezeno 120 relevantních zdrojů, jelikož však velká část obsahovala velice podobný obsah, proto bylo pro potřeby práce následně použito pouze 42 publikací, z nichž 25 bylo v jazyce českém, zbylých 17 v jazyce anglickém.

1 ORGÁNY SOUVISEJÍCÍ S PUPEČNÍKOVOU KRVÍ

1.1 Placenta, pupečník

Placenta je kruhový orgán, který zprostředkovává kontakt mezi matkou a plodem. Dodává dítěti kyslík a živiny a odvádí zplodiny jeho metabolismu. Zároveň, jako endokrinní žláza, produkuje hormony, které jsou důležité ke správnému průběhu těhotenství. V určitých případech slouží také jako bariéra, umožňuje přestup pouze látek, které jsou tvořeny malými molekulami. Dítě tak chrání před některými nemocemi matky nebo před některými léky, které matka v těhotenství užívá (např. určité hormony). Současně placenta zabráňuje, aby se mísila mateřská krev s krví plodovou.

Není přesně stanoveno, jakých rozměrů placenta dorůstá. Čech, Hájek a kolektiv udávají průměrnou velikost 20 cm a tloušťku 3 cm, hmotnost asi 500 g. Rozměry jsou závislé na velikosti plodu a délce gravidity. Vývoj placenty začíná ihned po uhníždění blastocysty a pokračuje do 36. až 38. týdne těhotenství. Ve většině případů je tento orgán uložen v horním segmentu dělohy na přední nebo zadní stěně v místě, kam se uhnízdilo oplozené vajíčko. (Čech a kol., 2007, s. 50)

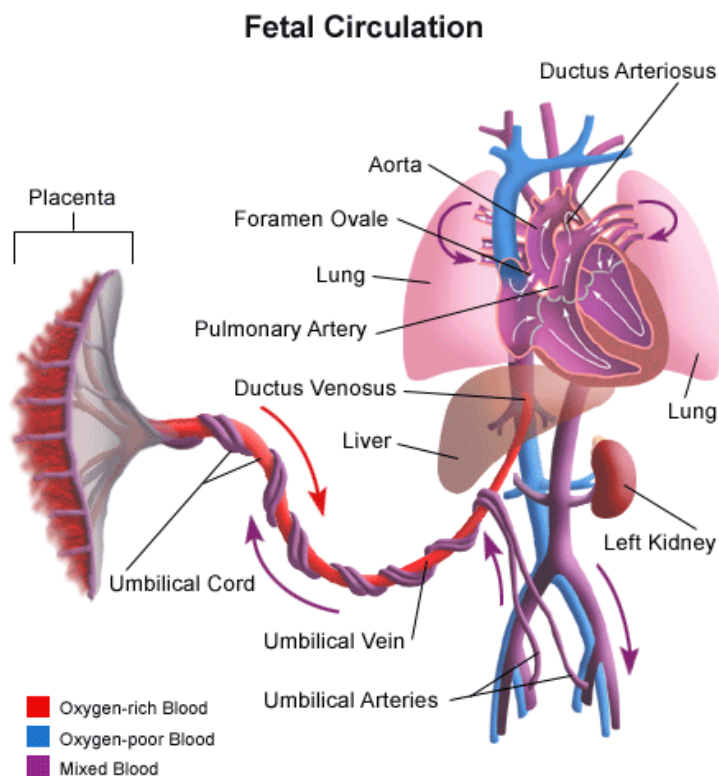
Aby placenta a plod mohly vzájemně komunikovat, jsou spolu spojeni pupeční šňůrou. Ta se upíná k dítěti v oblasti pupku, na placentě je nejčastěji umístěna v jejím středu. Ani zde není přesně stanoveno, jaké délky pupečník dosahuje, většinou je to však délka asi 50 cm a tloušťka přibližně 1 až 2 cm. Mnohdy se však můžeme setkat s pupečníkem delším než 70 cm, který bývá obmotán kolem jedné či více částí těla plodu. Pupečník je tvořen třemi cévami – dvěma arteriemi umbilicalis a jednou venou umbilicalis. Celý je obalen amniem, tedy jedním z plodových obalů, a vyplněn Whartonovým rosolem (mezenchymové vazivo chránící tři již zmíněné cévy). (Čech a kol., 2007, s. 49)

1.2 Fetální krevní oběh

Během těhotenství dostává plod živiny a odvádí zplodiny pomocí krve, která k němu proudí přes placentu. Protože plodu ještě nefungují plíce, fetální krevní oběh zajišťuje také velice důležité okysličování tkání. Fetální krev je také bohatá

na kmenové buňky, které jsou v současné době využívány k léčbě maligního onemocnění krve.

Obrázek 1 Fetální krevní oběh



Zdroj: <Fetus and newborn blood circulation. In: *Boston Children's Hospital* [online]. [cit. 2013-03-09]. Dostupné z: <http://www.childrenshospital.org/az/Site636/mainpageS636P0.html>>

Čech a Hájek popisují fetální krevní oběh následovně: „Fetální krev je z těla plodu odváděna dvěma pupečnickovými arteriemi. Ty odstupují z hypogastrických arterií, vedou po obou stranách močového měchýřem, přední stěnou břišní k pupku a pupečnickem k placentě, kde se rozvětvují až na kapiláry terciálních klků. Kapiláry přecházejí do venózních cév, které se postupně spojují v jednu pupečnickovou žílu, která vede okysličenou krev pupečnickem zpět od placenty k plodu. Po vstupu do těla vysílá v. umbilicalis větve do jater a komunikuje s venae portae. Většina okysličené krve pokračuje do ductus venosus a dále do vena cava inferior a pravé předsíně. Krev z ductus venosus je směřována řasou v pravé předsíni do foramen ovale. Tím se okysličená krev dostává do levé předsíně. Během diastoly srdce se naplní levá komora, která při systole vypudí krev do ascendentní aorty, zásobující koronární řečiště horní část těla a hlavu plodu. Většina krve v aortě pokračuje dále

do descendentní aorty, která zásobuje dolní část těla a z níž se krev opět dostává do obou pupečnickových arterií. Krev z hlavy a horní části těla plodu se dostává z vena cava superior do pravé předsíně, mísí se s krví z vena cava inferior a vstupuje ústím do pravé komory.“ (Čech a kol., 2007, s. 42)

1.3 Krvetvorba a krvetvorná tkáň

Jednu z hlavních součástí lidského organismu tvoří červená, vazká kapalina zvaná krev. Tuto tkáň definuje Trojan jako tekutinu, která je tvořena suspenzí buněčných elementů, tedy červených a bílých krvinek a destiček. Jsou obsaženy v krevní plazmě a plní své funkce, které jsou pro organismus nepostradatelné. Transportují dýchací plyny, dodávají živiny a stopové prvky, odvádějí zplodiny metabolismu, udržují stálost vnitřního prostředí. Součástí je také zajištění hemostatických mechanismů a obranyschopnost organismu. (Trojan, 2003, s. 111)

Jak popisuje Navrátil, krvetvorba neboli hematopoéza obstarává tvorbu nových krvinek v krvetvorných orgánech poté, co uplyne doba jejich životnosti. Tento děj probíhá bez přestávky, plynule a rovnoměrně. Pokud organismus potřebuje větší množství krvinek, regulační mechanismy stimulují krvetvornou tkáň, která následně začne produkovat větší množství potřebných krevních elementů. Mechanismus umožňuje, že se buňky neustále obnovují a jejich poměr v krvi je stálý. Díky tomu se zajistí také neměnicí se krevní konzistence. (Navrátil, 2008, s. 202)

Penka a Slavičková dodávají, že hematopoéza začíná mezi 14. až 20. dnem embryonálního vývoje na povrchu žlutkového váčku. V tomto procesu je důležitá přítomnost výchozí embryonální kmenové buňky, které nalzáme v pupečnickové krvi. Z nich se následně vytvoří kmenové buňky krvetvorby, jejichž vývoj se kolem 20. týdne přesouvá do kostní dřeně, kde probíhá i postnatálně. (Penka, Slavičková, 2011, s. 15)

Kostní dřeň definuje Lüllmann-Rauch jako hlavní hematopoetický orgán sloužící zejména k tvorbě krevních elementů. Jde o rosolovitou, měkkou tkáň vyplňující všechny kostní dutiny. Dělí se na červenou a žlutou kostní dřeň. Červená dřeň se nachází hlavně u mladých lidí a je jako jediná hematopoeticky aktivní, což znamená, že se zde tvoří krvinky a destičky. Právě ty jí určují její charakteristické červené zbarvení. Asi od dvacátého roku věku je postupně nahrazována žlutou kostní dření.

Její žluté zbarvení je dáno větším obsahem tukových buněk, které představují menší energetickou rezervu (Lüllmann-Rauch, 2012, s. 241–242). Dylevský dodává, že i tato tkáň je časem nahrazena vazivem vznikajícím po ztrátě tukových buněk. Nazýváme jej tzv. šedou dřeví. (Dylevský, 2009, s. 77). Pro odběry se nejčastěji používá kyčelní nebo hrudní kost.

2 KMENOVÉ BUŇKY

Kmenové buňky definuje Doubek následovně: „Kmenové buňky jsou primární nediferencované buňky, které mají schopnost přeměnit se na jakýkoliv typ buněk.“ (Doubek, 2008, s. 18) Dodává, že díky tomuto principu opravují poškozené buňky, které již odumřely nebo byly poškozeny nějakým mechanickým procesem. Zároveň odstraňují zbytkovou populaci nemocných buněk tkáně. Jejich výjimečnost spočívá také ve schopnosti se samy obnovit. Kromě toho jsou i velice odolné, což je chrání před poškozením a buňky tak mohou své funkce vykonávat po mnoho let. Všechny tyto vlastnosti jsou však dány hlavně věkem organismu, postupně dochází k jejich útlumu. Aby buňky byly schopny se diferencovat do příslušné linie, je nutné, pod vlivem určitých podnětů, tuto schopnost něčím stimulovat. (Doubek, 2008, s. 18–19)

Dle Smetany je jejich velikost asi 3,6 mm, jsou téměř stejně velké jako každá somatická buňka, případně mohou být trochu menší. Píše, že se dělí většinou asymetricky, tedy mitózou. Z jedné buňky mateřské tak vznikne jedna buňka dceřiná, která bude shodná s mateřskou. Druhá dceřiná buňka bude o stupeň diferencovanější. Jak dále zmiňuje, dokáže se dělit i symetricky pro potřeby organismu. To znamená, že obě buňky dceřiné budou shodné s buňkou mateřskou, nebo budou obě o stupeň diferencovanější. (Smetana, 2010, s. 252)

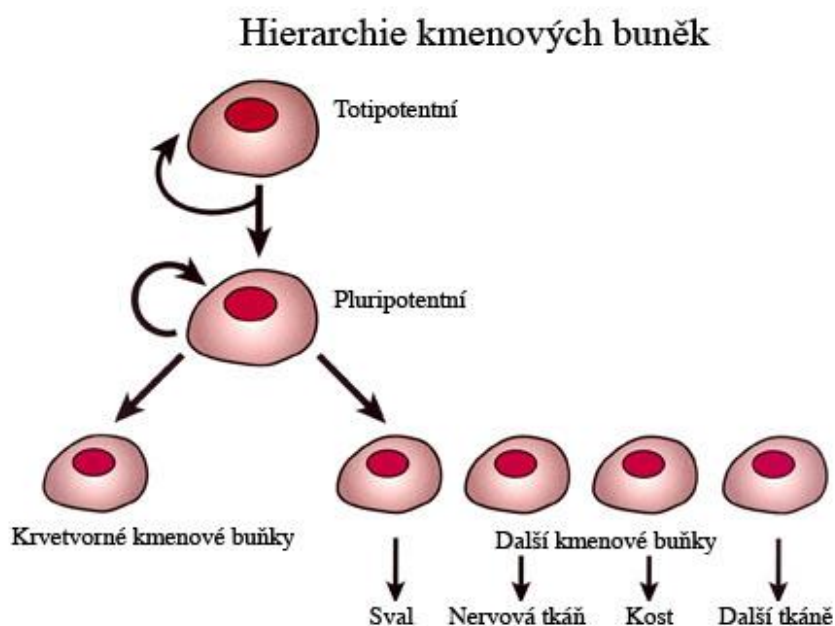
Huser a Petrenko rozdělují kmenové buňky podle toho, odkud pocházejí, a to na buňky embryonální a adultní, získané z organismu dospělého jedince. (Huser, Petrenko, 2004a, s. 15)

Doubek uvádí, že embryonální kmenové buňky vznikají ve vnitřní buněčné hmotě blastocysty (to je asi 5 dní staré embryo). Tato hmota je schopna vytvořit ektoderm, ze kterého se následně vytvoří tři zárodečné listy – ektoderm, mezoderm a endoderm. Odsud se pak kmenové buňky dostávají do krve plodu a následně do placenty a pupečníku. Pokud jsou jim poskytnuty vhodné podmínky, mají velkou schopnost pluripotence, tedy přeměny v různé buněčné typy. Malé množství těchto kmenových buněk můžeme nalézt také v amniální (plodové) tekutině a jak bylo zjištěno nedávno, nacházejí se i ve Whartonově rosolu. (Doubek, 2008, s. 19) Jejich proliferační kapacita je dána tím, že buňky z embrya jsou ještě nezatížené procesem stárnutí

či jakoukoliv terapií. (Krvetvorné kmenové buňky z pupečníkové krve - možnosti úspěšného využití, 2006, s. 252)

Doubek také identifikuje dospělé buňky, a to jako buňky nacházející se v tkáních a orgánech dospělého člověka. I ty jsou schopny se přeměňovat v buňky jiné, ovšem jejich diferenciační potenciál je již vymezen na určitou linii (např. buňky krvetvorné). (Doubek, 2008, s. 19)

Obrázek 2 Hierarchie kmenových buněk



Zdroj: <Co jsou kmenové buňky. In: *Articell* [online]. [cit. 2013-03-09]. Dostupné z: <http://www.articell.eu/produkty/co-jsou-kmenove-bunky>>

Smetana uvádí dělení také podle stupně diferenciace. Rozlišuje buňky totipotentní, které se dělí bez jakéhokoliv omezení. Z nich vznikají buňky pluripotentní (viz výše) stejně jako buňky multipotentní a unipotentní. Multipotence znamená, že se buňky mohou diferencovat pouze do jednoho zárodečného listu (např. krevní). Z unipotentních neboli progenitorových buněk se pak tvoří buňky jen jedné buněčné řady (např. myeloblasty), avšak mají schopnost se samostatně obnovit. (Smetana, 2010, s. 252)

Zdrojem kmenových buněk je kostní dřeň, periferní krev, embryo a pupečníková krev.

Procento kmenových buněk, které se nacházejí v periferní krvi je za normálních podmínek velmi nízké. Pro účely odběru a transplantace je proto nutné růst a uvolňování buněk stimulovat růstovými faktory. To jsou látky tělu vlastní, které se do organismu vpravují formou injekcí podávaných po dobu asi 4 – 5 dnů. Zde je však velké riziko kontaminace nádorovými buňkami, proto je nutné štěpy, před aplikací příjemci, důkladně vyčistit. Množství buněk, které se v periferní krvi nacházejí, je závislé na věku, zdravotním stavu, hmotnosti a pohlaví dárce.

Kromě pupečnickové krve se mohou embryonální kmenové buňky získávat přímo z embrya. Huser a Petrenko zmiňují, že k jejich odběru dochází mezi 4. až 6. dnem po oplození, tedy přímo z blastocysty. Odběry z embrya jsou však často komplikovány řadou etických a právních otázek, které jsou zaměřeny zejména na velká rizika spojená se zásahem do embrya. Jednou z možných variant je získávání těchto buněk také z potraceného plodu. (Huser, Petrenko, 2004a, s. 15)

Hematopoetické buňky, které jsou v dnešní době využívány nejčastěji a to hlavně k léčbě onemocnění krve, jsou identifikovány přítomností antigenu CD34+. Tento antigen se nachází na jejich povrchu a způsobuje, že základní krvetvorné buňky osídlí kostní dřeň a obnoví její funkce.

2.1 Historie výzkumu kmenových buněk

Jak píše Driák a Sehnal, počátky cytologie sahají až do 17. století, kdy si Robert Hook, jako první, všiml dutinek uvnitř korku, které mu připomínaly včelí plástev, ty nazval *cellulae* (latinsky buňka). K tomu, aby mohl korek pozorovat, mu přispěl vynález mikroskopu, který byl zkonstruován už kolem roku 1590. Své poznatky publikoval ve knize *Micrographia*. Proto je pokládán za zakladatele mikrobiologie. Dalším velmi významným objevitelem byl Antony van Leeuwenhoek, který mikroskopem jeho vlastní výroby pozoroval téměř cokoliv. V roce 1661 spatřil jako první červené krvinky, o 15 let později, roku 1676, pozoroval bakterie. Objevil spermie a svalová vlákna. (Driák, Sehnal, 2011)

Driák a Sehnal dodávají, že v 19. století byl nejvýznamnější postavou český fyziolog Jan Evangelista Purkyně, který v roce 1825 popsal jádro živočišné buňky. (Driák, Sehnal, 2011). Dále už historii popisuje Škodová ve své bakalářské práci. Ve stejném období, kdy J. E. Purkyně prováděl své výzkum, francouzský bakteriolog

Alfred François Donné objevil v poševním sekretu prvoka *Trichomonas vaginalis* (Bičenku poševní) a zaměřil se také na popis leukémie. K této problematice přispěl i německý lékař Gottlieb Théophile Gluge, který hledal příčiny nemocí a charakterizoval nádorové buňky. Toho se následně využívalo v mnohých studiích zaměřených na karcinomy. (Škodová, 2009, s. 17–24)

Škodová doplňuje, že výzkum kmenových buněk byl na začátku 20. století omezen a to hlavně kvůli nedostatkům financí. I přesto se však někteří lékaři dále věnovali studiím, které se zaměřovaly na pokusy o transplantaci kostní dřeně. V souvislosti s nimi byla asi v roce 1900 poprvé tato transplantace provedena pacientům s anémií a leukémií. Terapie však byla neúspěšná. Lékaři se ale nevzdávali a ve výzkumech pokračovali. Zkoumali především kmenové buňky a jejich vlastnosti, ale jejich transplantaci. Díky provedeným studiím byly ve druhé polovině 20. století objeveny velmi nadějně buňky izolované z embryí (nejdříve u myši, později lidské). Embryonální buňky byly následně použity v řadě experimentů na léčbu různých onemocnění. Teprve v roce 1957 byla v USA provedena úspěšná transplantace kostní dřeně nemocným pacientům po chemoterapii. O rok později francouzský imunolog Jean Dausset identifikoval jeden z HLA antigenů. Roku 1978 byly objeveny kmenové buňky v pupečnickové krvi. (Škodová, 2009, s. 17–24)

Od začátku 20. století probíhalo neustálé bádání, které se týkalo studia kmenových buněk obsažených v kostní dřeni a dalších tkáních, kultivací buněk in vitro, zkoumáním schopností buněk a to zejména jejich schopnosti se samostatně obnovovat a v souvislosti s tím jejich možné využití v medicíně. Všechny tyto výzkumy přispěly k tomu, že se kostní dřeň v současnosti využívá pro léčbu mnohých maligních onemocnění krve. Výzkum pokračuje i nadále. Dnes se vědci zaměřují na využití kmenových buněk u dalších onemocnění, zejména degenerativních či metabolických, dále při umělém oplodnění či dokonce v otázkách klonování.

3 PUPEČNÍKOVÁ KREV

Najvirtová a kol. definují pupečnickovou krev jako krev novorozence, která zůstává v pupečníku po porodu plodu. Ve skutečnosti však asi 97% krve zůstává v placentě a pouze 3% v pupečníku. Přesnější název by proto byl „placentární krev“ (Najvirtová a kol., 2006, s. 82)

Jak dodává Butler a Menitove, až donedávna byla tato krev považována za biologický odpad a likvidovala se po porodu spolu s placentou. Pupečnicková krev je výjimečná tím, že stejně jako kostní dřev obsahuje velké množství různých typů kmenových buněk. Pro nás jsou nejdůležitější hematopoetické buňky, které zajišťují rekonstrukci krvevorného systému a obnovují imunitu organismu. Díky jejím schopnostem je možné pupečnickovou krev použít jako vhodnou alternativu ke kostní dřev nebo periferním progenitorovým (kmenovým) buňkám, které jsou v současnosti hlavním zdrojem pro transplantaci při onemocnění krvevornosti. I přesto, že jsou většinou ve spícím stavu, rozšiřují se lépe než buňky kostní dřev. (Butler, Menitove, 2011, s. 669)

Barboříková zmiňuje také buňky mesenchymální nacházející se spolu s hematopoetickými kmenovými buňkami v pupečnickové krvi. Mimo to je můžeme nelézt také v kosterním svalstvu, tuku, synoviální membráně či jaterní tkáni. Jsou schopny migrovat do místa zánětu a přeměnit se v jakékoliv buňky mesodermu (adipocyty, chondrocyty, kardiomyocyty, hepatocyty a nervové buňky). Zatím je však jejich použití pouze předmětem výzkumu. Při správné stimulaci dokáží tvořit tukové, chrupavkové a kostní linie buněk. Toho by se mohlo využít v budoucnosti například k léčbě poranění chrupavky, postupně mohou být indukovány k léčbě nervových, srdečních i jaterních buněk zejména u infarktu myokardu či jaterní cirhóze. (Barboříková, 2009, s. 8–9) Zatím ale nejsou k dispozici přesné důkazy a příklady úspěšných terapií, které by je mohly zařadit jako součást běžné léčby.

4 MANIPULACE S PUPEČNÍKOVOU KRVÍ

Kapitola popisuje odběr a následnou manipulaci s pupečnickovou krví. Celý postup by měl být v souladu se standardy, aby nedošlo k jakémukoliv narušení kvality tkáně. V závěru kapitoly se nacházejí výhody a nevýhody odběru pupečnickové krve.

4.1 Odběry pupečnickové krve

Jak popisuje Pilka a kol., může se krev odebírat dvěma způsoby – in utero (z pupečnicku, v době, kdy placenta ještě není porozena) nebo ex utero – sběr krve po porození placenty. V České republice se nejčastěji používá in utero odběr. (Pilka a kol., 2001) Surbek a kol. ve své randomizované studii porovnávali oba odběry, před a po porodu placenty. Tvrdí, že při odběru krve in utero dochází ke sběru většího množství tkáně. Zároveň však dodávají větší riziko bakteriální kontaminace při této metodě. (Surbek a kol., 1998, s. 311-312). V rozporu s tímto tvrzením píše Alsaed ve svém článku, že mnohem lepším zdrojem kmenových buněk je placenta, která obsahuje až 10krát více buněk. (Alsaed, 2012, s. 2055). Je proto asi nejlepší variantou obě metody kombinovat. Pokud je dítě porozeno císařským řezem, odběr se provádí pouze technikou ex utero.

Odběr probíhá na porodním sále bezprostředně po podvázání a přestřižení pupečnicku. V žádném případě nezasahuje do průběhu porodu, pokud by však hrozily komplikace, může od něj porodník kdykoliv upustit. Také rodička se může těsně před porodem rozhodnout, že již nechce odběr podstoupit. Odebrat krev je možné i při císařském řezu a ani epidurální anestezie není kontraindikována. Je možné jej provést i u vícečetného těhotenství.

Klusáková zmiňuje, že je podstatné, aby odebrané krve bylo co nejvíce, proto by odběry měl provádět pouze proškolený personál. Většinou sama zařízení, které zajišťují uchovávání krve, školení pro lékaře a ostatní personál sama zprostředkovávají. (Klusáková, 2005)

Klíčovým parametrem je množství odebrané tkáně. Dle Willa se obvykle při jednom odběru získá 40 až 150 ml krve obsahující asi $4 - 11 \times 10^8$ jaderných buněk, které jsou vhodné pro transplantaci. Objem jednotky je závislý na velikosti plodu a placenty, důležitá je délka pupeční šňůry a i kvalita provedeného odběru. (Will, 1999)

Abychom dosáhli co největšího množství, je podstatné odběr provést co nejrychleji. To je důležité i proto, že po přestřižení pupečnicku se krev v placentě poměrně rychle sráží.

Před samotným odběrem je důležité, aby žena vyplnila informovaný souhlas (příloha 1) a dotazník (příloha 4), který slouží ochraně zdraví příjemce. Dotazník je zaměřen na mateřskou a rodinnou anamnézu, popisuje průběh těhotenství a laboratorní vyšetření matky. Protokoly slouží, spolu s vyšetřením krve, pro stanovení způsobilosti k darování krve. Pokud rodiče chtějí krev uchovat v soukromé bance, patří k těmto dokumentům i smlouva o odběru a skladování. Všechny vyplňované formuláře jsou předepsané zákonem. Porod je potřeba uskutečnit v porodnici, která spolupracuje s některou tkáňovou bankou. Příslušné zdravotnické zařízení musí získat povolení k odběru od Nejvyššího kontrolního úřadu ČR (seznam porodnic provádějící v současné době odběry – příloha 6).

4.2 Technika odběru

Jednotlivé techniky odběru se mohou trochu lišit a to v závislosti na druhu odběrového setu. Vždy musí být k dispozici návod, podle něhož se personál řídí.

Než začne porod, porodní asistentka či porodník si nachystá pomůcky k odběru na instrumentační stolek. Součástí odběrového setu je vak na odebranou krev, uvnitř něhož se nachází protisrážlivý roztok. Dále se v setu nachází sterilní podložka, stříkačky a jehly, které jsou určeny k odběru krve na infekční vyšetření. Zároveň si odebírající zkontroluje datum expirace setu. Díky tomu, že je před porodem vše nachystáno, je odběr proveden co nejrychleji.

Postup samotného odběru popisují Butler a Menitove ve svém článku Umbilical cord blood banking: an update. Začíná poté, co je pupeční šňůra zaškrvena a přestřižnuta, dítě je předáno neonatologovi nebo novorozenecké sestře. Placenta ještě není porozena a pupečník vybílá ven porodními cestami. Odebírající omyje pupečník, poleje jej sterilním roztokem a podloží sterilní rouškou. Pomocí tohoto postupu se snažíme zabránit kontaminaci mateřskou krví nebo infekčním agens. Předtím, než je pupeční žíla napíchnuta, je místo vpichu ještě jednou dezinfikováno. Jehla je zavedena do cévy a odběrový vak s protisrážlivým roztokem umístěn tak, aby gravitace napomáhala jeho naplnění. Poloha nesmí být moc pod úrovní

pupečníku, protože rychlý proud krve by mohl způsobit kolaps vény. Jehla a vak jsou vzájemně spojeny odběrovou hadičkou (Butler, Menitove, 2011, s. 671). Vak se kývavým pohybem promíchává, díky tomu se obsah může dostatečně spojit. Jakmile krev z pupečníku přestane proudit, jehla je vyjmuta a dána do zvýšené polohy, aby zbylá krev obsažená v hadičce mohla stéci do odběrového vaku. Poté se hadička zaškrtní. Nakonec se provádí odběr asi 2 ml srážlivé krve z placenty a je potřeba vzít také krev matce. Zkumavky s těmito tkáněmi jsou posílány na virologické vyšetření.

Porodní asistentka či porodník, který odběr prováděl, musí nakonec vyplnit záznam o odběru pupečnickové krve (příloha 5) Dokument zaznamenává základní informace o matce, informuje o průběhu porodu, o novorozenci a o samotném odběru pupečnickové krve. Vyplňuje jej zdravotnické zařízení, tedy osoba, která odběr prováděla. Dokument je spolu s krví odeslán do příslušné banky.

Půl roku po porodu musí dárce (novorozence) vyšetřit lékař a poslat tkáňové bance příslušnou lékařskou zprávu.

Lazárková připojuje relativně novou metodu pro získání většího množství pupečnickové krve. Tou je kombinace obou technik, které jsou zmiňovány výše. Odběr se tedy provede in utero a následně, po porodu placenty, se ve sběru krve pokračuje. Placenta je omyta fyziologickým roztokem a následně pečlivě odezinfikována. Odběr se uskutečňuje z jejich povrchových žil do sterilních stříkaček. Po skončení odběru je sesbíraná tkáň aplikována do odběrového vaku, ne však do toho samého, ve kterém se nachází krev z pupečníku. (Lazárková, 2013)

4.3 Transport

Transport odebrané tkáně by měl proběhnout co nejrychleji, protože pokud krev nebude do 48 hodin zmrazena, začínají kmenové buňky v ní obsažené postupně odumírat. O přepravu do tkáňové banky se postará pověřený zaměstnanec příslušné instituce. Transport probíhá v uzavřených chladičích boxech, díky kterým je udržována stabilní teplota $22^{\circ}\text{C} \pm 4^{\circ}\text{C}$. V příslušné bance je už pupečnicková krev označena kódem a zaevidována, aby nemohlo dojít k její záměně.

4.4 Zpracování a uchování pupečnickové krve

Jakmile odebraná tkáň dorazí do laboratoře příslušné banky, označí se a zváží, její objem je zaznamenán. Dále se musí otestovat kvalita, tedy množství buněk vhodných k transplantaci obsažených v odebrané krvi. Pokud odběr nemá vhodný objem (min. 60 ml) nebo neobsahuje dostatečné množství kmenových buněk (min. 4×10^8 jaderných buněk) nemůže být uložen pro účely budoucí transplantace. Takové tkáně jsou určeny na výzkumy a proto i ty pro nás mají velký význam. Veškerá manipulace s pupečnickovou krví musí být v souladu se zákonem o tkáních a buňkách, na jehož dodržování dohlíží Státní ústav pro kontrolu léčiv.

Je-li tkáň určena k dárcovství, je potřeba ji ještě před zmrazením vyšetřit na HLA antigeny a na bakteriální, virovou či plísňovou kontaminaci. To se již provádí v laminárním boxu, který zamezuje bakteriální kontaminaci krve díky řízené filtraci vzduchu. Jak Todd píše, po dokončení testování jsou potřebné kmenové buňky odděleny od červených krvinek (menší objem je efektivnější a ekonomičtější) a štěp je rozdělen na dvě části. Obě jsou uloženy do hliníkových kazet a okamžitě kryokonzervovány. Následně dochází ke zmrazení v tekutém dusíku nebo jeho parách při teplotě -196°C ve speciálních kontejnerech k tomu určených. Každá část je umístěna v jiném kontejneru, aby bylo menší riziko znehodnocení. Teplota v nádobách s tekutým dusíkem musí být neustále kontrolována monitorem, v případě zvýšení teploty je monitor opatřen alarmem, který nás na změnu teploty upozorní. Doba od odběru ke zmrazení musí být co nejkratší, čímž se zajistí co největší životaschopnost kmenových buněk. (Todd, 2012)

4.4.1 Kryokonzervace

Kubešová a kolektiv popisují kryokonzervaci jako metodu, která zajišťuje, aby mohl být biologický materiál dlouhodobě uložen. Materiál je takto uložen v téměř nezměněném stavu po dobu několika let. Je tak zajištěna stálá životaschopnost buněk.

Lékaři doplňují, že u kryokonzervace hematopoetických kmenových buněk se nejčastěji používá látka zvaná dimethylsulfoxid (DMSO). To je kryoprotektivum aplikované do transplantátu a zajišťující, že buňky tkáně zmrznou najednou a netvoří se v nich krystalky, které by je mohly poškodit. Kryokonzervační látka

po transplantaci v těle nezůstává, pacient ji do 48 hodin vyloučí z těla močí a potem. K tomu napomáhá dostatečné zavodnění. Kromě toho, že DMSO dokáže kmenové buňky udržet v primitivním stavu a stále schopny života, jeho používání má také jisté riziko. Riziko je způsobeno zejména tím, že kryoprotektivum vydává malé množství tepla, které by však mohlo buňky před zmrazením vážně poškodit. Proto musí být toto teplo během kryokonzervace odstraněno. K ochlazení nám slouží vodní lázeň se sterilní vodou a ledovou tříští. Sem je vak s odebranou krví uložen a postupně je do něj přidáván kryokonzervační roztok, který obsahuje 20% DMSO ve fyziologickém roztoku. Během chlazení musí být vak neustále promícháván, aby se obsah dostatečně promísil. Konečný objem i s roztokem je 25 ml. (Kubešová, Vinklárková, Komárková, 2010, s. 78) Najvirtová a kolegové dodávají, že sotva teplota dosáhne -180°C je pupečnicková krev připravena ke zmrazení v tekutém dusíku a to až do doby, kdy je štěp potřeba transplantovat vhodnému příjemci. (Najvirtová a kol., 2006 s. 83)

Také na rozmrazení je daný postup. Líčí jej Rubinstein, průkopník ve zmrazování pupečnickové krve a jeho kolegové. Tkáň se připravuje těsně před samotnou transplantací, kdy jednotku vyjmeme z tekutého dusíku a hliníkové kazety a umístíme ji do přebalového sáčku. Takto ji umístíme na 15 minut do ledničky o teplotě -80°C . Následně ji po dobu 5 minut vystavíme okolnímu prostředí. Poté je tkáň umístěna do sterilního solného roztoku o teplotě 37°C . Jakmile jsou buňky rozmrazeny, je do nich za kontinuálního míchání přidán stejný objem roztoku, který obsahuje 2,5% albuminu a 5% dextransu. Obě látky jsou obsaženy v izotonickém solném roztoku NaCl. Nakonec je připravený transplantát ponechán alespoň 4 hodiny při pokojové teplotě. (Rubinstein a kol., 1995, s. 10119-10122)

4.5 Výhody a nevýhody využití štěpů z pupečnickové krve

Podkapitola se zaměřuje na výhody a nevýhody, které přináší pupečnicková krev. Uvádějí je Smith a Thomson ve své práci *Umbilical Cord Blood Collection, Banking, and Transplantation: Current Status and Issues Relevant to Perinatal Caregivers*.

Výhody:

- Pupečnicková krev je snadno dostupný zdroj krvetvorných kmenových buněk. Štěp je téměř okamžitě připravený k použití a manipulace s ním je podstatně jednodušší než s kostní dření. Tím se významně zkrátí doba transplantace. Štěpy jsou také fyzicky přítomny v kryobance.
- Odběr je bezpečný a nepoškozuje tkáň ani zdraví dárce. Pro matku i dítě je zcela bezbolestný.
- Díky pečlivému screeningu a studiu anamnézy rodiny je nízké riziko přenosu infekčního agens na příjemce.
- Nižší výskyt a závažnost akutní nebo chronické reakce proti štěpu, i v případě, že se dárce a příjemce zcela neshodují v HLA antigenech. To je dáno nižší vyžralostí imunitního systému pupečnickové krve
- V souvislosti s tím, že dárce a příjemce nemusí být úplně shodní, dává pupečnicková krev větší naději jedincům z etnických menšin, které jsou v současnosti v registru zastoupeni ve velmi malém počtu.

Nevýhody:

- Opožděné zotavení krvetvorby z důvodu nižšího počtu progenitorových buněk.
- Menší objem kmenových buněk. Tento problém lze však nahradit tzv. double transplantací, tedy transplantací dvou štěpů z pupečnickové krve jednomu pacientovi.
- Nedostatek klinických a genetických informací způsobují, že mohou být přeneseny geneticky abnormální buňky. Tkáň odebraná z pupečnicku je natolik primitivní, že nemůžeme přesně odhadnout její budoucí chování.
- Ve srovnání s kostní dření je v pupečnickové krvi menší množství buněk, v souvislosti s tím je dochází k pomalejšímu přihojení štěpu, což může zapříčinit menší úspěšnost transplantací. Goldstein a Nagler udávají dobu oživení myeloidní řady asi 22 až 33 dnů. (Goldstein, Nagler, 2007, s. 1364)

- Pupečnicková krev může být znečištěna mateřskými T-lymfocyty, jejichž chování u příjemce je zatím nejasné.
- Dochází k pomalému nástupu obnovy imunitního systému, což může vést ke komplikacím, které jsou způsobené některými virovými onemocněními (např. chřipkou).
- Není přesně známo, kolik spolehlivých kmenových buněk se nachází v pupečnickové krvi.
- Odběr a skladování krve je dosti finančně náročné.

(Smith, Thomson, 2000, s. 127–135.)

5 TRANSPLANTACE

Transplantaci definuje Světová zdravotnická organizace takto: „Transplantace je přenos lidských buněk, tkání nebo orgánů od dárce k příjemci s cílem obnovit funkce v těle.“(World health organization, 2013)

Jak uvádí Sedláček, transplantologie se nezabývá pouze manipulací se štěpem, zajišťuje také určení vhodných indikací, správné strategie léčby a řešení jakýchkoliv komplikací. (Sedláček, 1999)

5.1 Historie

Smith a Thomson popisují počátky transplantace pupečnickové krve. Datují se do roku 1982, kdy dr. Hal Broxmeyera a jeho kolegy napadlo, že by pupečnicková krev mohla být zdrojem hematopoetických kmenových buněk se stejnými vlastnostmi jako mají buňky nacházející se v kostní dřeni. V souvislosti s tím se začaly rozvíjet studie, které se touto problematikou zabývaly. Prováděné studie vedly k tomu, že se na univerzitě v Indianapolis začala shromažďovat pupečnicková krev a to zejména od dětí, jejichž sourozenci potřebovali transplantaci. Díky nim se v roce 1988 poprvé provedla příbuzenská transplantace u dítěte s Fanconiho anémií. Transplantace byla realizována v pařížské nemocnici sv. Ludvíka a podíleli se na ní vědci z USA. Díky této úspěšné terapii se pupečnicková krev stala pro vědce velmi zajímavou a v souvislosti s tím, se rychle začaly provádět výzkumy po celém světě. (Smith, Thomson, 2000, s. 127–128)

Smith a Thomson připojují také rok 1993, tehdy byla provedena první alogenní transplantace. Prováděl ji doktor Kurtzberg a jeho kolegové z Duke univerzity v Durhamu. Ve stejném roce byla v newyorském krevním centru založena banka, která uchovávala krev pro nepřibuzenské transplantace. V následujících letech se transplantace pupečnickové krve u dětí rychle rozmohly, ve spojitosti s tím bylo vydáno velké množství publikací napsaných dr. Broxmeyerem, dr. Kurtzbergem a dalšími. V roce 2005 bylo prokázáno, že buňky obsažené v pupečnickové krvi je možné využít i k léčbě jiných onemocnění než krevních. (Smith, Thomson, 2000, s. 127–128)

Historii transplantací pupečnickové krve v České republice zmiňuje Soukupová na základě rozhovoru s doktorem P. Kobylkou, který u nás první transplantaci pupečnickové krve prováděl. K té v došlo v roce 1994 ve Fakultní nemocnici v Motole. Transplantace byla provedena u chlapce s imunodeficiencí a těžkými infekcemi. Nemocný dostal krev od svého čerstvě narozeného sourozence. Stejně jako terapie v zahraničí byla i tato léčba úspěšná. Chlapec se zcela uzdravil a ani v současnosti nejeví známky jakéhokoliv onemocnění. U dalších dvou případů se dostavily komplikace, které souvisely s pozdním obnovením imunity. Další prováděné transplantace byly už spíše pozitivního rázu. Na základě jejich úspěchu u nás byla vybudována první banka pupečnickové krve v roce 1996 při Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze, která funguje dodnes. (Soukupová, 2007)

5.2 Transplantace pupečnickové krve

Ve světě se provádí několik způsobů přenosu lidských buněk. Huser a Petrenko popisují jednotlivé typy:

Autologní transplantace je situace, kdy příjemcem je sám dárce. U kostní dřeně to znamená, že se štěp od nemocného odebere v době, kdy je jeho nemoc na ústupu. Co se týče pupečnickové krve, je příjemci darována krev, která byla odebrána při jeho porodu. Jelikož jde o transplantaci vlastní tkáně, má takový odběr spoustu výhod. Sem patří hlavně 100% shoda štěpu, což snižuje riziko jeho odmítnutí. U autologního přenesení tkáně je také možné podat daleko agresivnější chemoterapii či radioterapii. Tento typ transplantace nelze provést při vrozených onemocnění, protože buňky jsou již příslušnou nemocí znečištěné.

Dalším typem je **alogenní transplantace**, tedy přenos tkání od jiného člověka. Zde je důležitá HLA typizace. Alogenní typ přenosu tkání se ještě rozděluje na příbuzenský a nepříbuzenský. V případě příbuzenského je dárce rodinný příslušník, nejčastěji sourozenec, mezi nimi je asi 25% šance na nalezení shody. Při nepříbuzenské transplantaci je dárce anonymní, získaný z registru. Jen asi jedna třetina nemocných má naději najít vhodnou osobu se shodným HLA. Hledání může trvat měsíce i roky.

Speciálním druhem je **transplantace xenogenní**, ta představuje přenos tkání od jiného živočišného druhu. S takovým způsobem se však setkáme spíše u orgánů, u krvetvorné tkáně se neprovádí. (Huser, Petrenko, 2004b, s. 17)

Transplantace pupečnickové krve se v současné době stala vhodnou alternativou kostní dřeně. Jejich počet ve světě neustále stoupá. Doposud bylo provedeno více než 40 000 transplantací a přes 300 000 jednotek je k dispozici ve tkáňových bankách. Verneris a jeho spolupracovníci píší, že k tomu, aby byly štěpy dostatečně účinné, musí obsahovat nejméně $2,5 \times 10^7$ jaderných buněk na kilogram člověka, pro lepší uchycení štěpu se však doporučuje spíše $3,5 \times 10^7$ při úplné shodě a 4×10^7 při shodě menší. Čím větší je množství buněk v přenášené tkáni, tím větší je pravděpodobnost jejího uchycení. (Verneris a kol., 2009, s. 4294) Protože však pupečnicková krev obsahuje kmenových buněk málo, je transplantována spíše malým dětem. Butler a Menitove tvrdí, že jedna jednotka krve obsahuje asi 1×10^9 jaderných buněk. (Butler, Menitove, 2011, s. 672)

Abychom mohli kmenovými buňkami z pupečnickové krve léčit také mladistvé a dospělé, začala se v poslední době používat kombinovaná transplantace dvou štěpů od různých dárců (tzv. double). To zvyšuje množství dostupných buněk a umožňuje léčit nemocné, pro něž nebyla žádná jednotka vhodná. Butler a Menitove však dodávají, že je vyšší riziko odmítnutí štěpu a zpoždění imunitní obnovy. (Butler, Menitove, 2011) To je však v rozporu s dr. Vernerisem, jehož výzkum potvrdil stejný výskyt rizika odhojení jako u transplantace jedné jednotky.

Dle Liao a jejich kolegů neexistuje žádný předpis pro správnou kombinaci jednotlivých jednotek při double transplantaci. Mezi jednotkami se však doporučuje alespoň částečná shoda, přičemž shoda mezi každou jednotkou a příjemcem se může lišit. (Liao a kol., 2011, s. 399-400)

Huser a Petrenko popisují několik důvodů pro transplantaci krvetvorné tkáně. Jedním z nich je selhání kostní dřeně. To znamená, že přestane vytvářet červené krvinky a uvolňovat je do oběhu. Kostní dřeň může také začít produkovat nějaké nenormální klony, jejichž funkce jsou patologické. Navíc tyto klony vytlačují zdravé krvinky. I zde je nutné nemocnou tkáň nahradit tkání zdravou. Transplantaci

pupečnickové krve je možné použít také k léčbě některých nádorových či vrozených onemocnění. (Huser, Petrenko, 2004b, s. 17)

Embryonální kmenové buňky, které se nacházejí v krvi kolující v pupečnicku, se v současné době využívají k léčbě asi 50ti nemocí. Jejich seznam zmiňují Pilka a jeho kolegové ve svém článku o využití kmenových buněk. Jedná se o maligní a non-maligní onemocnění. Mezi malignity se řadí akutní i chronická lymfocitární leukemie, akutní i chronická myeloidní leukemie, juvenilní myelomonocytární leukemie, lymfom, myelodysplastický syndrom, neuroblastom. Mezi non-maligní choroby léčené transplantací krvetvorných buněk patří adrenoleukodystrofie, amegakaryocytární trombocytopenie, Blackfan-Diamondova anemie, dědičná dysketarosa, Fanconiho anemie, Gunterova choroba, Hurlerův syndrom, Hunterův syndrom, osteoporóza, těžká aplastická anemie, thalasessemia a další. (Pilka a kol., 2001). Velkou nadějí jsou také probíhající klinické studie zaměřené na léčbu dědičných metabolických poruch. Terapie spočívá v náhradě enzymu zprostředkujícího přeměnu různých substrátů na produkty, který u těchto nemocí chybí (např. Krabbeho choroba – děti postrádají enzym potřebný pro normální myelinizaci mozku a periferní nervový systém, jsou podrážděné, ztrácí své vývojové vlastnosti, postupně ztrácí sluch a zrak a mají záchvaty, na toto onemocnění většina dětí umírá)

5.2.1 HLA typizace

Podmínkou pro provedení kvalitní a úspěšné transplantace je shoda v HLA mezi dárce a příjemcem. Při rozdílech dochází k závažným imunologickým komplikacím. Shankarkumar uvádí, že HLA neboli lidský leukocytární antigen je součástí hlavního histokompatibilního komplexu. Je řízen geny, které jsou na krátkém raménku chromozomu 6. Jsou vysoce polymorfní (mnohotvárné) a jsou důležitou součástí normální funkce imunitního systému. Jejich hlavním úkolem je samy sebe rozpoznat a bránit se tak proti antigenům cizím. Geny jsou haploidního typu, což znamená, že jeden dědíme od matky a druhý od otce. To je také jedním z důvodů, proč je mezi sourozenci největší shoda. Podle struktury a funkce se dělí na HLA I. a II. třídy. HLA I. třídy (HLA A, B, C) se nacházejí na povrchu téměř všech jaderných buněk, zatímco HLA II. třídy (HLA PR, DQ, DP)

jsou aktivní, můžeme je proto nalézt pouze na buňkách, které jsou součástí imunitní odpovědi. (Shankarkumar, 2004, s. 91–94)

Pro stanovení vhodných znaků se užívá HLA typizace. Ballová líčí určení vhodného štěpu. K dispozici máme 6 HLA markerů, které jsou ve vzájemné harmonii. Jejich alely se liší uspořádáním nukleotidů. Za přijatelnou mez se považuje shoda 3 z 6 markerů u příbuzenských transplantací, ovšem doporučuje se spíše 4/6. (Ballová, 2007, s. 29). Čím větší je rozdíl, tím závažnější jsou potransplantační komplikace. Jak píše Jacobsohn a Vogelsang, tou nejčastější je graf-versus-host disease (GVHD) neboli reakce štěpu proti hostiteli, kdy si T-lymfocyty dárce vytváří protilátky proti tělu příjemce. U pupečnickové krve jsou výhodou T-lymfocyty, které jsou imunologicky naivní, a proto nedokáží vytvořit tak velkou reakci. (Jacobsohn, Vogelsang, 2007)

5.2.2 Průběh transplantace

Průběh samotné transplantace nám popisují Najem a Minn. Jakmile je nalezen pro nemocného vhodný štěp, musí se před transplantací provést přípravná fáze. Pacientovi je 5 – 10 dní před podáním pupečnickové krve podána vysokodávková chemoterapie, popř. spolu s celotělovou radioterapií. Chemoterapie nám zajistí zničení nemocných buněk v těle, utváří tak prostor v kostní dřeni pro nové buňky. Radioterapie má za úkol oslabit imunitní systém tak, aby se organismus nemohl dostatečně bránit proti cizím antigenům. Intenzita jednotlivých dávek je závislá na věku pacienta a na tom, zda má nějaká přidružená onemocnění. Vždy je nutné aplikovat tuto terapii individuálně. (Najem, Minn, 2011, s 12-13)

Následuje dostatečné zavodnění pacienta, na které navazuje podání transplantátu. Pupečnicková krev je po rozmražení podána stejně jako krevní transfuze, prostřednictvím intravenózní cesty. Nové buňky obsadí kostní dřeň a obnoví tak krevtvorbu.

Keslová dodává, že důležitou součástí je i dlouhodobé sledování pacienta po transplantaci a včasné rozeznání pozdních komplikací. Ty vznikají zejména při alogenním typu transplantace. Na jejich vzniku se podílí nejen neshoda mezi štěpem a příjemcem, ale také předoperační chemoterapie a radioterapie, které mají za úkol oslabit imunitu. Svůj podíl má i nezralost tkání a orgánů u dětí.

Mezi pozdní komplikace patří postižení očí, plic (obstrukce, pneumonie), srdce (selhání, arytmie), ledvin (nefropatie), porucha štítné žlázy, kostního a kloubního aparátu, může dojít i k postižení neurologickému či dokonce ke tvorbě sekundárních malignit, a to hlavně ve formě kožních nádorů. U dětí je často postižen i růst a puberta. (Keslová, 2009)

6 BANKY PUPEČNÍKOVÉ KRVE

Jak už bylo výše zmíněno, pupečnicková krev se uchovává ve tkáňových bankách. Existují dva typy bank v závislosti na tom, zda se rodička rozhodne krev darovat, nebo zda si jí uchová, na vlastní náklady, pro své dítě. Jde tedy o banky veřejné nebo soukromé. Instituce byly vytvořeny za účelem sběru, zpracování, skladování a distribuce pupečnickové krve, začaly vznikat v souvislosti s úspěšnými transplantacemi provedenými ve světě. Jejich cílem je uchování štěpů pro jejich budoucí použití. Transplantáty jsou zmrazovány na dobu neurčitou, zatím nejstarší transplantované buňky jsou uchovány asi 20 let.

Jak se můžeme dočíst v mnohých člancích, tak i Pilka se spolupracovníky zmiňují velké banky ve světě. Tou největší je banka nacházející se v New Yorkském Blood Centru. Zde je uchováno více než 50 000 vzorků pupečnickové krve. Další velké banky můžeme najít v USA, Miláně, Düsseldorfu, Paříži, Madridu či Japonsku. (Pilka a kol., 2001)

6.1 Veřejné banky

Banky veřejné neboli nekomerční jsou dle Butlera a Menitove ty, které přijímají štěpy určené pro alogenní transplantaci. Dárcovství je anonymní, ovšem i přesto musí odpovídat stanoveným kritériím: těhotná navštěvovala během gravidity pravidelné prohlídky u lékaře, v rodinné anamnéze se nevyskytují žádná dědičná onemocnění krve, matka dítěte nemá žádné infekční onemocnění (HIV, hepatitidy, syfilis, cytomegalovirus), během těhotenství a porodu se nevyskytly žádné závažné komplikace (např. hypoxie plodu) a dítě nemá porodní hmotnost nižší než 1500g. (Butler, Menitove, 2011, s. 670–671). Důležitým parametrem pro skladování je i objem a počet kmenových buněk obsažených v daném odběru. K porodu si rodička musí vybrat také vhodnou porodnici, která dárcovské odběry provádí. Během půl roku je krev ještě kontrolována na infekční onemocnění. Po uplynutí období karantény je potřeba, aby byl dárcce vyšetřen pediatrem. Pokud je vše v pořádku, je štěp zařazen do Českého registru dárců a je k dispozici pro jakéhokoliv nemocného kdekoliv ve světě.

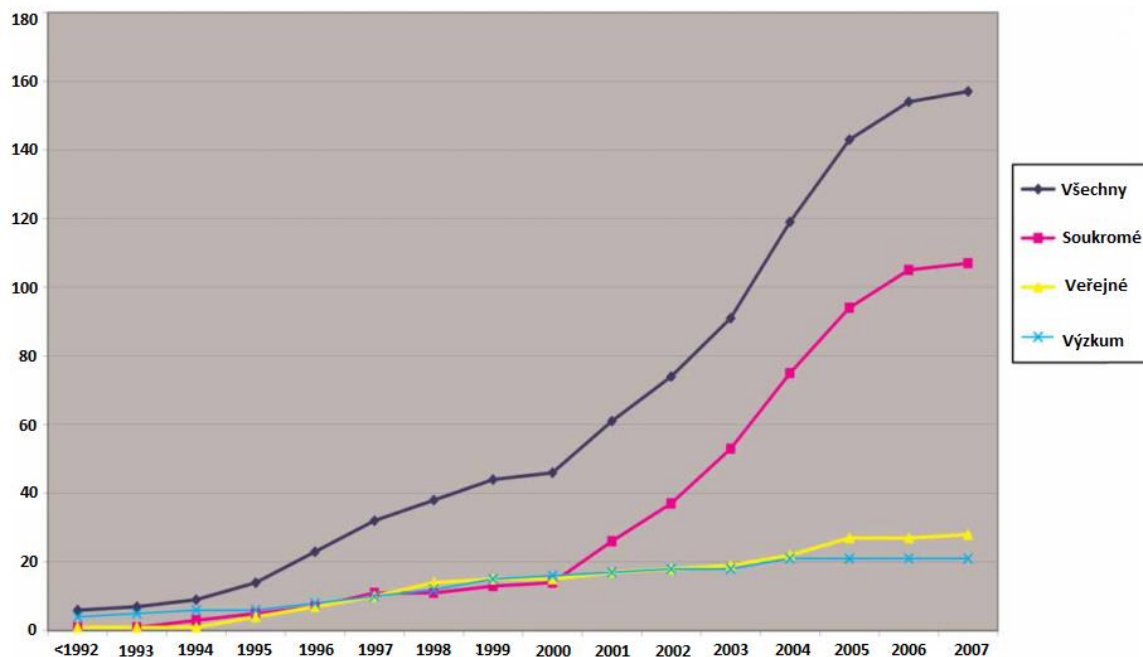
Veřejné banky jsou většinou neziskové a fungují zejména ze sponzorských darů nebo dotací státu. Spolupracují s bankami na celém světě a vzájemně si poskytují biologický materiál. Tím se značně zvyšuje šance, že se nalezne vhodný transplantát.

6.2 Soukromé banky

Banky ukládají pupečnickovou krev pro soukromé účely na základě smlouvy mezi bankou a majitelem tkáně. Veškeré náklady spojené s odběrem a úschovou si hradí sám, pojišťovny k tomu nepřispívají. Vzorky zde uloženy jsou následně využívány pro potřeby samotného dárce či členů jeho rodiny. Z tohoto důvodu nejsou tkáně zavedeny v registru dárců. Pro uložení pupečnickové krve do soukromé banky také nejsou stanovena žádná kritéria, banka uchovává štěpy všechny. Cena odběru a uchovávání je různá, liší se v rámci daného odběrového centra. Majitel tkáně hradí dva poplatky. První poplatek je použit na uhrazení odběru, transportu a zpracování krve, druhá částka je roční skladovací poplatek, což je částka, která se hradí každý rok. Celková cena může dosáhnout i 40 000 korun.

Soukromé bankovníctví je často kritizováno z důvodu malého procenta pravděpodobnosti budoucího využití. Doan a Chao uvádějí asi 0,04 – 0,0005% šanci, že dítě někdy svoji pupečnickovou krev využije. Lékaři zmiňují také mnoho velkých světových organizací, které nepodporují komerční uložení, jsou to například the American Society of Blood and Marrow Transplantation (Americká společnost (sdružení lékařů a zdravotníků, kteří podporují výzkum a vzdělání v oblasti krve, kostní dřeně a buněčné terapie), European Commission's Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE), American Academy of Pediatrics, American Collage of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG – společnost podporující vědu a praxi v gynekologii a porodnictví) a the World Marrow Donor Association (podporuje mezinárodní spolupráci v registru pro usnadnění transplantací). (Doan, Chao, 2009, s. 198–199). Jak můžete vidět na grafu 1, i přesto, že jsou soukromé banky takto kritizovány, jejich výskyt ve světě stále roste.

Graf 1 Celkový počet bank a výzkumných firem zřízených v letech 1992 – 2007



Zdroj: <MARTIN, Paul, Nik BROWN a Andrew TURNER. Capitalizing hope: the commercial development of umbilical cord blood stem cell banking. *New Genetics and Society*. 2008, roč. 27, č. 2, s. 127-143. ISSN 1463-6778. DOI: 10.1080/14636770802077074. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/14636770802077074>>

6.3 Banky v České republice.

V kapitole se můžete dočíst, které soukromé a veřejné banky se nacházejí na území České republiky. Jednotlivé informace o příslušných bankách jsou nalezeny na jejich webových stránkách.

6.3.1 Banka pupečnickové krve České republiky (www.bpk.cz)

Banka pupečnickové krve jako jediná instituce v České republice patří mezi veřejné banky, zprostředkovává tedy zpracovávání a uchovávání krve pro dárcovské účely. Vznikla jako neziskový projekt Ústavu hematologie a krevní transfúze FN Motol v Praze v roce 1994. Spolupracuje se třemi zahraničními bankami:

CBANK – Implementation of a Cord Blood Allocation Network – zajišťuje komunikaci mezi jednotlivými bankami v Evropě, zavedl standardy na zpracovávání štěpů a akreditaci jednotlivých pracovišť

NETCORD – instituce je zaměřena na vzdělávání specialistů v problematice týkající se pupečnickové krve, zároveň usnadňuje využívání kmenových buněk pupečnickové krve prostřednictvím zveřejňování centrální databáze na internetu

EUROCORD - projekt pod vedením prof. E. Gluckmanové slouží zejména k diskuzi o klinickém využití pupečnickové krve

Od roku 1994 až doposud bylo díky Bance pupečnickové krve provedeno 38 transplantací po celém světě. (Banka pupečnickové krve České republiky. Dostupné z: <http://www.bpk.cz/>)

6.3.2 Cord Blood Center (www.cordbloodcenter.cz)

Je to první nestátní zařízení manipulující s pupečnickovou krví v České republice, bylo založené v roce 2003, se sídlem v Praze. Patří tedy mezi banky, které uchovávají tkáň pro soukromé použití. Také jako jediná v republice umožňuje odběr krve z placenty. Provádí tedy odběry dvojí. Během tzv. CLASSIC COLLECTION se získává krev pouze z pupečnicku. Pokud chceme krev odebrat i z placenty, jedná se o tzv. PREMIUM COLLECTION. Zpracovávání a uchovávání je stejné v obou případech. (Cord Blood Center. Dostupné z: <http://www.cordbloodcenter.cz/>)

6.3.3 Národní tkáňové centrum (www.natic.cz)

Národní tkáňové centrum je poměrně nová společnost, která vznikla v roce 2009. Jako jediná tkáňová banka u nás má své sídlo v Brně. Zaměřuje se hlavně na vývoj a výrobu nových léčiv, součástí je také soukromá banka pupečnickové krve. Zajišťuje tu nejmodernější technologii u nás. Ceny jsou uvedeny v příloze 3. (Národní tkáňové centrum [online]. Dostupné z: <http://www.natic.cz/>)

ZÁVĚR

Bakalářská práce se zaměřuje na problematiku pupečnickové krve a kmenových buněk, které v ní můžeme nalézt. Pro zpracování bylo v počátku stanoveno pět cílů.

První cílem bylo poskytnout poznatky o kmenových buňkách, kterými se zabývá kapitola 2. Jak uvádí Doubek, kmenové buňky jsou základní buňky, které se mohou přeměnit v jakoukoliv buňku v těle a opravit tak poškozenou tkáň (Doubek, 2008, s. 18-21). Dělí se na dospělé, které nacházíme zejména v kostní dřeni a v malém množství i v periferní krvi, a embryonální. Embryonální kmenové buňky můžeme získat přímo z embrya nebo z pupečnickové krve. Buňky jsou významné díky tomu, že nebyly vystaveny nějaké léčbě nebo procesu stárnutí a jsou tak zcela nové. Další rozlišení je podle jejich schopnosti dále se diferencovat, pro lepší přehled je zde umístěn obrázek, který znázorňuje hierarchii buněk. V oddíle je zahrnuta také historie výzkumu kmenových buněk a v ní popsány významné osobnosti, které k jednotlivým objevům dospěly. K rozvoji cytologie v 17. století přispěl vynález mikroskopu, ten byl pro vědce v jejich zkoumání velmi důležitý. Významnými objeviteli byli Robert Hook, Antony van Leeuwenhoek, Alfred François Donné a Gottlieb T. Gluge. Nejznámějším českým objevitelem byl Jan Evangelista Purkyně. Tito vědci položili základy výzkumu kmenových buněk a díky nim je v současnosti jejich transplantace součástí běžné léčby.

Objasnit, co je to pupečnicková krev a jaké kmenové buňky jsou v ní obsaženy, bylo druhým cílem. Poznatky o této tkáni podává kapitola 3. Najvirtová a její spolupracovníci uvádí, že pupečnicková krev je krev novorozence, která zůstává v pupečnicku po jeho přestřížení, velká část je obsažena i v placentě (Najvirtová a kol., 2006, s. 82). Jak píše několik autorů (Najvirtová a kol., Smith a Thomson, Butler a Meniotove) je zdrojem krvetvorných buněk a díky tomu je vhodnou alternativou ke kostní dřeni nebo periferní krvi při léčbě krevních malignit a imunologických onemocnění. Krvetvorné buňky jsou charakteristické přítomností antigenu CD 34+. Díky tomu se dostanou do kostní dřeně a opraví její poškození. Mnoho studií se snaží zjistit, zda je lepší používat pupečnickovou krev nebo právě zmiňovanou kostní dřeň. Obojí má však své pro a proti a ani jedna tkáň nemůže nahradit tu druhou.

V poslední době se do podvědomí dostávají mesenchymální kmenové buňky, které jsou také obsaženy v pupečnickové krvi. Je možné je využít k léčbě poškození pojivových tkání (chrupavky, šlach, kostí), k léčbě myokardu, nervového systému, jater či slinivky břišní. Zatím je tato terapie pouze ve stadiu výzkumu a vzhledem k malému množství provedených transplantací ji nelze zařadit do běžné terapie.

Třetím cílem bylo objasnit princip odběru a uchovávání pupečnickové krve. O těchto metodách píše kapitola 4. Pupečnicková krev se odebírá bezprostředně po porodu dítěte. Díky tomu, že její odběr je zcela nebolestivý, řada rodičů s ním v současné době souhlasí. Je možné krev získat před porodem placenty nebo v době, kdy je placenta už mimo dělohu. Surbek uvádí, že tyto dva odběry mají velice podobné výsledky, rozdíl v odebraných buňkách je minimální. (Surbek a kol., 1998, s. 311-312) Naproti tomu stojí Alsaeed, který tvrdí, že větší množství buněk je získáno při odběru krve z placenty. (Alsaeed, 2012, s. 2055). Dr. Kobylka v rozhovoru s Lenkou Soukupovou dodává, že pro získání největšího množství buněk je vhodné po odběru krve z pupečnicku, doplnit objem odběrem i z placenty, tedy obě metody kombinovat (Soukupová, 2007)

Krev je sbírána do sterilního vaku. Je důležité, aby objem byl nejméně 60 ml, proto tuto činnost může vykonávat pouze proškolený personál. Odběr, transport a zpracování musí být dostatečně rychlé, protože kmenové buňky mají jen omezenou životnost. Po 48 hodinách začínají postupně odumírat. V tomto čase musí být tkáň také vyšetřena na HLA a co nejdříve uloženy do tekutého dusíku při teplotě -196°C a to až do doby, kdy se najde vhodný příjemce a krev je potřeba transplantovat. Je také podstatné ke tkáni přistupovat za přísně sterilních podmínek, aby nedošlo ke kontaminaci jakýmkoliv mikroorganismem, ale také aby krev nebyla znečištěna krví matky. I ona obsahuje různé buňky, bohužel však nevíme, co takové buňky mohou následně s transplantátem udělat, nebo co by mohly způsobit v těle příjemce. Kvůli velkým obavám z přenosu jakékoliv nemoci je krev podrobně testována, před zmrazením i znovu po rozmrazení. Cizorodé agens by mohlo narušit průběh celé terapie a příjemci způsobit velmi vážné komplikace.

Ke čtvrtému cíli (Předložit poznatky o transplantaci kmenových buňkách z pupečnickové krve.) se vztahuje pátá kapitola. Zde je popsáno co je to transplantace

a jaké druhy se provádějí. Můžeme se setkat s přenosem tkání autologním a alogenním. Autologní krev se podává v době, kdy se po vysoko dávkové chemoterapii dítěti k obnovení krvetvorby podá štěp, který jeho rodiče nechali uložit v době jeho narození. Transplantace pupečnickové krve je možná pouze do doby, kdy je dítě ještě poměrně malé, jeho váha dosahuje maximálně asi 30kg. Pokud je již dítě větší, je potřeba k autolognímu štěpu nalézt ještě dárce anonymního, aby buněk bylo dostatek. Při alogenní transplantaci je dárce cizí osoba. I v tomto případě lze u dospělého použít dvě jednotky, každou od jiného dárce. Součástí pátého oddílu je i popis průběhu transplantace. Aby byla úspěšná, je potřebná shoda mezi dárce a příjemcem alespoň ve třech markrech ze šesti. V oddíle jsou také uvedeny historické momenty, které souvisejí s pupečnickovou krví. Její historie je poměrně mladá, první transplantace byla provedena v roce 1988. Od té doby terapie dosáhla mnoho pokroků.

Na poslední cíl se zaměřuje poslední kapitola o tkáňových bankách. Cílem 4 bylo předložit poznatky o jednotlivých bankách shromažďujících pupečnickovou krev. Pokud se žena rozhodne, že souhlasí s odběrem, může si vybrat mezi uchováním tkáně pro své dítě, nebo krev může darovat na léčbu příslušného onemocnění u anonymního nemocného. Banky celý odběr, transport, zpracování a uchovávání pupečnickové krve zprostředkovávají. Krev v nich může být uložena po dobu několika let. Nejstarší buňky jsou uchovány 20 let. Po takový čas jsou uloženy bez jakýchkoliv změn. V tomto oddíle se také dozvíme, jaké možnosti každá banka poskytuje. V České republice máme takové banky tři. Ty jsou v této části práce také popsány.

Štěpy, které jsou určeny k dárcovství, jsou vedeny v mezinárodním registru a v případě nutnosti jsou poskytnuty i zahraničním pacientům. Pokud se rodiče rozhodnou uchovat štěpy v soukromé bance, nejsou jejich záznamy nikde veřejně vedeny a jejich tkáň není možné nalézt ve veřejném registru. Pupečnickovou krev nemusí použít pouze dárce nebo sourozenec, je možné ji použít i pro vzdálenější příbuzné, její využití závisí pouze na majitelích. Soukromé skladování pupečnickové krve je odsuzováno řadou odborníků v souvislosti s velmi malou pravděpodobností budoucího využití této tkáně. I přesto se stále rozrůstá zřizování takových bank.

Poznatky a závěry výzkumů jednotlivých autorů na tuto problematiku se z velké části shodují. Vliv na to má i poměrně krátká historie a nepříliš velké množství zkušeností. Většina autorů se také k otázce odběru pupečnickové krve přiklání spíše ke kladnému hodnocení.

Všechny cíle, určeny pro tuto přehledovou bakalářskou práci, byly splněny. Při její tvorbě jsem se dozvěděla spoustu nových a užitečných informací, které s touto problematikou souvisí. Tyto informace jsou velmi důležité pro zodpovězení mnohých otázek, se kterými se může každá porodní asistentka či lékař při kontaktu s těhotnou, setkat. I přesto, že je nyní pupečnicková krev velice populární, mnozí o ní vědí pouze malé procento z nepřehledného množství údajů. Ty jsem se prostřednictvím této práce snažila zkompletovat a přehledně uspořádat. Doufám, že díky této práci budu moci, při práci porodní asistentky, maminkám a tatínkům zodpovědět veškeré jejich zvědavé otázky.

POUŽITÁ LITERATURA

1. ALSAEED, Abbas H., 2012. Application of umbilical cord blood stem cell transplantation: A better option in regenerative medicine. *Scientific Research and Essays*. 2012-06-21, roč. 7, č. 23, s. 2055-2062. ISSN 1992-2248. DOI: 10.5897/SRE11.2160. Dostupné také z: <http://www.academicjournals.org/sre/abstracts/abstracts/abstracts2012/21Jun/Alsaeed.htm>
2. BALLOVÁ, Simona, 2007. *Odběr pupečnickové krve*. Zlín: s. 80. Bakalářská práce. Univerzita Tomáše Bati ve Zlíně - Fakulta humanitních studií. Vedoucí práce Mgr. Stanislava Kovářová. Dostupné také z: http://dspace.k.utb.cz/bitstream/handle/10563/4574/ballov%C3%A1_2007_bp.pdf?sequence=1
3. BARBOŘÍKOVÁ H., 2009. *Kmenové buňky a buněčná terapie*. Brno: s. 32. Bakalářská práce. Masarykova univerzita – Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce Mgr. Vítězslavu Kříži, Ph.D. Dostupné také z: http://is.muni.cz/th/223191/prif_b/Bc_prace_HB.pdf
4. ČECH, E., Z. HÁJEK, K. MARŠÁL a B. SRP, 2007. *Porodnictví 2*, přepracované a doplněné vyd. Praha: Grada, s. 544. ISBN 97880247130382010.
5. DOUBEK, Michael, 2008. Kmenové buňky a onkologie. *Onkologická péče*. Roč. 12, č. 2, s. 18-21. ISSN 1214-5602.
6. DYLEVSKÝ, Ivan, 2009. *Funkční anatomie*. 1. vyd. Praha: Grada, s. 532. ISBN 978-80-247-3240-4.
7. HUSER, M. a M. PETRENKO, 2004a. Kmenové buňky v gynekologii a porodnictví. *Praktická gynekologie: moderní časopis pro gynekology a porodníky*. Brno: roč. 8, č. 4, s. 15-19. ISSN 1211-6645.
8. HUSER, M. a M. PETRENKO, 2004b. Pupečnicková krev - současné možnosti a perspektivy využití. *Praktická gynekologie*. Brno: č. 4, s. 17-21. ISSN 1211-6645

9. Krvetvorné kmenové buňky z pupečnickové krve - možnosti úspěšného využití. *Praktická gynekologie: moderní časopis pro gynekology a porodníky*. 2006, č. 6, s. 252-253. ISSN 1211-6645.
10. KUBEŠOVÁ, B. VINKLÁRKOVÁ, J. KOMÁRKOVÁ, J., et al. 2010. Použití chladicích gelových pouzder při zpracování kmenových buněk. *Transfuze a hematologie dnes*. Brno: roč. 16, č. 2, s. 78-81. ISSN 1213-5763.
11. LIAO, Y., M. B. GEYER, A. J. YANG a M. S. CAIRO, 2011. Cord blood transplantation and stem cell regenerative potential. *Experimental Hematology*. New York: roč. 39, č. 4, s. 393-412. ISSN 0301472X. DOI: 10.1016/j.exphem.2011.01.002
12. LÜLLMANN-RAUCH, Renate, 2012. *Histologie*. 1. české vyd. Praha: Grada, xx, 556 s. ISBN 978-802-4737-294.
13. NAJVIRTOVÁ, M., L. KUČEROVÁ, M. KUBEŠ a Z. HAMID, 2006. Pupečnicková krev - slibný zdroj krvetvorných kmenových buněk pro transplantace. *Praktická gynekologie: moderní časopis pro gynekology a porodníky*. Roč. 10, č. 2, s. 82 - 85. ISSN 1211-6645.
14. NAVRÁTIL, Leoš, 2008. *Vnitřní lékařství: pro nelékařské zdravotnické obory*. 1. vyd. Praha: Grada, s. 424. ISBN 978-802-4723-198.
15. PENKA, M. a E. SLAVÍČKOVÁ. *Hematologie a transfuzní lékařství*. 1. vyd. Praha: Grada, 2011, s. 421. ISBN 978-802-4734-590.
16. ROZTOČIL, Aleš. Těhotenství. Vývoj plodového vejce. In: Roztočil A. *Moderní porodnictví*. 2008. 1. vyd. Praha: Grada, 2008, 405 s. ISBN 978-802-4719-412.
17. SMETANA, Karel, 2010. Kmenové buňky. *Kontakt: Scientific Acta Faculty of Social and Health Studies : vědecký časopis Zdravotně sociální fakulty Jihočeské univerzity*. Praha: roč. 12, č. 3, s. 251-254. ISSN 1212-4117. Dostupné také z: <http://casopis-zsfju.zsf.jcu.cz/kontakt/administrace/clankyfile/20120423131925657192.pdf>
18. SURBEK, D. V., B. SCHÖNFELD, A. TICHELLI, A. GRATWOHL a W. HOLZGREVE, 1998. Optimizing cord blood mononuclear cell yield: a

- randomized comparison of collection before vs after placenta delivery. *Bone marrow transplantation*. London: Nature Publishing Group, roč. 22, č. 3, s. 311-312. ISSN 0268-3369.
19. ŠKODOVÁ, Lucie, 2009. *Historie výzkumu kmenových buněk*. Brno: s. 44. Bakalářská práce. Masarykova univerzita - Přírodovědecká fakulta. Vedoucí práce Mgr. Jiří Pacherník Ph.D. Dostupné také z: http://is.muni.cz/th/222803/prif_b/Historie_vyzkumu_kmenovych_bunek_-_k_tisku.pdf
20. TROJAN, Stanislav, 2003. *Lékařská fyziologie*. 4. vyd. přepr. a dopl. Praha: Grada Publishing, s. 771. ISBN 80-247-0512-5.
21. VERNERIS, M. R., C. G. BRUNSTEIN, J. BARKER, M. L. MACMILLAN, T. DEFOR, D. H. MCKENNA, M. J. BURKE, B. R. BLAZAR, J. S. MILLER, P. B. MCGLAVE, D. J. WEISDORF a J. E. WAGNER, 2009. Relapse risk after umbilical cord blood transplantation: enhanced graft-versus-leukemia effect in recipients of 2 units. *Blood*. 2009-11-05, roč. 114, č. 19, s. 4293-4299. ISSN 0006-4971. DOI: 10.1182/blood-2009-05-220525. Dostupné také z: <http://www.bloodjournal.org/cgi/doi/10.1182/blood-2009-05-220525>

Elektronické zdroje:

22. Banka pupečnickové krve České republiky. *BPK ČR* [online]. 1998 [cit. 2013-03-10]. Dostupné z: <http://www.bpk.cz/>
23. BUTLER, M. G. a J. E. MENITOVE, 2011. Umbilical cord blood banking: an update. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* [online]. Roč. 28, č. 8, s. 669-676 [cit. 2013-02-26]. ISSN 1058-0468. DOI: 10.1007/s10815-011-9577-x. Dostupné z: <http://www.springerlink.com/index/10.1007/s10815-011-9577-x>
24. *Cord Blood Center* [online]. 2011 [cit. 2013-03-10]. Dostupné z: <http://www.cordbloodcenter.cz/>
25. DOAN, P. L. a N. J. CHAO, 2009. Umbilical cord blood: biology and transplantation. *Expert review of hematology* [online]. Roč. 2, č. 2, s. 197-208 [cit. 2013-03-18]. ISSN 1747-4086. DOI: <http://dx.doi.org/10.1586/ehm.09.9>

Dostupné

z: <http://search.proquest.com/docview/886701173/abstract?accountid=16730>

26. DRIÁK, D. a B. SEHNAL, 2011. Historie cytologie. *G Y N E K O L O G: časopis ženských lékařů* [online]. Praha: roč. 20, č. 1 [cit. 2013-03-01] ISSN: 1210-1133. Dostupné z: <http://www.gyne.cz/clanky/2011/111cl3.htm>
27. GOLDSTEIN, Gal a Amos NAGLER, 2007. Transplantation and Other Uses of Human Umbilical Cord Blood and Stem Cells. *Current Pharmaceutical Design*[online]. Izrael: roč. 13, č. 13, s. 1363-1373 [cit. 2013-03-18]. ISSN 1381-6128 DOI: <http://dx.doi.org/10.2174/138161207780618759>. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/215122248/abstract?accountid=16730>
28. JACOBSON, David A. and Georgia B VOGELSANG. 2007 Acute graft versus host disease. *Orphanet Journal of Rare Diseases*[online]. London: roč. 2, č. 1 [cit. 2013-03-21]. ISSN 1750-1172. DOI: 10.1186/1750-1172-2-35. Dostupné z: <http://www.OJRD.com/content/2/1/35>
29. KESLOVÁ, Petra, 2009. Pozdní následky po transplantaci kmenových buněk krvetvorby v dětském věku. *Zdraví E15: Postgraduální medicína*. Praha: roč. 11, č. 3, s. 334 – 339 [cit. 2013-03-10]. ISSN: 1212-4184. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/pozdni-nasledky-po-transplantaci-kmenovych-bunek-krvetvorby-v-de-414574>
30. KLUSÁKOVÁ, Petra, 2005. Pupečnicková krev na prodej. *Mladá fronta Zdravotnické noviny* [online]. Č. 3, nestr. [cit. 2013-02-26]. ISSN 1805-2355. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/mlada-fronta-zdravotnicke-noviny-zdn/pupecnikova-krev-na-prodej-168140>
31. LAZÁRKOVÁ, Marie, 2013. Nová technika odběru pupečnickové krve. *Nadace pro transplantaci kostní dřeně* [online]. [cit. 2013-03-03]. Dostupné z: <http://www.kostnidren.cz/nadace/index.php?id=1153>
32. NAJEM, Mortada Salman a Kyaw Thu MINN, 2011. Umbilical Cord Blood Hematopoietic Stem Cell Transplantation, an Alternative to Bone Marrow. *Global Journal of Health Science* [online]. Roč. 3, č. 2, s. 10-28, 2012-

- 06-25 [cit. 2013-03-21]. ISSN 19169736. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/900604488/abstract?accountid=16730>
33. *Národní tkáňové centrum* [online]. 2011 [cit. 2013-03-10]. Dostupné z: <http://www.natic.cz/>
34. PILKA, L., M. SMRČKA, R. PILKA, P. ČERMÁK, D. RUMPÍK a T.RUMPÍKOVÁ, 2001. Využití různých typů kmenových buněk v klinické praxi. *Gynekolog* [online]. Zlín: roč. 13, č. 6, s. 248-253. ISSN 1210-1133. [cit. 2013-02-26]. Dostupné z: <http://www.gyne.cz/clanky/2004/604c11.htm>
35. RUBINSTEIN, P., L. DOBRILA, C. E. STEVENS, R. E. ROSENFELD, J. W. ADAMSON, G. MIGLIACCIO, A. R. MIGLIACCIO a P. E. TAYLOR, 1915. Processing and cryopreservation of placental/umbilical cord blood for unrelated bone marrow reconstitution. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [online]. Washington, D.C.: The Academy, roč. 92, č. 22, s. 10119-10122 [cit. 2013-03-19]. ISSN 0027-8424. Dostupné z: <http://www.pnas.org/content/92/22/10119.full.pdf+html>
36. SEDLÁČEK, Petr, 1999. Alogenní transplantace kmenových krvetvorných buněk. *Zdravotnické noviny*[online]. Praha: č. 3 [cit. 2013-03-19]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/priloha-lekarske-listy/alogenni-transplantace-kmenovych-krvetvornych-bunek-122044>
37. SHANKARKUMAR, Umapathy, 2004. Human leukocyte antigen (HLA) system. *International Journal of Human Genetics* [online]. č. 4, s. 91-103 [cit. 2013-03-21]. ISSN 0972-3757. Dostupné z: <http://www.krepublishers.com/02-Journals/IJHG/IJHG-04-0-000-000-2004-Web/IJHG-04-2-091-166-2004-Abst-PDF/IJHG-04-2-090-103-2004-Shankar/IJHG-04-2-091-103-2004-Shankar.pdf>
38. SMITH, F. O. and THOMSON, B. G., 2000. Umbilical Cord Blood Collection, Banking, and Transplantation: Current Status and Issues Relevant to Perinatal Caregivers. *Birth*. USA: roč. 27, č. 2, s. 127–135[cit. 2013-03-21]. Online ISSN 1523-536X. doi: 10.1046/j.1523-536x.2000.00127.x

39. SOUKUPOVÁ, Lenka, 2007. Petr Kobylka: Naděje jménem pupečnicková krev. In: *Zdraví E15: Rozhovory* [online]. 26.3.2007 [cit. 2013-03-02]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/rozhovory/predstavujeme/298322>
40. TODD, Dennis, 2012. *Why is cord blood banking so expensive?*. In: Parent's guide to cord blood [online]. [cit. 2013-03-02]. Dostupné z: http://parentsguidecordblood.org/newsletter_archive/newsletters_2012-09.php#cord_banking_cost
41. WILL, A. M., 1999. Umbilical cord blood transplantation. *Archives of Disease in Childhood* [online]. 1999-01-01, roč. 80, č. 1, s. 3-6 [cit. 2013-02-26]. ISSN 0003-9888.DOI10.1136/adc.80.1.3. Dostupné z: <http://adc.bmj.com/cgi/doi/10.1136/adc.80.1.3>
42. WORLD HEALTH ORGANIZATION. *WHO - World health organization* [online]. 2013 [cit. 2013-03-19]. Dostupné z: <http://www.who.int/en/>

SEZNAM PŘÍLOH

- Příloha č. 1 Informovaný souhlas ve Fakultní nemocnici Brno
- Příloha č. 2 Smlouva Národního tkáňového centra o odběru pupečnickové krve
- Příloha č. 3 Ceník Národního tkáňového centra
- Příloha č. 4 Posouzení zdravotní způsobilosti ve Fakultní nemocnici Brno
- Příloha č. 5 Záznam o odběru pupečnickové krve
- Příloha č. 6 Odběrová místa (seznam porodnic)
- Příloha č. 7 Obrázky



FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO
PRACOVÍŠTĚ MEDICINY DOSPĚLÉHO VĚKU
Jihlavská 20, 625 00 Brno
tel.: 532 231 111

Transfuzní a tkáňové oddělení
prim. MUDr. Eva Tesařová
tel.: 532 232 626; 532 232 506
fax: 532 232 329
e-mail: tto@fnbrno.cz

IČO: 652 697 05, DIČ: CZ65269705, Bankovní spojení: 71234621/0100
Nositel certifikátu ISO 9001:2000
www.fnbrno.cz

Žádost o odběr autologní pupečnickové krve a informovaný souhlas dárkyně (rodičky)

Jméno a příjmení pacienta:RČ.:

Kontaktní údaje: kód ZP:

Jméno, příjmení a RČ zákonného zástupce (nehodí-li se, proškrtněte)

Přijímající pracoviště (klinika/ oddělení):

Seznámení provádějící lékař:

Plánovaný výkon: **odběr autologní pupečnickové krve**

Žádám tímto Fakultní nemocnici Brno (dále jen „FN Brno“) o provedení odběru autologní pupečnickové krve a souhlasím s jejím zpracováním a vyšetřením v Národním tkáňovém centru a.s. (dále jen „NTC“), se sídlem Palachovo nám. 726/2, Brno, IČ: 28338766, s jejím uložením v souladu s platnou smlouvou uzavřenou mezi mou osobou a NTC a.s., Palachovo nám. 726/2, Brno, a to za účelem jejího klinického využití pro potřeby mého dítěte.

Prohlašuji, že mi byla pověřenou osobou poskytnuta informace:

- o podmínkách pro odběr autologní pupečnickové krve, v souvislosti s tím informace o svém zdravotním stavu, povaze plánovaných zdravotních výkonů, včetně odběru, jakož i o možných důsledcích a rizicích těchto výkonů a o případných komplikacích, které mohou při odběru nastat.
- o prováděných vyšetřeních, důvodech a dopadech jejich provádění a o právu dárce obdržet výsledky vyšetření a jejich jasné vysvětlení
- o opatřeních na ochranu dárce a ochranu údajů o dárce a o závazku lékařského tajemství

V případě, že jsem zákonný zástupce pacienta zbaveného způsobilosti k právním úkonům nebo pacienta s omezenou způsobilostí k právním úkonům, svým podpisem stvrzuji, že shora uvedené informace byly poskytnuty v přiměřeném rozsahu a formě, též pacientovi.

Souhlasím s testováním mě odebraného vzorku krve a pupečnickové krve mého dítěte na přítomnost infekce HIV, hepatitidy B, hepatitidy C, infekce HTLV, syfilis a další parametry požadované platnou legislativou.

Svým podpisem potvrzuji, že pokud odebraná pupečnicková krev nebude klinicky využita pro potřeby mého dítěte, dobrovolně předem souhlasím s jejím možným použitím na výzkumné a výukové účely
 souhlasím nesouhlasím

V případě, že pupečnicková krev nebude klinicky využita pro potřeby mého dítěte a nebude ji možno využít na výzkumné a výukové účely, beru na vědomí, že bude v souladu s právními předpisy zlikvidována.

Poté, co jsem měl(a) možnost klást doplňující otázky a zeptat se na vše, co pokládám za podstatné, a moje dotazy mi byly uspokojivě zodpovězeny, prohlašuji, že jsem informacím a vysvětlením plně porozuměl(a), považuji poučení mé osoby za dostatečné a na základě své svobodné vůle a poskytnutých informací **souhlasím s provedením uvedeného zdravotního výkonu.**

Požaduji **neprovedení uvedeného zdravotního výkonu** v případech, kdy by jeho provedení ohrožovalo zdraví mé nebo mého dítěte.

Potvrzuji, že všechny mnou poskytnuté informace jsou podle mého nejlepšího vědomí úplné a pravdivé.

V Brně dne:

čas:

podpis:

pacient (zákonný zástupce)

.....

seznámení provádějící lékař

.....
svědek v případě souhlasu s využitím na výzkumné a výukové účely

Vyplňte dvojmo: 1x založte do zdravotní dokumentace pacienta, 1x předejte s odebranou APK na NTC, tel.: 511 180 703

Příloha č. 2 Smlouva Národní tkáňového centra o odběru pupečnickové krve



národní tkáňové centrum

č. smlouvy

Smlouva o odběru, zpracování, transportu a úschově autologní pupečnickové krve (dále APK)

dle ust. § 51 zákona č. 40/1964 Sb., občanský zákoník a zákona č. 296/2008 Sb., o lidských tkáních a buňkách, ve znění pozdějších předpisů

Uzavřena mezi smluvními stranami:

1. Národní Tkáňové Centrum a.s.

sídlo: Palachovo náměstí 726/2, 625 00 Brno

za statutární orgán: MUDr. Barbara Kubešová, předsedkyně představenstva, Ing. Jakub Schůrek, MBA, místopředseda představenstva, Lukáš Schůrek, člen představenstva

IČ: 28338766, DIČ: CZ28338766, č. účtu: 43-4341310267/0100

zapsaná v Obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Brně, oddíl B, vložka 5840

(dále jen „NTC“)

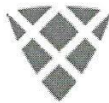
a

2.

Jméno	
Příjmení (dále jen „matka“)	
Titul	
Rodné číslo	
Bydliště	
Korespondenční adresa (je-li odlišná od bydliště)	
Státní příslušnost	
Číslo OP / pasu	
Doba úschovy ¹	<input type="checkbox"/> 5 let <input type="checkbox"/> 10 let <input type="checkbox"/> 15 let <input type="checkbox"/> 20 let
Způsob platby ²	<input type="checkbox"/> A) platinový certifikát - odběr, transport, zpracování a úschova, vše placeno najednou v jedné splátce dle této smlouvy. Fakturu vystaví NTC do 15 dnů ode dne obdržení výsledku posledního vyšetření APK. <input type="checkbox"/> B) zlatý certifikát - odběr, transport a zpracování je placeno v jedné splátce dle této smlouvy. Úschova je placena vždy na jeden rok v ročních splátkách dle zvolené doby úschovy v této smlouvě. Fakturu vystaví NTC do 15 dnů ode dne obdržení výsledku posledního vyšetření APK. Fakturu za úschovu vystaví NTC v každém roce do 15 dnů ode dne, který se shoduje se dnem podpisu smlouvy. <input type="checkbox"/> C) stříbrný certifikát - odběr, transport a zpracování je placeno ve 12-ti měsíčních splátkách dle této smlouvy. Fakturu za první měsíc vystaví NTC do 15 dnů ode dne obdržení výsledku posledního vyšetření APK. Dalších 11 měsíčních splátek bude uhrazeno na základě splátkového kalendáře, který je součástí faktury vystavené NTC. Úschova je placena vždy na jeden rok v ročních splátkách dle zvolené doby úschovy v této smlouvě. První splátka bude uhrazena na základě faktury vystavené NTC. Fakturu za úschovu vystaví NTC v každém roce do 15 dnů ode dne, který se shoduje se dnem podpisu smlouvy.

¹ Vyberte jednu z následujících variant zaškrtnutím. V případě výběru platinového certifikátu je možnost doby úschovy pouze na 20 let.

² Vyberte jednu z následujících variant zaškrtnutím.



Smluvní podmínky

I. Předmět smlouvy

NTC se zavazuje, že na žádost matky provede za úplatu odběr autologní pupečnickové krve při porodu (dále jen „APK“), její zpracování, vyšetření, transport a uschovu (dále jen „poskytnuté služby“).

II. Práva a povinnosti smluvních stran

1. NTC se zavazuje, že zajistí odebrání APK prostřednictvím kvalifikovaného zdravotnického personálu a zajistí poskytnuté služby za podmínek uvedených příslušnými právními předpisy.
2. NTC se zavazuje, že zajistí veškerý materiál a činnosti související s poskytováním služby dle čl. I na své náklady.
3. Smluvní strany se zavazují poskytnout si vzájemně informace o veškerých skutečnostech, které vzniknou v průběhu trvání této smlouvy, a které by mohly mít vliv na plnění povinností vyplývajících z této smlouvy. Takovou informaci je zejména, ne však výlučně, změna kontaktní adresy či změna práv k disponování s APK.
4. Matka bere na vědomí, že v případě opakovaně pozitivního vyšetření na infekční markery bude APK zlikvidována. Náklady vzniklé do tohoto okamžiku, včetně nákladů na likvidaci takové APK nese NTC.
5. V případě, že APK nesplní parametry stanovené NTC pro její zpracování (objem odebrané APK bude menší než 20ml), bude matka o této skutečnosti neprodleně informována. Pokud i přes tuto skutečnost bude matka trvat na následném uschování a sdělí tuto skutečnost písemně NTC, bude jí tato služba poskytnuta, v opačném případě bude APK zlikvidována na náklady NTC.
6. Dojde-li k likvidaci APK z důvodů uvedených v odst. 4 nebo 5 tohoto článku, nese NTC i náklady na odběr.
7. Na žádost matky zajistí NTC uschovu APK v ČR na dobu uvedenou v této smlouvě.
8. Prodloužení doby uvedené v této smlouvě je možné na základě písemné žádosti matky, které bude doručeno na adresu: Národní Tkáňové Centrum a.s., Palachovo náměstí 726/2, 625 00 Brno, s uvedením požadované doby prodloužení a po odsouhlasení ze strany NTC. Platnost smlouvy se tímto prodloužuje. Matka se zavazuje zaplatit za prodlouženou dobu uschovy cenu dle ceníků NTC platných v době dohodnutého prodloužení, a to na základě faktury vystavené NTC ve lhůtě 15 dnů ode dne jejího vystavení.
9. Matka souhlasí s tím, že APK může být zlikvidována nebo využita pro lékařské účely:
 - v případě, že nedojde k úhradě ceny dle záhlaví této smlouvy nebo dle čl. II odst. 8 ve lhůtě splatnosti, a to ani na základě písemné výzvy ze strany NTC; v tomto případě je matka povinna uhradit cenu za skutečnou dobu uschování APK;
 - v případě, že uplyne doba požadovaného uschování, nedošlo-li k jejímu prodloužení, a to ani na základě písemné výzvy ze strany NTC;
 - na základě písemného sdělení matky, kdykoli během požadované doby uschování, že již nemá nadále zájem o uschování APK pro vlastní potřeby;
10. V případě, že matka v Informovaném souhlasu sdělí, že si nepřeje, aby byla její APK využita k lékařským účelům, bude tato zlikvidována na náklady NTC.
11. V okamžiku potřeby matky (klinické využití) se NTC zavazuje předat APK subjektu oprávněnému k realizaci jejího klinického využití. NTC tak učiní na základě písemné žádosti tohoto subjektu a po ověření způsobilosti takového subjektu nakládat s lidskými tkáněmi a buňkami v souladu s platnými právními předpisy a na základě výslovné žádosti matky, resp. jiného oprávněného subjektu doručené na adresu: Národní Tkáňové Centrum a.s., Palachovo náměstí 726/2, 625 00 Brno.
12. Smluvní strany se zavazují poskytnout si vzájemně informace o veškerých skutečnostech, které vzniknou v průběhu trvání této smlouvy, a které by mohly mít vliv na plnění povinností vyplývajících z této smlouvy. Takovou informaci je zejména, ne však výlučně, změna kontaktní adresy či změna práv k disponování s APK. NTC je oprávněno postupovat v souladu s ust. § 747 odst. 2 zákona č. 40/1964 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů.
13. Matka podpisem této smlouvy uděluje NTC souhlas se zpracováním osobních údajů a se zařazením údajů do interního registru NTC u sebe a dítěte (dětí). NTC se zavazuje postupovat v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů.

III. Platební ujednání

1. Matka se zavazuje za poskytnuté služby zaplatit cenu dle této smlouvy.
2. Matka výslovně prohlašuje, že její manžel souhlasí s uvedenými platebními ujednáními.
3. Odst. 2 tohoto článku se nepoužije, jedná-li se o odběr APK při porodu dítěte narozeného mimo manželství.
4. V případě prodloužení nebo prodloužení matky ztrácí výhodu plnění a NTC je oprávněno požadovat zaplacení celé nespplněné částky najednou.
5. Při poskytnutí služeb u vícečetného těhotenství se matka zavazuje zaplatit příslušné násobky výše uvedené ceny sníženou o cenu za transport.
6. NTC si vyhrazuje právo upravit výši smluvní ceny v závislosti na koeficientu vyjadřujícím míru inflace. Míra inflace musí odpovídat indexu vyhlášenému Českým statistickým úřadem. Změna bude matce oznámena formou doložky zaslané na kontaktní adresu dle této smlouvy.
7. Pro případ prodloužení se zaplacením ceny dle této smlouvy je matka povinna zaplatit úrok z prodlení ve výši 0,05% z dlužné částky za každý den prodlení.
8. V případě, že bude APK předána subjektu oprávněnému k realizaci jejího klinického využití, bude matce uhrazená částka za uschování APK na následující roky vrácena.
9. Splatnost všech vystavených faktur je 15 dnů ode dne vystavení.
10. Ceny bez DPH jsou garantovány ceníkem NTC platným ke dni podpisu smlouvy, který je ve všech platných verzích dostupný na www.natic.cz.
11. Sazba DPH bude měněna v souladu s platnými právními předpisy ČR.

IV. Závěrečná ujednání

1. Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu oběma smluvními stranami.
2. Tato smlouva může být ukončena vzájemnou dohodou obou smluvních stran.
3. Vztahy, které nejsou touto smlouvou upravené, se řídí platnými právními předpisy ČR, zejména ust. zákona č. 48/1997 Sb., o veřejném zdravotním pojištění, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 20/1966 Sb., o péči o zdraví lidu, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 285/2002 Sb., transplantační zákon, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 296/2008 Sb., o lidských tkáních a buňkách, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou Ministerstva zdravotnictví č. 422/2008 Sb.
4. Tato smlouva je vyhotovena ve dvou stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží jeden stejnopis.
5. Smluvní strany si smlouvu přečetly, s jejím obsahem souhlasí, což stvrzují vlastnoručními podpisy.
6. Kontaktní údaje matky jsou uvedeny v záhlaví této smlouvy. V případě jakékoli změny těchto údajů je matka povinna tuto skutečnost neprodleně písemně oznámit NTC. Oznámení musí obsahovat číslo smlouvy dle záhlaví této smlouvy.
7. Veškerá písemná komunikace s matkou, týkající se plnění této smlouvy, bude doručována na její poslední známou adresu. Písemnost se považuje za doručenu i v případě, že matka písemnost nepřevzme, nesdělí NTC novou kontaktní adresu, na kontaktní adrese se nezdržuje, či jiným způsobem převzetí zmaří.
8. Kontaktní údaje Národního Tkáňového Centra a.s.:
Národní Tkáňové Centrum a.s.
Palachovo náměstí 726/2, 625 00 Brno
telefon: + 420 511 180 703, 736 503 408
mail: pupecnikova.krev@natic.cz

V Brně dne
za Národní Tkáňové Centrum a.s

V dne

RNDr. Eva Matějková,
vedoucí oddělení buněčných transplantátů

vlastnoruční podpis matky



národní tkáňové centrum

**Ceník odběru, zpracování, transportu a úschovy autologní
pupečníkové krve (dále APK)**

ceník je platný od 1. 8. 2012
vydání 1/2012

	Popis služby	Jednotková cena bez DPH	DPH	Jednotková cena vč. DPH	
	PLATINOVÝ CERTIFIKÁT	APK - odběr a zpracování	22 719	14%	25 900
	ZLATÝ CERTIFIKÁT	APK - odběr a zpracování	22 719	14%	25 900
1	STRÍBRNÝ CERTIFIKÁT	APK - odběr a zpracování	23 900	14%	27 246
		APK - uložení 1 rok	781	14%	890

Primářka MUDr. Barbara Kubešová
Výkonná ředitelka, předsedkyně představenstva

Certifikáty pro pupečnickovou krev pro vlastní potřebu

Platinový certifikát

Služba zahrnuje:

Odběr, transport, vyšetření a zpracování pupečnickové krve + uložení pupečnickové krve na 20 let

Systém platby: placeno vše najednou, v jedné splátce

Cena služby: 22 230,- Kč + 20 x 1 030,- Kč

Zlatý certifikát

Služba zahrnuje:

Odběr, transport, vyšetření a zpracování pupečnickové krve + uložení pupečnickové krve s výběrem úložného na 1 - 20 let

Systém platby: placen odběr, transport, vyšetření a zpracování v jedné splátce + úložné na 1 rok v ročních splátkách

Cena služby: 22 230,- Kč (po zpracování pupečnickové krve) + n x 1 030,- Kč

n = zvolený počet let uložení

Stříbrný certifikát

Služba zahrnuje:

Odběr, transport, vyšetření a zpracování pupečnickové krve + uložení pupečnickové krve s výběrem úložného na 1 - 20 let

Systém platby: odběr, transport, vyšetření a zpracování ve 12ti splátkách + úložné na 1 rok v ročních splátkách

Cena služby: 1 x 1880,- Kč + 11 x 1850,- Kč + n x 1 030,- Kč

n = zvolený počet let uložení

Bronzový certifikát

Služba zahrnuje:

Transport a uložení pupečnickové krve, která byla zpracována a uložena v jiném tkáňovém zařízení v České republice s možností výběru doby uložení na 1 - 20 let

Systém platby: placen transport v jedné splátce + úložné na 1 rok v ročních splátkách

Cena služby: 4 500,- Kč + n x 1 030,- Kč (pro převoz z tkáňového zařízení v České republice)

n = zvolený počet let uložení

Kontakt: Národní Tkáňové Centrum, a.s., Palachovo náměstí 2/726, BRNO, 625 00

Email: pupecnikova.krev@natic.cz, Telefon: 511 180 706, 736 503 411

☞ všechny ceny jsou včetně DPH

Příloha č. 4 Posouzení zdravotní způsobilosti ve Fakultní nemocnici Brno



FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO
PRACOVISTE MEDICINY DOSPĚLÉHO VĚKU
Jihlavská 20, 625 00 Brno
tel.: 532 231 111

Transfuzní a tkáňové oddělení
prim. MUDr. Eva Tesařová
tel.: 532 232 626, 532 232 506
fax: 532 232 329
e-mail: tto@fnbrno.cz

IČO: 652 897 05, DIČ: CZ65269705, Bankovní spojení: 71234621/0100
Nositel certifikátu ISO 9001:2000
www.fnbrno.cz

Posouzení zdravotní způsobilosti autologního dárce tkáně

Informace o pacientovi	
Jméno a příjmení:	ŠTÍTEK
RČ / datum narození:	
Kontaktní údaje:	
Zdravotní pojišťovna:	
Diagnóza (MKN):	

K posouzení zdravotní způsobilosti byly využity tyto zdroje:

Zdravotnická dokumentace dárce Lékařské vyšetření dárce

Jiné.....

Prohlašuji, že:

dárce tkáně byl spolehlivě identifikován v souladu se směrnicí S/FN Brno/1411

jsem dárci poskytl/a poučení a informace o použití odebrané tkáně a byl získán informovaný souhlas dárce

jsem posoudil/a zdravotní způsobilost dárce na základě výše uvedené dokumentace, lékařské anamnézy a tělesné prohlídky dárce tkáně a že jsem neshledal/a klinické nálezy, které by svědčily pro kontraindikaci k darování této tkáně/ těchto tkání:

Datum: Jméno lékaře: Podpis:

Poznámka:

Vyplňte dvojmo: 1x založte do zdravotní dokumentace pacienta, 1x předejte s odebranou tkání na NTC, tel.: 511 180 703

JMÉNO DÁRKYNĚ	IDENTIFIKAČNÍ ČÍSLO DÁRKYNĚ (vyplňuje Tkáňové zařízení) BR
---------------	--

ANAMNÉZA DÁRKYNĚ PUPEČNÍKOVÉ KRVE

JMÉNO A PŘÍJMENÍ DÁRKYNĚ	DATUM NAROZENÍ	RODNÉ ČÍSLO
ZAMĚSTNÁNÍ	TELEFON	
ULICE A ČÍSLO POPISNÉ	MĚSTO	PSČ
PORODNÍK		

MINULÉ TĚHOTENSTVÍ				
počet předchozích porodů	počet spontánních potratů	počet umělých přerušení těhotenství		
NYNĚJŠÍ TĚHOTENSTVÍ				
výpočet termínu porodu	je těhotenství rizikové	<input type="checkbox"/> ne <input type="checkbox"/> ano, důvod:		
užívání léků během těhotenství	<input type="checkbox"/> ne <input type="checkbox"/> ano - jak dlouho	- důvod:		
LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ KRVE MATKY (podle těhotenského průkazu)				
	Negativní	Pozitivní	Nevyšetřeno	Krevní skupina
Hepatitida B	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Poznámka
Hepatitida C	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HIV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Syfilis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HTLV	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Rubeola	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Toxoplasmóza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

VŠECHNY OTÁZKY S ODPOVĚDÍ „ANO“ NEBO „JINÉ“ MUSÍ Zahrnovat vysvětlení odpovědi

<p>1. Jste v této době léčena u jiného lékaře kromě Vašeho gynekologa? Jestliže ano uveďte jméno a telefon lékaře.</p> <p><input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE</p>	Vysvětlete
--	------------

Číslo formuláře: HC.008.CZ
Číslo vydání: 3
Nabývá účinnosti: 1.8.2012
Strana 1 (celkem 5)



Národní Tkáňové Centrum a.s., Palachovo náměstí 726/2, Brno

JMÉNO DÁRKYNĚ	IDENTIFIKAČNÍ ČÍSLO DÁRKYNĚ (vyplňuje Tkáňové zařízení) BR
---------------	--

2. Máte příznaky infekčního onemocnění (horečka, bolest v krku, vyrážka)? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
3. Máte příznaky zánětu (spojivky, mandlí, atd.) nebo autoimunitní onemocnění (např. revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus)? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
4. Měla jste někdy nádorové onemocnění? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
5. Léčila jste se s hematologickým onemocněním (porucha krvinek, destiček nebo porucha srážení krve)? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
6. Byla jste někdy z léčebných důvodů ozařována nebo jste dostávala chemoterapii? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
7. Jste závislá na alkoholu? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
8. Máte cukrovku, která vyžaduje podání insulínu? (Jestliže ano, specifikujte typ a trvání léčby). <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete

Číslo formuláře: 11C.008.CZ
Číslo vydání: 3
Nabývá účinnosti: 1.8.2012
Strana 2 (celkem 5)



Národní tkáňové Centrum a.s., Palachovo náměstí 726/2, Brno

JMÉNO DÁRKYNĚ	IDENTIFIKAČNÍ ČÍSLO DÁRKYNĚ (vyplňuje Tkáňové zařízení) BR
---------------	--

<p>9. Máte neurologické onemocnění (např. Alzheimerovu, Parkinsonovu, Creutzfeldt-Jacobovu nemoc), roztroušenou sklerózu, mozkový nádor, záchvaty nebo poruchy paměti? Vyskytlo se ve Vaší rodině neurologické onemocnění?</p> <p><input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ</p>	Vysvětlete
<p>10. Užívala jste někdy lidský růstový hormon?</p> <p><input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ</p>	Vysvětlete
<p>11. Máte plicní onemocnění (např. astma, emfyzém)? Byla jste léčena pro tuberkulózu nebo jste měla pozitivní TBC testy?</p> <p><input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ</p>	Vysvětlete
<p>12. Měla jste ledvinové onemocnění (např. ledvinové kameny, časté infekce močových cest) nebo jste absolvovala dialýzu?</p> <p><input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ</p>	Vysvětlete
<p>13. Měla jste někdy jaterní onemocnění (např. cirhózu, zánět jater)?</p> <p><input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ</p>	Vysvětlete
<p>14. Byl Vám transplantován orgán nebo tkáň (např. rohovka, kost, kůže, srdce, ledvina)? Byla Vám transplantována tvrdá plena mozková? Jestliže ano, kdy?</p> <p><input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ</p>	Vysvětlete
<p>15. Byly Vám někdy v posledních 12 měsících podány krevní deriváty nebo transfúze? Kdy? Typ a množství?</p> <p><input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ</p>	Vysvětlete

Číslo formuláře: HC.008.CZ
Číslo vydání: 3
Nabývá účinnosti: 1.8.2012
Strana 3 (celkem 5)



Národní Tkáňové Centrum a.s., Palachovo náměstí 726/2, Brno

JMÉNO DÁRKYNĚ	IDENTIFIKAČNÍ ČÍSLO DÁRKYNĚ (vyplňuje Tkáňové zařízení) BR
---------------	--

16. Byla jste někdy odmítnuta jako dárcce krve? Kdy? Důvod? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
17. Byla jste v poslední době očkována (např. proti chřipce, tetanu) Byla jste očkována proti hepatitidě B? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
18. Užíváte pravidelně nějaké léky, rostlinné přípravky nebo vitamíny? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
19. Cestovala jste mimo území ČR v posledních 12 měsících? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
20. Cestovala jste nebo vrátila jste se z oblasti s výskytem malárie v posledních 3 letech? Prodělala jste malárii? Užívala jste antimalarika v posledních 3 letech? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
21. Podstoupila jste v posledních 12 měsících operační zákrok nebo jste byla delší dobu v nemocnici? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
22. Měla jste někdy žloutenku (žlutou kůži, oči)? Byla jste v posledních 12 měsících v kontaktu s osobou, která měla žloutenku? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
23. Užívala jste nepovolené drogy nebo látky (např. kokain, marihuana, metamfetaminy, inhalanty)? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete

Číslo formuláře: HC.008.CZ
Číslo vydání: 3
Nabývá účinnosti: 1.8.2012
Strana 4 (celkem 5)



Národní Tkáňové Centrum a.s., Palachovo náměstí 726/2, Brno

JMÉNO DÁRKYNĚ	IDENTIFIKAČNÍ ČÍSLO DÁRKYNĚ (vyplňuje Tkáňové zařízení) BR
---------------	--

24. Byla Vám provedena akupunktura, piercing, nebo tetování v posledních 12 měsících? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
25. Bylo zjištěno u otce dítě nějaké onemocnění krve, nádor, infekční onemocnění, porucha metabolismu nebo imunitní deficit ? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
26. Byla jste v nápravném zařízení, včetně vězení nebo zařízení pro dlouhodobou péči? Jestliže ano, uveďte kdy a dobu trvání. <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
27. Měla jste pohlavní poměr s osobou infikovanou HIV, hepatitis B, hepatitis C nebo osobou spadající do skupiny se zvýšeným rizikem v posledních 12 měsících? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete
29. Jsou Vám známy ještě jiné důvody nebo rizikové faktory (kromě výše uvedených), které by Vám bránily v odběru pupečnickové krve? <input type="checkbox"/> ANO <input type="checkbox"/> NE <input type="checkbox"/> JINÉ	Vysvětlete

JMÉNO TAZATELE RNDr. Eva Matějková	PODPIS TAZATELE <i>Matějková Eva</i>	DATUM/ČAS
JMÉNO DÁRKYNĚ	PODPIS DÁRKYNĚ	DATUM/ČAS

Poznámka: Pokud jste neporozuměla některým otázkám nebo se chcete na cokoli zeptat, prosím napište nám na pupecnikova.krev@natic.cz nebo nám zavolejte na bezplatnou linku 800 NTC LAB (800 682 522) – linka je v provozu Po-Pá 8-20h.

Číslo formuláře: HC.008.CZ
Číslo vydání: 3
Nabývá účinnosti: 1.8.2012
Strana 5 (celkem 5)

 národní tkáňové centrum

Národní Tkáňové Centrum a.s., Palachovo náměstí 726/2, Brno



ZÁZNAM O ODBĚRU PUPEČNÍKOVÉ KRVE

(Vyplňuje zdravotnické zařízení)

IDENTIFIKACE MATKY:

Příjmení a jméno :			
Rodné číslo :			
Pojišťovna:			
IDENTIFIKACI RODIČKY PROVEDL :	Jméno a příjmení pracovníka	Podpis pracovníka	Datum

INFORMACE O PORODU :

Datum porodu	Čas porodu	<input type="checkbox"/> vaginální	<input type="checkbox"/> sectio cesarea
Komplikace během porodu :	<input type="checkbox"/> nebyly <input type="checkbox"/> placenta praevia	<input type="checkbox"/> hemoragie <input type="checkbox"/> mekonium v plodové vodě	<input type="checkbox"/> abruptio placentae <input type="checkbox"/> jiné :
Předčasný odtok plodové voda	<input type="checkbox"/> ne	<input type="checkbox"/> ano	hodin před porodem
Zvýšená teplota matky před porodem	<input type="checkbox"/> ne	<input type="checkbox"/> ano	°C

IDENTIFIKACE NOVOROZENCE :

Příjmení a jméno:	Datum a čas narození	Pohlaví :	<input type="checkbox"/> muž	<input type="checkbox"/> žena
		Porodní váha (g)	Porodní délka (cm)	
Gestační stáří :	týden	Apgar po 5 minutě <5:	<input type="checkbox"/> ne	<input type="checkbox"/> ano
Poporodní komplikace:	<input type="checkbox"/> nebyly	<input type="checkbox"/> kříšení	<input type="checkbox"/> jiné :	

ODBĚR PUPEČNÍKOVÉ KRVE:

Datum odběru:	Čas odběru	<input type="checkbox"/> před porodem placenty	<input type="checkbox"/> po porodu placenty
Odebíral(a) / kód odebírajícího:		Asistoval(a) / kód odebírajícího:	
Odběrový set :	Výrobce	Šarže	Exspirace
Komplikace při odběru :	<input type="checkbox"/> nebyly <input type="checkbox"/> pokles tlaku kolaps cévy)	<input type="checkbox"/> malá placenta <input type="checkbox"/> odloučení placenty ≤ 10 min.	<input type="checkbox"/> krátký, tenký pupečník <input type="checkbox"/> jiné:
Odběr krev do zkumavek :	srážlivá krev od matky <input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne	srážlivá pupečnicková krev <input type="checkbox"/> ano <input type="checkbox"/> ne	
Poznámka:			

DATUM	PODPIS ODEBÍRAJÍCÍHO	RAZÍTKO ODDĚLENÍ
-------	----------------------	------------------

Příloha č. 6 Odběrová místa (seznam porodnic)

Hlavní město Praha – Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, porodnice u Apolináře
- Thomayerova nemocnice
- Nemocnice na Bulovce

Středočeský kraj - Klaudiánova nemocnice

- Nemocnice Rudolfa a Stefanie Benešov, a.s.

Ústecký kraj - Krajská zdravotní, a.s., Nemocnice Teplice

- Krajská zdravotní, a.s., Nemocnice Chomutov
- Krajská zdravotní, a.s., Nemocnice Most
- Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice Ústí nad Labem
- Krajská zdravotní, a.s., Nemocnice Děčín

Liberecký kraj - Nemocnice s Poliklinikou Česká Lípa, a.s.

- Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Jihomoravský kraj - Fakultní nemocnice Brno (porodnice na Obilním trhu i porodnice v Brně-Bohunicích)

- Nemocnice Milosrdných bratří Brno
- Nemocnice Kyjov
- Nemocnice Znojmo

Moravskoslezský kraj - Fakultní nemocnice Ostrava

- Městská nemocnice Ostrava
- Vítkovická nemocnice a.s.
- Nemocnice ve Frýdku-Místku

Olomoucký kraj - Středomoravská nemocniční a.s., Nemocnice Prostějov

- Středomoravská nemocniční a.s., Nemocnice Přerov
- Středomoravská nemocniční a.s., Nemocnice Šternberk

Zlínský kraj - Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

Jihočeský kraj - Nemocnice České Budějovice, a.s.

Plzeňský kraj - Fakultní nemocnice Plzeň

Kraj Vysočina - Nemocnice Třebíč

Příloha č. 7 **Obrázky**

Obrázek 3 Odběrový set



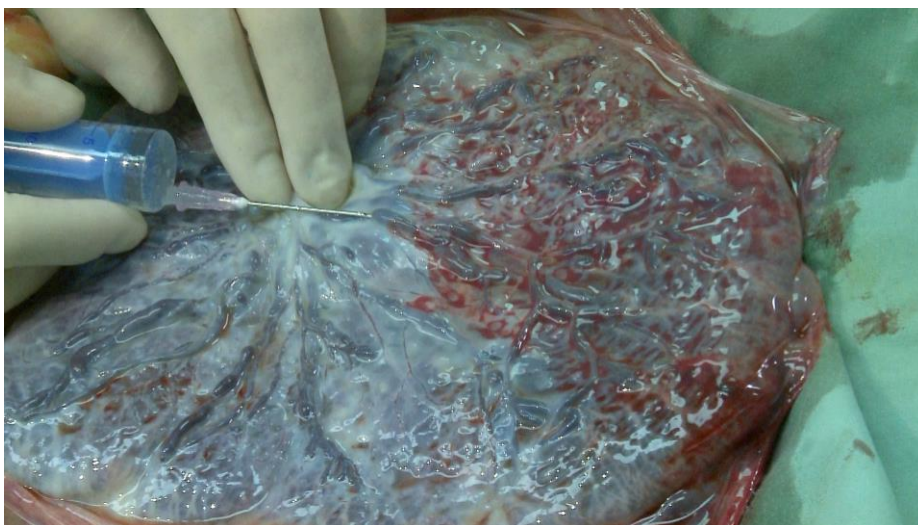
Zdroj:<Postup odběru pupečnickové krve. In: *Cord blood center* [online]. 2011 [cit. 2013-03-21].
Dostupné z: <http://www.cordbloodcenter.cz/pro-rodice/pro-rodice/pupecnikova-krev-obrazem>>

Obrázek 4 Odběr z pupečníku



Zdroj:<Postup odběru pupečnickové krve. In: *Cord blood center* [online]. 2011 [cit. 2013-03-21].
Dostupné z: <http://www.cordbloodcenter.cz/pro-rodice/pro-rodice/pupecnikova-krev-obrazem>>

Obrázek 5 Odběr z placenty



Zdroj:<Postup odběru pupečnickové krve. In: *Cord blood center* [online]. 2011 [cit. 2013-03-21]. Dostupné z: <http://www.cordbloodcenter.cz/pro-rodice/pro-rodice/pupecnikova-krev-obrazem>>

Obrázek 6 Laminární box



Zdroj:< Zpracování pupečnickové krve. In: *Banka pupečnickové krve* [online]. 1998 - 2013 [cit. 2013-03-21]. Dostupné z: <http://www.bpk.cz/2/18/zpracovani-pupecnikove-krve.html>>

Obrázek 7 Vak s pupečnickovou krví



Zdroj:<Prozíravé rozhodnutí - odběr pupečnickové krve. In: *Rodina.cz* [online]. 2011 [cit. 2013-03-21]. Dostupné z: <http://www.rodina.cz/clanek8262.htm> >

Obrázek 8 Zmražení štěpu



Zdroj:<Prozíravé rozhodnutí - odběr pupečnickové krve. In: *Rodina.cz* [online]. 2011 [cit. 2013-03-21]. Dostupné z: <http://www.rodina.cz/clanek8262.htm> >