

1. Slovo úvodem

Česká leukemická skupina – pro život (*The Czech Leukemia Study Group – for Life*), CELL, je nezávislá dobrovolná iniciativa různých pracovníků zabývajících se problematikou leukemií.

Problematika leukemií je mimořádně široká a pod hlavičkou CELL se ani zdaleka nesdružují jen hematologové. Na komplexní péči o nemocné s leukemiemi a na výzkumu v této oblasti se podílí i lékaři jiných odborností: patologové, mikrobiologové, molekulární biologové, psychologové a další.

Cílem všech, kteří aktivně na činnosti CELL participují, je v prvé řadě zlepšení péče o nemocné s leukemiemi v České republice a akcelerace výzkumu v této oblasti. Odborníci sdružení pod hlavičkou CELL jsou si vědomi, že těchto cílů je možné dosáhnout pouze systematickou a dlouhodobou prací. CELL by měla sloužit jako sjednocující platforma všech těchto aktivit, společná platforma různých pracovišť, různorodých projektů a osobností, kterým umožňuje realizovat jejich výzkumné plány.

Za 5 let svého trvání CELL prokázala svoji životaschopnost a stala se na poli onkologické hematologie bezesporu jedním z našich nejaktivnějších sdružení, ne-li tím nejaktivnějším, které vstoupilo do povědomí řadou prestižních publikací, článků, supplement časopisů i monografií, uspořádaných workshopů a edukačních setkání. V současné době už význam CELL jednoznačně překračuje hranice České republiky.

Pevně věříme, že se aktivity CELL budou i nadále rozvíjet současným vysokým tempem a že se do činnosti CELL budou aktivně zapojovat další a další odborníci od nás i ze zahraničí.

2. 5. 2011

Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.
MUDr. Martin Břejcha
Doc. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D., MBA
MUDr. Jacqueline Soukupová Maaloufová
Doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.
Doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.
Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.
Prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.

2. Krátká, ale aktivitami nabitá historie České leukemické skupiny - pro život

Občasné sdružení Česká leukemická skupina - pro život (CELL) bylo zaregistrováno **13. 2. 2006**.

Ustavující valná hromada CELL se konala dne **24. 4. 2006** na Ústavu hematologie a krevní transfuze v Praze. Na tomto jednání se k členství v CELL přihlásilo 22 odborníků ze 6 českých pracovišť, mezi nimi i prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc., prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D. nebo prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

Hlavní motivací ke vzniku CELL byla snaha vytvořit platformu, v jejímž rámci by se mohla rozvíjet spolupráce různých odborníků a pracovišť, které se věnují problematice leukemií.

Na ustavující valné hromadě byly schváleny stanovy CELL, bylo zvoleno první vedení CELL, čestným předsedou CELL se stal prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc., předsedou prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., a již v ten den se jednalo i o odborných otázkách, které se týkaly akutní myeloidní leukemie, akutní lymfoblastické leukemie a chronické myeloidní leukemie.

Valné hromady CELL se konají podle stanov pravidelně každým rokem. Místem konání je Praha, Ústav hematologie a krevní transfuze nebo Všeobecná fakultní nemocnice. Na valných hromadách se kromě organizačních otázek (přijetí nových členů, zprávy o financování CELL) řešily především odborné záležitosti týkající se akutní myeloidní leukemie, akutní lymfoblastické leukemie, chronické myeloidní leukemie, chronické lymfocytární leukemie a podpůrné terapie u nemocných s leukemiemi.

V roce **2007** byly vytvořeny internetové stránky CELL, byla spuštěna první databáze CELL – databáze INFINITY, v níž jsou shromažďována data o nemocných s chronickou myeloidní leukemií léčených tyrozinkinázovými inhibitory, a dne 25. 5. 2007 CELL organizovala svůj první větší *workshop*. Týkal se standardizace Q-RT-PCR pro BCR-ABL u chronické myeloidní leukemie. Jednání byl přítomen odborník, dr. Marin Müller z Německa. Už před tímto workshopem ale CELL organizovala v dubnu 2007 dva menší mítinky: pracovní schůzku o registru INFINITY a pracovní jednání o steroid-rezistentní nemoci štěpu proti hostiteli.

V roce **2008** byla publikována první guidelines CELL (týkající se oportunních infekcí a publikovaná ve Vnitřním lékařství). Dále byla spuštěna databáze pacientů s invazivními mykotickými infekcemi a CELL se zapojila do řady mezinárodních projektů: spolupráce s německou *Study Alliance Leukemia* (akutní myeloidní leukemie), spolupráce s německou skupinou pro akutní lymfoblastickou leukemii GMALL a *European Working Group for Adult ALL* (akutní lymfoblastická leukemie), se španělskou skupinou PETHEMA (akutní promyelocytární leukemie) nebo s německými, rakouskými, řeckými a britskými pracovními skupinami (chronická lymfocytární leukemie).

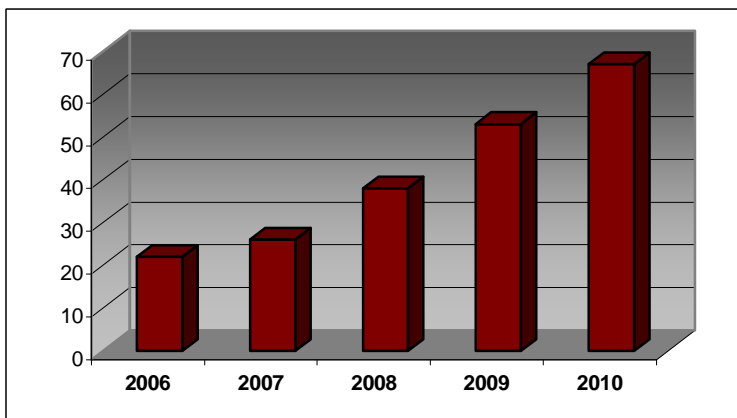
Roku 2008 bylo také proběhla opětovná volba vedení CELL. V čele CELL byl potvrzen na další volební období prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc., jako čestný předseda, a prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., jako předseda. Místopředsedou byl opět zvolen doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D. Členy výboru byli potvrzeni MUDr. Martin Brejcha, prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. a MUDr. Jacqueline Soukupová Maaloufová.

V roce **2009** byli do výboru CELL dodatečně zvoleni ještě doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D. a doc. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D., MBA.

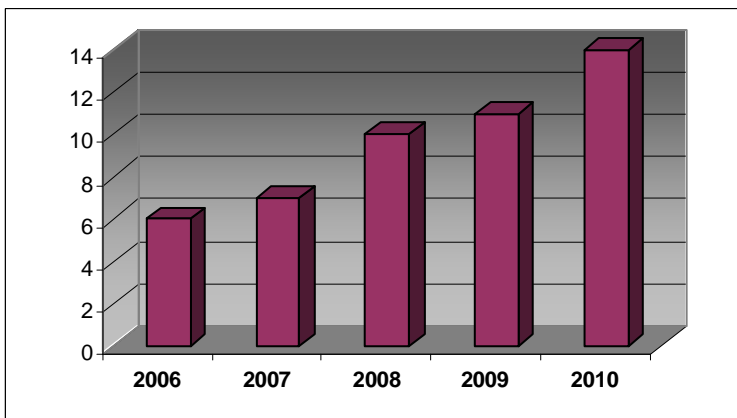
Roku **2010** proběhla opětovná volba vedení CELL. Vedení CELL bylo potvrzeno ve stávajícím složení. Ke konci roku 2010 měla CELL 67 členů ze 14 pracovišť v Česku a na Slovensku. Vývoj členské základny CELL ukazují obrázky 1 a 2.

Roky 2009 a 2010 byly ve znamení dlouhé řady mítinků, protokolů, guidelines a publikací, které se CELL podařilo realizovat a které jsou zmíněny v dalším textu.

V tyto roky se CELL stala jednoznačně viditelnou silou na poli leukemií nejen v rámci České republiky, ale i celosvětově!



Obr. 1. Vývoj počtu členů České leukemické skupiny - pro život.



Obr. 2. Vývoj počtu pracovišť spolupracujících na projektech České leukemické skupiny - pro život.

3. Vedení České leukemické skupiny - pro život, členstvo a pracoviště

Na valné hromadě konané dne 1. 12. 2010 na 1. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze bylo ve funkcích potvrzeno následující vedení České leukemické skupiny – pro život (CELL):

Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

(VFN Praha a ÚHKT Praha), čestný předseda,

Prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.

(FN Brno), předseda,

Doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.

(ÚHKT Praha), místopředseda,

Prim. MUDr. Martin Brejcha

(OC Nový Jičín), člen výboru,

Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.

(FN Brno), člen výboru,

Doc. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D., MBA

(FN Královské Vinohrady Praha), člen výboru,

MUDr. Jacqueline Soukupová Maaloufová

(ÚHKT Praha), členka výboru,

Doc. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.

(FN Hradec Králové), člen výboru.

Ke dni 31.12.2010 CELL bylo členy CELL 67 odborníků ze 14 pracovišť (viz obr. 1 a 2).

Seznam pracovišť, kde členové CELL pracují, je tento: 1. interní klinika UK a VFN Praha, 2. interní klinika UK a LF Hradec Králové, Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno, Klinika dětské hematologie a onkologie UK a FN Motol, Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, Laboratoř CHAMBON, a.s., Laboratoř parazitologie a mykologie Nemocnice České Budějovice, Mendlovo onkologické centrum Nový Jičín, Národní onkologický ústav Bratislava, Oddělení klinické hematologie FN Brno, Oddělení klinické hematologie FN Královské Vinohrady Praha, Oddělení lékařské mikrobiologie FN Brno, Ústav hematologie a krevní transfuze Praha, Ústav klinické hematologie FN Ostrava.

Z těchto pracovišť mají vedoucí roli v rámci CELL Interní hematologická klinika LF MU a FN Brno a Ústav hematologie a krevní transfuze Praha.

Na aktivitách CELL se ale podílí i řada odborníků z dalších pracovišť z Česka i Slovenska, kteří členy CELL nejsou.



Obr. 3. Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.,
čestný předseda České leukemické skupiny - pro život.



Obr. 4. Prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.,
předseda České leukemické skupiny - pro život.



Obr. 5. Doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.,
místopředseda České leukemické skupiny - pro život.

4. Pracovní skupiny

Odborníci České leukemické skupiny – pro život (CELL) se sdružují do pracovních skupin podle jejich klinického nebo laboratorního zaměření.

Skupina pro akutní myeloidní leukemii (AML) a akutní promyelocytární leukemii (APL)

Do činnosti skupiny pro AML se zapojují především doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. (FN Brno), prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. (FN Brno), doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D. (ÚHKT Praha), MUDr. Jan Vydra (FN Královské Vinohrady Praha) a doc. MUDr. Pavel Žák, CSc. (FN Hradec Králové).

Činnost skupiny pro APL koordinují MUDr. Jiří Schwarz, CSc. (ÚHKT Praha) a MUDr. Zdeněk Kořístek, Ph.D. (FN Brno).

AML a APL představují jednu ze základních priorit CELL.

CELL má v oblasti AML a APL následující **projekty**:

1. Protokol "AML 2003" – studie analyzující různou intenzitu léčby nemocných s AML < 60 let. Studie v kooperaci se *Study Alliance Leukemia* (SAL) - projekt ukončen v roce 2010
2. Klofarabin v záchranné terapii AML – projekt ukončen v roce 2010
3. Projekt "Klinický obraz 1000 leukémií" – projekt ukončen v roce 2010
4. AML CELL 2010 - společný protokol pro léčbu AML pacientů ve věku < 60 let s FLT3 negativní non-APL AML
5. PKC 412 – studie srovnávající význam midostaurinu v léčbě nemocných s AML < 60 let s FLT3 pozitivní non-APL AML. Studie v kooperaci s *Study Alliance Leukemia* (SAL)
6. AML CELL E 2011 – společný protokol pro léčbu AML pacientů ve věku > 60 let
7. LPA 2005 – studie v kooperaci s PETHEMA – protokol pro léčbu nemocných s APL < 60 let

AML databáze CELL

DA-TOOL - databáze případů AML a nástroj pro analýzu výsledků diagnostiky a léčby AML – detailní databáze všech nemocných s AML

diagnostikovaných a/nebo léčených na participujících pracovištích, včetně efektu a komplikací použitého léčebného přístupu.

Setkání

2009 - 13.1.2009 Praha – Pracovní setkání

Téma: Význam sledování MRD a léčby molekulárního relapsu

2011 -17.5.2011 Praha – Pracovní setkání

Téma: aktuální protokoly a databáze CELL na poli AML

Spolupráce

Study Alliance Leukemia (SAL) – společné léčebné protokoly (AML 2003, PKC 412) a databáze nemocných s AML

Skupina pro akutní lymfoblastickou leukemii (ALL)

Do činnosti skupiny pro akutní lymfoblastickou leukemii se aktivně zapojují především prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D (FN Brno), MUDr. et Mgr. Cyril Šálek, Ph.D. (ÚHKT Praha), MUDr. František Folber (FN Brno), MUDr. Jan M. Horáček, Ph.D. (FN Hradec Králové), doc. MUDr. Pavel Žák, CSc. (FN Hradec Králové), MUDr. Jan Vydra (FN Královské Vinohrady), MUDr. Jacqueline Soukupová Maaloufová (ÚHKT Praha) a prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. (FN Brno).

V České republice je každoročně diagnostikováno jen několik desítek případů ALL u dospělých. O to více je pro zlepšení léčebných výsledků u této nemoci nutná **spolupráce několika pracovišť, nejen v rámci Česka, ale i jiných zemí**. Z tohoto důvodu se CELL rozhodla spolupracovat při léčení ALL s Evropskou pracovní skupinou pro léčbu ALL (EWALL) a Německou pracovní skupinou pro léčbu ALL (GMALL). V současné době se rozvíjí i vztahy s Polskou pracovní skupinou pro ALL (PALG) a Rumunskou pracovní skupinou pro ALL.

CELL zavedla do léčby ALL dospělých několik **mezinárodních protokolů**:

- protokol GMALL 07/2003 pro léčbu akutní lymfoblastické leukemie dospělých ve věku 15 – 65 let
- protokol GMALL T-LBL 01/2004 pro léčbu T lymfoblastického lymfomu
- protokol EWALL pro léčbu nemocných s ALL starších 65 let

Tyto protokoly jsou používány především ve FN Brno, na Ústavu hematologie a krevní transfuze Praha, ve FN Hradec Králové a ve FN Královské Vinohrady Praha.

Dále CELL připravila **vlastní protokol** pro léčbu starších nemocných s ALL: ALL-CELL-2011. Léčba podle tohoto protokolu by měla přinést odpověď na řadu nejasných otázek u akutní lymfoblastické leukémie dospělých – role minimální zbytkové nemoci, autologní transplantace krvetvorných buněk nebo role udržovací terapie. Léčba podle tohoto protokolu už probíhá na Interní hematologické klinice FN Brno. CELL má dále příslib, že tento protokol budou používat některá pracoviště v Rumunsku a většina hematologických center v Polsku.

CELL výsledky léčby ALL pravidelně **analyzuje a publikuje** jak v českých tak zahraničních časopisech (viz Vybrané publikace s dedikací CELL). Dne 17. 6. 2009 pořádala CELL na Ústavu hematologie a krevní transfuze v Praze *workshop* o léčbě akutní lymfoblastické leukémie v České republice.

Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. a prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. jsou za CELL spoluautory mezinárodní monografie o akutní lymfoblastické leukemii dospělých, kterou v letošním roce vydává Evropská pracovní skupina pro akutní lymfoblastickou leukemii dospělých (EWALL).

Skupina pro chronickou myeloidní leukemii (CML)

Do činnosti skupiny pro chronickou myeloidní leukemii se aktivně zapojují především doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. (FN Brno), MUDr. Daniela Žáčková (FN Brno), Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D. (ÚHKT Praha), RNDr. Jana Moravcová, CSc. (ÚHKT Praha), ing. Dana Dvořáková, CSc. (FN Brno), ing. Filip Rázga, Ph.D. (FN Brno), Mgr. Tomáš Jurček, Ph.D. (FN Brno) a prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. (FN Brno).

Na CML projektech spolupracují i Fakultní nemocnice Královské Vinohrady – Oddělení klinické hematologie, Praha, a Všeobecná fakultní nemocnice – I. interní klinika, Praha.

Projekty

1. Studie CML IV - studie analyzující různou intenzitu léčby nemocných s CML. Studie v kooperaci s německou CML – SG
2. Projekt sledování kvality života u pacientů s CML léčených imatinibem – projekt ukončen
3. Projekt sledování kinetiky splenomegalie u pacientů s CML v prvním roce terapie TKI – projekt ukončen
4. Projekt sledování nežádoucích účinků dasatinibu

5. Projekt mezilaboratorního porovnání metod kvantitativního vyšetření hladiny transkriptů BCR/ABL
6. Projekt detekce mutací u pacientů v kompletní cytogenetické remisi s konstantními hladinami BCR-ABL $\geq 0,1\%$
7. Projekt sledování změn v p53 a genomických aberací pomocí komparativní genomové hybridizace u pacientů s CML rezistentní vůči TKI (zejména imatinibu)
8. Projekt měření plazmatických a intracelulárních hladin imatinibu
9. Projekt monitoringu exprese buněčných transportérů imatinibu

Databáze

CELL vede CML databázi s názvem INFINITY. Viz Databáze.

Setkání

2009 - 5/2009 Praha – Pracovní setkání

Téma: Monitoring a metody pro detekci mutací v BCR/ABL doméň

2010 - 5/2010 – Brno – Pracovní setkání

Téma: Farmakokinetika tyrozinkinázových inhibitorů.

2010 – 10/2010 – Brno – CELL pořádá edukační kurs pro lékaře střední a východní Evropy o chronické myeloidní leukemii

2011 – 5/2011 - CELL se podílí na organizaci prestižního mítinku **19th European Investigators on CML**. Tento mítink se konal v Praze (obr. 6) a pod hlavičkou CELL zde zazněla tři sdělení.



Obr. 6. Úvodní strany programu mítinku 19th European Investigators on CML.

Spolupráce

EUTOS for CML – společná databáze nemocných s CML;

CML SG – společný léčebný protokol;

European Leukemia Net.

Skupina pro chronickou lymfocytární leukemii (CLL)

Do činnosti této velmi úspěšné skupiny se aktivně zapojují jak lékaři, tak přírodovědci a molekulární biologové. Ke členům této skupiny patří: prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. (FN Brno), MUDr. Eduard Cmunt, CSc. (VFN Praha), MUDr. Martin Brejcha (OC Nový Jičín), MUDr. Jiří Schwarz, CSc. (ÚHKT Praha), MUDr. Lukáš Smolej, Ph.D. (FN Hradec Králové), MUDr. et. Mgr. Marek Mráz (FN Brno), prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D. (FN Brno), Mgr. Martin Trbušek, Dr. (FN Brno) a prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. (FN Brno).

Pracoviště sdružená v CELL ve spolupráci s dalšími kooperujícími pracovišti z Česka i zahraničí se v současné době soustředí hlavně na tyto **oblasti**:

- moderní prognostické faktory u CLL
- definování zvláště rizikových skupin nemocných se špatnou prognózou
- funkční analýza a identifikace mutací v genu TP53
- monitorování minimální zbytkové choroby
- stanovení profilů genové exprese CLL buněk pomocí DNA čipů (microarrays) a hledání nových prognostických markerů
- analýza exprese microRNA u CLL buněk a její korelace s dalšími parametry
- moderní způsoby transplantační léčby
- léčba pacientů s rezistentní a relabovanou CLL
- zvířecí modely CLL

CELL na tomto poli aktivně **spolupracuje** s Evropskou iniciativou pro CLL (ERIC) a pracovišti v Německu, Rakousku, Velké Británii, Itálii a Řecku. Členka CELL, doc. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D., je členkou výboru ERIC. CELL také na některých projektech spolupracuje s Českou pracovní skupinou pro CLL (ČS CLL).

O výborné práci této skupiny svědčí to, že CELL je uvedena v dedikaci **publikací ve velmi prestižních časopisech**: *Blood* nebo *Journal*

of *Clinical Oncology* (viz Vybrané publikace s dedikací CELL). Za práci *Monoallelic and biallelic inactivation of TP53 gene in chronic lymphocytic leukemia: selection, impact on survival and response to DNA damage* publikovanou v časopise *Blood* roku 2009 obdrželi autoři cenu České hematologické společnosti.

Členové CELL pravidelně **přednáší** o CLL na prestižních zahraničních setkáních: sjezdy Evropské hematologické společnosti, setkání European Leukemia Net, mítinky Německé skupiny pro CLL či Rakouské skupiny pro CLL.

Doc. RNDr. Šárka Pospíšilová je spoluautorkou evropské monografie *New Biological Prognostic Markers in Chronic Lymphocytic Leukemia* (2010, editoři Kostas Stamatopoulos, Paolo Ghia, Richard Rosenquist).

K významným počínům této pracovní skupiny také patří loňské vydání **supplementa časopisu Transfuze a hematologie dnes o CLL** (viz Vybrané publikace s dedikací CELL).

CELL také připravila a v roce 2011 iniciovala **vlastní klinickou studii** fáze II pro nemocné s relaxovanou a refrakterní CLL: *Ofatumumab Added to Dexamethasone in Subjects with Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia*. Jde o vůbec první klinickou studii CELL a jednu z ojedinělých studií v rámci České republiky, kterou připravili výhradně čeští odborníci.

Pod záštitou CELL se už 2x konal **edukační kurs o CLL pro lékaře střední a východní Evropy**. První proběhl v květnu roku 2010, druhý v březnu roku 2011. Oba se konaly ve Fakultní nemocnici Brno.

Skupina pro oportunní infekce a podpůrnou léčbu

Neformálními vedoucími této vynikající pracovní skupiny jsou doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. (FN Brno), MUDr. Michal Kouba (ÚHKT Praha), doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D. (ÚHKT Praha), h.doc. MUDr. Ľuboš Drgoňa, CSc. (NOÚ Bratislava), Mgr. Iva Kocmanová (FN Brno), prim. MUDr. Nad'a Mallátová (České Budějovice) a prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. (FN Brno).

Cíle CELL na poli infekčních komplikací jsou následující:

- vytvoření platformy umožňující a usnadňující vzájemné setkávání a úzkou spolupráci kliniků, mikrobiologů, molekulárních biologů a jiných odborníků, kteří jsou zapojení do péče o hematologické pacienty, respektive řešení

problematiky infekčních komplikací u těchto nemocných na jednotlivých pracovištích v České republice

- předávání zkušeností v diagnostice a léčbě infekčních komplikací u hematologických pacientů
- mezilaboratorní kontroly jednotlivých diagnostických metod s cílem možné standardizace
- předávání informací o zastoupení jednotlivých typů infekčních agens a vývoje rezistencí na antiinfektiva na jednotlivých hematologických pracovištích v České republice
- spolupráce na vytváření doporučení pro diagnostiku a léčbu infekčních komplikací u hematologických malignit
- společné zapojení do mezinárodních aktivit (ELN, EORTC, ISHAM)

Participující pracoviště

1. Fakultní nemocnice Brno – Interní hematologická klinika, Brno, CZ
2. Fakultní nemocnice Brno – Oddělení klinické mikrobiologie, Brno, CZ
3. Fakultní nemocnice Brno – Klinika dětské onkologie, Brno, CZ
4. Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha, CZ
5. Fakultní nemocnice v Motole - Klinika dětské hematologie a onkologie, Praha, CZ
6. Fakultní nemocnice v Motole – Ústav lékařské mikrobiologie, Praha, CZ
7. Všeobecná fakultní nemocnice – I. Interní klinika, Praha, CZ
8. Nemocnice České Budějovice Laboratoř parazitologie a mykologie, České Budějovice, CZ
9. Dětská fakultní nemocnice s poliklinikou Bratislava - Klinika detskej hematológie a onkologie, Bratislava, SK
10. Univerzitná nemocnica Košice – Klinika hematologie, Košice, SK
11. Národný onkologický ústav, Bratislava, SK
12. Univerzitná nemocnica Bratislava – Klinika hematologie a transfúziológie, Bratislava, SK
13. Fakultní nemocnice Královské Vinohrady – Oddělení klinické hematologie, Praha, CZ
14. Fakultní nemocnice Hradec Králové - 2. interní klinika-oddělení klinické hematologie, Hradec Králové, CZ

Projekty

CAN-CELL – Citlivost klinicky významných kmenů *Candida* izolovaných u hematologických nemocných v ČR a SR k echinokandinům – projekt ukončen k 1.1.2011

FIND – *Fungal infection* databáze – viz Databáze.

Setkání

11/1/2007 - Brno - I. CELL Workshop Projektu oportunní infekce u hematologických nemocných. Téma: Diagnostika invazivní aspergilózy.



Obr. 7. Snímek účastníků prvního workshopu České leukemické skupiny – pro život o oportunních infekcích, který se konal 1. 11. 2007.

3/4/2008 - Brno - II. CELL Workshop Projektu oportunní infekce u hematologických nemocných. Téma: Kombinovaná antimykotická léčba invazivních mykóz a monitorace plazmatických koncentrací azolových antimykotik.



Obr. 8. Snímek z workshopu České leukemické skupiny – pro život o kombinované antimykotické léčbě invazivních mykóz a monitoraci plazmatických koncentrací azolových antimykotik, který se konal 3. 4. 2008.

4/3/2009 – Brno - III. CELL Workshop Projektu oportunní infekce u hematologických nemocných. Téma: Antimykotická profylaxe u hematologických nemocných a molekulárně biologická diagnostika invazivních mykóz.

23/4/2009 - Brno - PCR diagnostika invazivních mykotických infekcí – laboratorní workshop. Téma: PCR diagnostika invazivních mykotických infekcí.

29-30/4/2010 – Brno - IV. CELL Workshop Projektu oportunní infekce u hematologických nemocných a I. mykologický pre-workshop. Téma: Empirická a preemptivní antimykotická léčba u nemocných s hematologickými malignitami.

19-20/11/2010 – Mikulov - CELL workshop projektu "Databáze případů invazivních aspergilových infekcí na hematologických pracovištích v ČR a SR" a projektu "CAN-CELL" Téma: Databáze

případů invazivních mykotických infekcí na hematoonkologických pracovištích v ČR a SR.

28-29/4/2011 – Brno - V. CELL Workshop Projektu oportunní infekce u hematoonkologických nemocných a II. mykologický pre-workshop. Téma: Empirická a cílená antibiotická léčba u nemocných s hematologickými malignitami.



Obr. 9. Snímek z workshopu České leukemické skupiny – pro život o empirické a cílené antibiotické léčbě u nemocných s hematologickými malignitami, který se konal 28. a 29. 4. 2011.

Mezinárodní spolupráce

Fungiscope (www.fungiscope.net) – databáze FIND *rare fungi* – aktivní výměna dat.

Skupina transplantační

Skupinu vedou doc. MUDr. Petr Cetkovský, CSc. (ÚHKT Praha) a prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. (FN Brno).

Skupina rozvíjí několik projektů: **projekt steroid-rezistentní nemoc štěpu proti hostiteli (GvHD)**, jehož cílem je definovat v rámci Česka jednotně stav steroid-rezistentní GvHD a vytvořit český národní protokol pro léčbu této komplikace. Další projektem z oblasti transplantační, který CELL aktivně rozvíjí, je projekt **role mikrochimérismu** po alogenní transplantaci krvetvorných buněk (aplikace PCR v reálném čase ke stanovení mikrochimérismu).

Už rok po svém vzniku organizovala CELL pracovní setkání věnované steroid-rezistentní GVHD. Konal se 25. 4. 2007 na Ústavu hematologie a krevní transfuze v Praze (viz obr. 10).



Obr. 10. Dne 25. 4. 2007 se na Ústavu hematologie a krevní transfuze v Praze konalo pracovní setkání CELL věnované steroid-rezistentní nemoci štěpu proti hostiteli.

S podporou CELL vyšlo několik **publikací** týkající se transplantační problematiky a projektů CELL (viz Vybrané publikace s dedikací

CELL). CELL navíc připravuje monografii o transplantacích kostní dřeně. Editory monografie jsou doc. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D. a prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. a prof. MUDr. Jan Starý, DrSc. Kniha by měla vyjít roku 2011.

Další aktivity nezapadající do rámce výše uvedených pracovních skupin

CELL se věnuje i jiným diagnózám než výše uvedeným. K těmto aktivitám patří zejména to, že CELL upozorňuje i na **vzácná hematologická a hematoonkologická onemocnění**.

Velmi významným počinem v této oblasti byla organizace mítinku s mezinárodní účastí věnovaného histiocytóze z Langerhansových buněk a dalším vzácným hematologickým onemocněním, který se konal v Praze 21. 5. 2010 (obr. 11). Hlavní zásluhu na organizování mítinku měl prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc. z Interní hematoonkologické kliniky LF MU a FN Brno. Přednášející na tomto mítinku poté s podporou CELL publikovali vynikající supplementum časopisu Vnitřní Lékařství, které bylo věnováno této problematice (viz dále).

Odborníci, kteří jsou členy CELL, se účastní i aktivit českých a mezinárodních pracovních skupin zabývajících se problematikou **myelodysplastického syndromu** (doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc., MUDr. Libor Červinek), **imunitní trombocytopenie** (MUDr. Libor Červinek, doc. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D., MBA) nebo **myeloproliferativních nemocí** (MUDr. Jiří Schwarz, CSc., MUDr. Zdeněk Kořístek, Ph.D., MUDr. Libor Červinek, prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.).



Obr. 11. Prof. Zdeněk Adam přednášející na mítinku České leukemické skupiny pro život, který byl věnován histiocytóze z Langerhansových buněk a dalším vzácným hematologickým onemocněním (Praha, 21. 5. 2010).

5. Web České leukemické skupiny - pro život

Pro snazší komunikaci s kolegy a pro prezentaci České leukemické skupiny – pro život (CELL) byly v roce 2007 byly zprovozněny www stránky CELL.

Stránky lze najít na adrese **www.leukemia-cell.org** (obr. 12). Od roku 2009 je k dispozici i anglická verze stránek.

Na stránkách lze najít informace o struktuře CELL, o pracovních skupinách CELL a jejich projektech, lze z nich stáhnout stanovy CELL a informace o členství v CELL, samozřejmě zde nechybí ani kontakty na členy CELL.

Přes webové stránky CELL lze přes sloupec aktualit sledovat všechny aktuální aktivity CELL, odkazy na pořádané mítinky a workshopy, zápisy z valných hromad, informace o aktuálních publikacích vydaných s podporou CELL.

Kromě toho se lze přes www stránky CELL připojit k *online* přístupným **databázím CELL** – k databázi FIND (databáze případů invazivních mykotických infekcí u hematooonkologických nemocných v ČR a SR) a v brzké budoucnosti i k registru CLLEAR (registr pacientů s chronickou lymfocytární leukemií).

Členové CELL a jejich spolupracovníci na internetových stránkách CELL také rozvíjí **Online internetovou učebnici hematologie a hematologické onkologie**. Do této databáze jsou doplňovány české souhrny zásadních prací publikovaných v oboru hematologie a hematologické onkologie v prestižních zahraničních časopisech (obr. 13).

Stránky nyní spravují a za jejich aktuálnost odpovídají MUDr. František Folber a prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.



Obr. 12. Úvodní strana webu České leukemické skupiny – pro život.



Obr. 13. Úvodní strana Online internetové učebnice hematologie a hematologické onkologie na www stránkách České leukemické skupiny – pro život.

6. Databáze České leukemické skupiny - pro život

Řada projektů, které Česká leukemická skupina – pro život (CELL) realizuje a připravuje, vyžaduje systematický sběr informací. Za tímto účelem CELL vede a chystá několik databází.



FIND (Fungal Infection Database) – databáze případů invazivních mykotických infekcí u hematologických nemocných:

- a. **FIND *aspergillus*** – databáze případů invazivních aspergilóz
- b. **FIND *candida*** – databáze případů invazivních kandidóz
- c. **FIND *rare fungi*** – databáze případů vzácných invazivních mykotických infekcí – výměna dat s evropskou databází **Fungiscope**

INFINITY (Tyrosine Kinase Inhibitors in First and Following CML Treatment) - jedná se o komplexní a detailní databázi pacientů s CML léčených v hematologických centrech tyrozinkinázovými inhibitory (TKI).

Databáze je rozčleněna do několika komplementárních celků:

- **INFINITY I** – obsahuje data pacientů v chronické fázi CML (CP-CML) léčených imatinibem v 1.linii léčby. V současné době participují v projektu 3 centra – ÚHKT Praha, IHOK FN Brno, Odd. klinické hematologie FN KV. K 31. 12. 2010 bylo do databáze zařazeno 167 pacientů.
- **INFINITY II** – obsahuje data pacientů léčených imatinibem ve 2. a další linii léčby CML v CP, ale i pokročilých fázích – akcelerované (AP) a blastickém zvratu (BZ).
- **INFINITY III** - obsahuje údaje o pacientech s CML léčených TKI 2. generace – dasatinibem a nilotinibem - v jakékoliv léčebné linii. K 31. 12. 2010 je do této sekce

databáze zařazeno 103 pacientů. Kromě center uvedených v odstavci INFINITY I je participantem též I. int. klinika VFN Praha.

Databáze INFINITY je začleněna do několika projektů mezinárodní spolupráce v rámci Evropské leukemické sítě („The European LeukemiaNet“, ELN):

- **The European CML Registry** v rámci projektu **EUTOS** for CML (*The **EU**ropean **T**reatment and **O**utcome **S**tudy*, přijal databázi INFINITY v 1/2008 v Heidelbergu jako významného příspěvatele do sekce „Out-study patients“ a od 17.7.2009 též do sekce „Population-based registry“, jejímž cílem je reálně zmapovat epidemiologii CML v Evropě v kontextu současných doporučení pro léčbu a monitorování jejího efektu.
- **European Registry of CML Patients in Failure after IM therapy** – jedná se o podprojekt v rámci ELN. Data o pacientech, kteří selhali na imatinibu, jsou odesílána ve formě papírových dotazníků do tohoto registru.

Zodpovědné osoby za jednotlivá centra

1.) ÚHKT Praha: H. Klamová (hana.klamova@uhkt.cz), P. Cetkovský, J. Ryšavá (datamanažerka)

2.) IHOK FN Brno: D. Žáčková (dzackova@fnbrno.cz), J. Mayer, B. Dobešová (datamanažerka)

3.) 1. interní klinika VFN Praha: E. Cmunt

4.) Odd. klinické hematologie FN KV Praha: O. Černá (cerna@fnkv.cz), T. Kozák, Š. Hrabětová (datamanažerka)

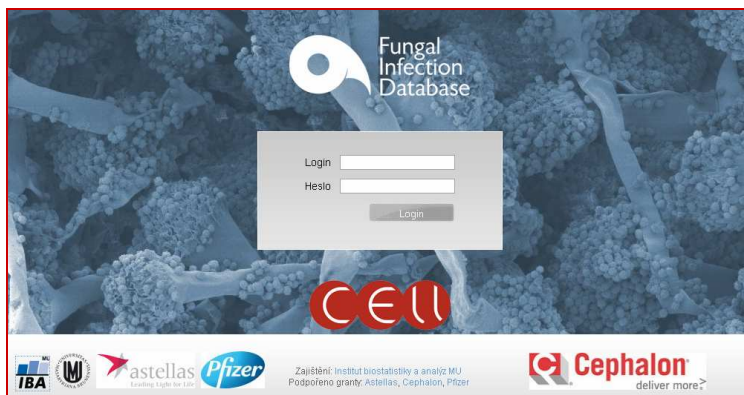
DA-TOOL (Database of Acute Leukemia)- databáze případů akutní myeloidní leukemie (AML); detailní databáze všech nemocných s AML diagnostikovaných a/nebo léčených na participujících pracovištích, včetně efektu a komplikací použitého léčebného přístupu.

CLLEAR (Chronic Lymphocytic Leukemia Registry) – zevrubný registr pacientů s chronickou lymfocytární leukémií vznikající ve spolupráci pracovníků sdružených v CELL, pracovníků Všeobecné fakultní nemocnice Praha a Ústavu hematologie a krevní transfuze Praha. Předpokládané spuštění registru je květen 2011.

Zodpovědné osoby za jednotlivá centra

- 1.) VFN a ÚHKT Praha: P. Obrtlíková (petra.obrtlikova@seznam.cz)
- 2.) IHOK FN Brno: M. Doubek (mdoubek@fnbrno.cz)

CELL dále připravuje databázi dospělých pacientů s akutní lymfoblastickou leukemií.

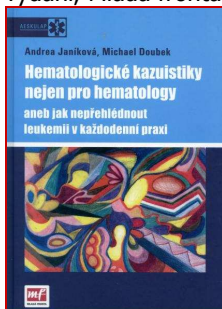


Obr. 14. Úvodní strana databáze FIND.

7. Vybrané publikace s dedikací České leukemické skupiny - pro život

Monografie

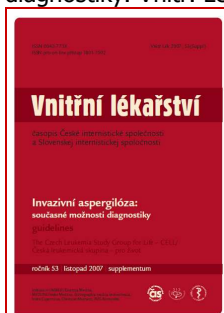
Janíková, A., Doubek, M. Hematologické kazuistiky nejen pro hematology aneb jak nepřehlédnout leukemii v každodenní praxi. 1. vydání, Mladá fronta a.s., Praha 2011, 128 s.



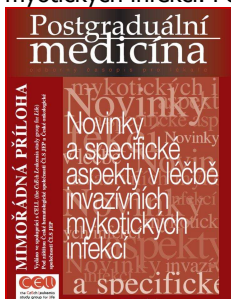
Gökbuget, N., Bassan, R., Sombrier, H., Doubek, M., Fielding, A.K., Foà, R., Giebel, S., Hoelzer, D., Martinelli, G., Meloni, G., Moicean, A.D., Ottmann, O., Piccaluga, P.P., Ribera, J.M., Rouselot, P., Walewski, J. (Eds.) European Working Group of Adult Acute Lymphoblastic Leukemia: Guidelines. 2011, in press

Supplementa časopisů

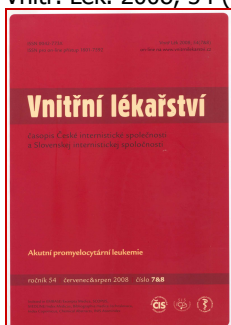
Ráčil, Z., Mayer, J. (Eds.) Invazivní aspergilóza: současné možnosti diagnostiky. Vnitř. Lék 53, 2007, 28 s.



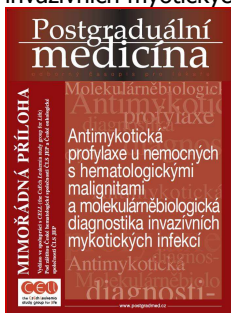
Ráčil, Z. (Ed.) Novinky a specifické aspekty v léčbě invazivních mykotických infekcí. Postgrad. Med. 2008.



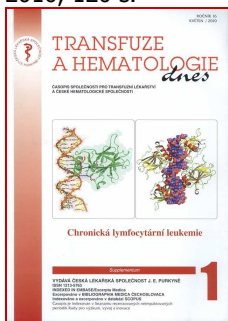
Kořístek, Z., Schwarz, J. (Eds.) Akutní promyelocytární leukemie. Vnitř. Lék. 2008, 54 (7 a 8), s. 683-773.



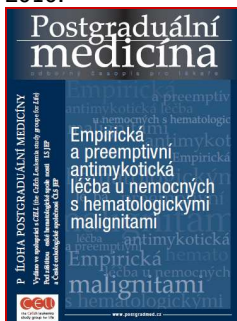
Ráčil, Z. (Ed.) Antimykotická profylaxe u nemocných s hematologickými malignitami a molekulárně biologická diagnostika invazivních mykotických infekcí. Postgrad. Med. 2009.



Doubek, M. (Ed.) Chronická lymfocytární leukemie. Supplementum Transfuzní a hematologie dnes. Transf. Hematol. dnes 16 (Suppl. 1) 2010, 120 s.

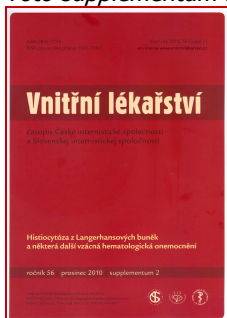


Ráčil, Z., Kocmanová, I. (Eds.) Empirická a preemptivní antimykotická léčba u nemocných s hematologickými malignitami. Postgrad. Med. 2010.

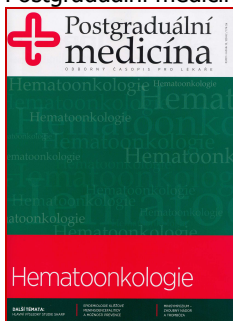


Adam, Z. Doubek, M. (Eds.) Histiocytóza z Langerhansových buněk a další vzácná hematologická onemocnění. Vnitř Lék (Suppl. 2) 2010, 194 s.

Toto supplementum bylo vydáno i v anglickém jazyce.



Doubek, M. (Ed.) Focus - Hematoonkologie. Tematické číslo Postgraduální medicíny. Postgrad. Med. 13, 2011, s. 277-345.



Články in extenso v zahraničních časopisech

Racil, Z., Kocmanova, I., Langerova, M., Wintrova, J., Mayer, J. Intravenous PLASMA-LYTE as a major cause of false-positive results of platelia Aspergillus test for galactomannan detection in serum. J. Clin. Microbiol. 2007, 45: 3141-3142.

Fiegl, M., Gastl, G., Hopfinger, G., Eigenberger, k., Zabernigg, A., Schenk, T., Falkner, F., Falkner, A., Sodia, S., Doubek, M., Brychtova, Y., Panovska, A., Greil, R., Mayer, J. Alemtuzumab in chronic lymphocytic leukemia, other lymphoproliferative disease and

autoimmune disorders. Magazine Eur. Medical Oncol. 2008, 1: 211–222.

Doubek, M., Folber, F., Koristek, Z., Brychtova, Y., Krejci, M., Tomiska, M., Navratil, M., Mikulasova, P., Mayer, J. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in adult acute lymphoblastic leukemia: still not out of fashion. Ann. Hematol. 2009, 88: 881-887.

Cejkova, S., Rocnova, L., Potesil, D., Smardova, J., Novakova, V., Chumchalova, J., Zezulakova, D., Borsky, M., Doubek, M., Brychtova, Y., Pospisilova, S., Klabusay, M., Mayer, J., Trbusek, M. Presence of heterozygous ATM deletion may not be critical in the primary response of chronic lymphocytic leukemia cells to fludarabine. Eur. J. Haematol. 2009, 82: 133-142.

Mraz, M., Malinova, K., Kotaskova, J., Pavlova, S., Tichy, B., Malcikova, J., Brychtova, Y., Doubek, M., Trbusek, M., Mayer, J., Pospisilova, S. miR-34a, miR-29c and miR-17-5p are downregulated in CLL patients with TP53 abnormalities. Leukemia 2009, 23: 1159-1163.

Stano-Kozubik, K., Malcikova, J., Tichy, B., Kotaskova, J., Borsky, M., Hrabcakova, V., Francova, H., Valaskova, I., Bourkova, L., Smardova, J., Doubek, M., Brychtova, Y., Pospisilova, S., Mayer, J., Trbusek, M. Inactivation of p53 and amplification of MYCN gene in a terminal lymphoblastic relapse in a chronic lymphocytic leukemia patient. Cancer. Genet. Cytogenet. 2009, 189: 53-58.

Doubek, M., Palasek, I., Pospisil, Z., Borsky, M., Klabusay, M., Brychtova, Y., Jurcek, T., Jeziskova, I., Krejci, M., Dvorakova, D., Mayer, J. Detection and Treatment of Molecular Relapse in Acute Myeloid Leukemia with RUNX1 (AML1), CFBF or MLL Gene Translocations. Frequent Quantitative Monitoring of Molecular Markers in Different Compartments and Correlation with WT1 Gene Expression. Exp. Hematol. 2009, 37: 659-672.

Mayer, J., Krejci, M., Pospisil, Z., Doubek, M., Janikova, A., Zackova, D., Racil, Z., Smardova, L., Navratil, M., Kamelander, J. Successful treatment of steroid-refractory hepatitic variant of liver graft-vs-host disease with pulse cyclophosphamide. Exp. Hematol. 2009, 37: 659-672.

Malcikova, J., Smardova, J., Rocnova, L., Tichy, B., Kuglik, P., Vranova, V., Cejkova, S., Svitakova, M., Skuhrova Francova, H., Brychtova, Y., Doubek, M., Brejcha, M., Klabusay, M., Mayer, J., Pospisilova, S., Trbusek, M. Monoallelic and biallelic inactivation of TP53 gene in chronic lymphocytic leukemia: selection, impact on survival and response to DNA damage. *Blood* 2009, 114: 5307-5314.

Machova Polakova, K., Polivkova, V., Rulcova, J., Klamova, H., Jurcek, T., Dvorakova, D., Zackova, D., Pospisil, Z., Mayer, J., Moravcova, J. Constant BCR-ABL transcript level $\geq 0.1\%$ (IS) in patients with CML responding to imatinib with complete cytogenetic remission may indicate mutation analysis. *Exp. Hematol.* 2010, 38: 20-26.

Panovská, A., Doubek, M., Brychtová, Y., Mayer, J.: Chronic lymphocytic leukemia and focusing on epidemiology and management in everyday hematological practice. Recent data from the Czech Leukemia Study Group for Life (CELL). *Clin. Lymph. Myeloma Leukemia* 2010, 10: 297-300.

Kotaskova, J., Tichy, B., Trbusek, M., Skuhrova Francova, H., Kabathova, J., Malcikova, J., Doubek, M., Brychtova, Y., Mayer, J., Pospíšilova, S.: High Expression of Lymphocyte-Activation Gene 3 in Chronic Lymphocytic Leukemia Cells is Associated with Unmutated IGHV and Reduced Treatment-Free Survival. *J. Mol. Diag.* 2010, 12: 328-334.

Fiegl, M., Erdel, M., Tinhofer, I., Brychtova, Y., Panovská, A., Doubek, M., Eigenberger, K., Fonatsch, C., Hopfinger, G., Mühlberger, H., Zabernigg, A., Falkner, F., Gastl, G., Mayer, J., Greil, R.: Clinical outcome of pretreated B-cell chronic lymphocytic leukemia following alemtuzumab therapy: A retrospective study on various cytogenetic risk categories. *Ann. Oncol.* 2010, 21: 2410-2419.

Klamova, H., Faber, E., Zackova, D., Markova, M., Voglova, J., Cmunt, E., Novakova, L., Machova Polakova, K., Moravcova, J., Dvořáková, D., Michalova, K., Brezinova, J., Oltova, A., Jarosova, M., Cetkovsky, P., Indrak, K., Mayer, J.: Dasatinib in imatinib-resistant or -intolerant CML patients: data from the clinical practice of 6

hematological centers in the Czech Republic. *Neoplasma* 2010, 57: 355-359.

Ráčil Z., Klamová H., Voglová J., Faber E., Razga F., Žáčková D., Burešová L., Cetkovský P., Mayer J. Persistent splenomegaly during imatinib therapy and the definition of complete hematological response in chronic myelogenous leukemia. *Am. J. Hematol.* 2010, 85: 386-389.

Ráčil Z., Rázga F., Burešová L., Jurček T., Dvořáková D., Žáčková D., Timilsina S., Cetkovský P., Mayer J. The assesment of human organic cation transporter 1 (hOCT1) mRNA expression in patients with chronic myelogenous leukemia is affected by the proportion of different cells types in the analyzed cell population. *Am. J. Hematol.* 2010, 85: 525-528.

Racil Z, Razga F, Polakova KM, Buresova L, Polivkova V, Dvorakova D, Zackova D, Klamova H, Cetkovsky P, Mayer J. Assessment of adenosine triphosphate-binding cassette subfamily B member 1 (ABCB1) mRNA expression in patients with de novo chronic myelogenous leukemia: the role of different cell types. *Leuk Lymphoma.* 2011, 52: 331-334.

Fiegl, M., Falkner, F., Steurer, M., Zojer, N., Hopfinger, G., Haslbauer, F., Winder, G., Voskova, D., Andel, J., Lang, A., Brychtova, Y., Mayer, J., Greil, R., Gastl, G.; for The Austrian Collaborative Study Group on Alemtuzumab in Chronic Lymphocytic Leukemia, in cooperation with The Czech Leukemia Study Group for Life, CELL. Successful alemtuzumab retreatment in progressive B-cell chronic lymphocytic leukemia: a multicenter survey in 30 patients. *Ann. Hematol.* 2011, Epub ahead of print.

Machova Polakova, K., Lopotova, T., Klamova, H., Burda, P., Trneny, M., Stopka, T., Moravcova, J. Expression patterns of microRNAs associated with CML phases and their disease related targets. *Mol. Cancer.* 2011, 10: 41.

Zackova, D., Klamova, H., Dusek, L., Muzik, J., Machova Polakova, K., Moravcova, J., Jurcek, T., Dvorakova, D., Racil, Z., Pospisil, Z., Oltova, A., Michalova, K., Brezinova, J., Razga, F., Doubek, M., Cetkovsky, P., Trneny, M., Mayer, J. Imatinib as the first-line

treatment of patients with chronic myeloid leukemia diagnosed in the chronic phase: Can we compare real life data to the results from clinical trials? *Am. J. Hematol.* 2011, 86: 318-321.

Horky, O., Mayer, J., Kablaskova, L., Razga, F., Krejci, M., Kissova, J., Borsky, M., Jeziskova, I., Dvorakova, D. Increasing hematopoietic microchimerism is a reliable indicator of incipient AML relapse. *Int. J. Lab. Hematol.* 2011, 33: 57-66.

Trbusek, M., Smardova, J., Malcikova, J., Sebejova, L., Dobes, P., Svitakova, M., Vranova, V., Mraz, M., Skuhrova Francova, H., Doubek, M., Brychtova, Y., Kuglik, P., Pospisilova, S., Mayer, J. Missense Mutations Located in Structural p53 DNA-binding Motifs Are Associated with Extremely Poor Survival in Chronic Lymphocytic Leukemia. *J. Clin. Oncol.* 2011, in press.

Doubek, M., Mayer, J., Obrtlíková, P., Smolej, L., Cmunt, E., Schwarz, J., Brejcha, M., Kozmon, P., Pospíšilová, Š., Brychtová, Y., Pospíšil, P., Trněný, M. Modern and conventional prognostic markers of chronic lymphocytic leukemia (CLL) in the everyday hematological practice. *Eur. J. Haematol.* 2011, in press.

Obsah

1. Slovo úvodem.....	1
2. Krátká, ale aktivitami nabitá historie České leukemické skupiny - pro život.....	2
3. Vedení České leukemické skupiny - pro život, členstvo a pracoviště.....	5
4. Pracovní skupiny.....	7
5. Web České leukemické skupiny - pro život.....	20
6. Databáze České leukemické skupiny - pro život.....	22
7. Vybrané publikace s dedikací České leukemické skupiny - pro život.....	25

Česká leukemická skupina pro život
(Czech Leukemia Study Group – for Life; CELL)
slaví 5 let svého trvání
2006 – 2011

Editoři sborníku:
Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.
Doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D.
Prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.

Vydala Česká leukemická skupina – pro život, 2011
Tisk Centa, spol. s r.o.