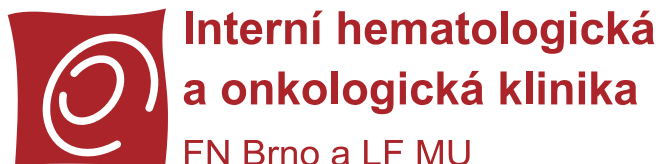


Čtvrtstoletí

Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno
a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity

(1989-2014)



Poděkování

Děkujeme všem, kteří přispěli k vytvoření této publikace.

Obsah

- Obsah
- Úvodem
- Stručné představení kliniky
- Pohled do historie
 - Příprava výstavby
 - Rodící se klinika
 - Jak se začínalo
- Struktura kliniky
 - Leukemická skupina
 - Myeloidní tým
 - Pracovní skupina neonkologické hematologie
 - Pracovní skupina pro monoklonální gamapatie
 - Lymfomová skupina
 - Transplantační skupina
 - Revmatologická ambulance
 - Pracovní skupina pro solidní nádory
 - Pracovní skupina oportunních infekcí
 - Separační středisko
 - Pracovní skupina podpůrné péče
 - CMBGT
- Výuka
- Výzkum
- Vybraná ocenění kliniky
- Klinické studie
- Významné publikace
- Nadační fond „Pomoc lidem s leukémií“
- Česká leukemická skupina - pro život, CELL
- Příloha

Úvodem

Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno a LF MU v roce 2014 slaví své 25. narozeniny. Dárkem ke čtvrtstoletí jejího života je tato brožurka ohlížející se za jejími počátky, úspěchy i představující její současný život.

Klinika zahájila oficiálně svoji éru podobně jako svobodný československý stát. A vlastně i přípravy, které probíhaly, by se daly přirovnat ke společenskému kvasu tehdejší doby. Fakt, že odvětví hematoonkologie potřebuje svůj vlastní pracovní prostor, byl známý již delší dobu. A tak situace dozrávala, až se naskytla vhodná příležitost v podobě dokončení výstavby areálu nemocnice v Bohunicích, kde se pro kliniku zaměřenou na nemoci hematologické a onkologické našlo místo. V těchto prostorách potom strávila krásných dlouhých dvacet pět let budování, léčení, bádání a také postupného vytváření dobrého jména a skvělé pověsti nejen na českém území, ale i na mezinárodní hematoonkologické scéně. Avšak nepředbíhejme a podívejme se na vznik tohoto pracoviště pěkně popořádku.



Dispečink oddělení A, B



Fakultní nemocnice Brno

Stručné představení kliniky

Interní hematologická a onkologická klinika vznikla v závěru roku 1989 v nově vybudovaném objektu Fakultní nemocnice Bohunice. Jejím prvním přednostou byl profesor Jiří Vorlíček, jmenovaný 1. listopadu 1989. Druhým přednostou se stal v roce 2010 profesor Jiří Mayer, který v této odpovědné funkci kliniku reprezentuje dosud. Stejně jako předchozí přednosta prof. Vorlíček, také prof. Mayer zastává již druhé volební období funkce děkana LF MU.

Klinika od svého vzniku vystřídala čtyři názvy. Původní - II. interní klinika - byl roku 1997 změněn na II. interní hematoonkologická klinika a od roku 2000 nesla klinika označení Interní hematoonkologická klinika. Současný název Interní hematologická a onkologická klinika (IHOK) se používá od roku 2012.

IHOK se zaměřuje především na poskytování komplexní péče o nemocné s chorobami krve, krvetvorné tkáně a mizních uzlin, jako jsou různé typy leukemií, lymfomů, mnohočetný myelom a další nemoci. Pracoviště zajišťuje svým nemocným veškeré nejmodernější vyšetřovací a léčebné metody, na vysoké úrovni je také poskytování podpůrné onkologické léčby. IHOK dosáhl statutu centra pro transplantaci krvetvorných buněk, které je akreditované u European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT), a to jak pro transplantace autologní, tak i alogenní. Získal také statut centra vysoce specializované hematologické péče.

Druhou zásadní nosnou specializací kliniky je od roku 2009 onkologie solidních nádorů se zaměřením na nádory zažívacího traktu, prsu, hlavy a krku a další. Klinika je nově součástí KOC (Komplexní onkologické centrum).

Klinika je specializována také na diagnostiku a léčbu systémových onemocnění pojivové tkáně (revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, aj.) a metabolických onemocnění skeletu.

Další oblast spojená s hematologií a onkologií je paliativní medicína. Je to oblast léčby, které se klinika věnuje vedle péče kurativní. První přednosta, profesor Jiří Vorlíček, se podílel na rozvoji paliativní péče v České republice.

Díky tomu, že klinika je společným pracovištěm Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, probíhá zde pregraduální i postgraduální výuka vysokoškoláků i středoškoláků, především studentů zmíněné lékařské fakulty a zdravotních škol.

Nedílnou součástí pracovní náplně zaměstnanců IHOK je také výzkumná oblast. Soustředí se na problematiku nových léčiv, transplantace krvetvorných buněk, podpůrnou léčbu v onkologii, léčbu hematologických a onkologických onemocnění. Výzkum probíhá především v několika specializovaných laboratořích, které byly

vybudovány při klinice. Jde například o laboratoř molekulární genetiky, laboratoř pro flowcytometrii a středisko pro cytoferézy a plazmaferézy. Laboratoře neslouží samozřejmě pouze pro výzkum, ale také pro běžnou klinickou praxi.

Pracoviště pravidelně publikuje své klinické a výzkumné výsledky na českých i zahraničních odborných sympoziích a v tuzemských i zahraničních časopisech. Na základě soustavné práce vyšla řada monografií a pro pacienty také brožur s informacemi o diagnostice a léčbě jejich onemocnění.

Nezbytností pro dosažení tak stabilní pozice je i úzká spolupráce s dalšími odděleními a klinikami ve fakultních nemocnicích v Brně i se všemi pracovišti v České republice, která se zabývají podobnou klinickou a výzkumnou tematikou. Od toho se také odvíjí působení na mezinárodní úrovni a spolupráce s řadou zahraničních pracovišť v Evropě a USA.



Návštěvní místnost IHOK

Pohled do historie

Příprava výstavby

Idea vybudování účelné a dobře vybavené nemocnice namísto již nedostatečné a zastaralé nemocnice u sv. Anny na Pekařské ulici existovala již před první světovou válkou. Výstavbu si na starost vzal Moravský zemský výbor, ale kvůli válce se přípravné práce musely zastavit.

Po vzniku Československé republiky, v době, kdy bylo vyslyšeno volání po zřízení druhé univerzity a světlo světa spatřila Masarykova univerzita, bylo této univerzitě slíbeno, že vznikne klinická nemocnice. Nejzazší termín byl stanoven na rok 1930. K rozhodnutí o výstavbě vedl především nedostatek místa, kde by bylo možné studenty vzdělávat a vést také po praktické stránce. Mělo vzniknout místo, ideálně nový nemocniční areál, kde by mohla probíhat jak výuka teoretická, tak hlavně praktická, tedy přímý kontakt s nemocnými, ale také aby nová nemocnice byla schopna zvládat velké množství pacientů a dokázala jim poskytnout co nejlepší péči. Nemocnice u sv. Anny, která v té době tyto úlohy plnila, v mnohém nedostačovala.

První konkrétní snahy o vybudování nového areálu, samotné plánování nové nemocnice, vzešly od Moravského zemského výboru. Vypsala se ideová soutěž, ve které se počítalo se stavbou na Žlutém kopci. Tento prostor byl ale nakonec shledán nevyhovujícím díky nedostatečné velikosti a především obtížnému terénu. Nepříhodný terén stál také za nerealizováním stavby na Kraví hoře, o níž se uvažovalo při následném plánování. Třetí zvažovaný pozemek, areál u jihlavské silnice, v těsné blízkosti sociálních ústavů města Brna, byl konečně potvrzen jako vhodný. Chorobinec tak vlastně můžeme považovat za jakýsi základ budoucího nemocničního areálu. Byl vybudován ne příliš dlouho před plánováním výstavby nemocnice, a to roku 1934, podle projektu Ing. arch. Oskara Pořízka.

Během druhé světové války, v letech 1939-1945, byly veškeré práce a studie zastaveny. Po jejím skončení pověřil zemský národní výbor prof. Ing. arch. Bedřicha Rozehnal, působícího na fakultě architektury a pozemních staveb VUT Brno, vypracováním projektu nemocnice. Novou nemocnicí měla být vyřešena otázka jak nemocnice klinické, tak zemské. Do té doby byly oba samostatné celky umístěny v areálu na Pekařské, v nemocnici u sv. Anny, což bylo pro delší časový horizont neudržitelné.

Profesor Rozehnal se specializoval na nemocniční architekturu, v roce 1938 založil vlastní projektovou kancelář v Brně. Mezi jeho nejznámější stavby patří Dětská nemocnice v Brně - Černých Polích (projekt vznikl v letech 1947-1948, ale realizována byla pouze 1. etapa výstavby, a to od roku 1949 do roku 1954). Vedl také projekt a samotnou výstavbu pavilonu pro léčbu zhoubných nádorů na Žlutém kopci v Brně, tehdy zvaný Dům útěchy

(1933-1935). Při projektování nemocničních areálů uplatnil ve velké míře své rozsáhlé zahraniční zkušenosti i specifika nemocniční architektury, aby provoz nemocnice byl co nejplynulejší. Na studijní cestu, na níž měl načerpat potřebné zkušenosti, byl dokonce vyslán zemským národním výborem před tvorbou projektu tohoto nového nemocničního areálu. Své poznatky shrnul do jedenácti bodů, hlavních témat, která bylo potřeba při plánování vyřešit. Zaměřil se v nich například na typ nemocnice, tvrdil, že systém pavilonů je vyloučený, dále že maximální počet lůžek je 1 000 nebo že je nutné centralizovat diagnostické laboratoře a pamatovat na noční příjem pacientů. Nezapomněl ani na posluchače medicíny, jejich posluchárny, centrální kartotéku, ambulance nebo kuchyně. Jak sám autor, prof. Rozehnal, píše v komentáři k ideovému projektu nemocnice: „Po dokonalém promyšlení všech problémů vyjádřil jsem graficky tuto složitou úlohu v ideovém projektu, který má sloužit jako podklad k vypracování definitivních plánů. Je samozřejmé, že je nutno tento projekt podrobit zkoumání a zrevidovat v něm hlavně všechna zařízení a nové pojetí půdorysné, které je podle mého názoru tak pružné, že lze vyhovět všem speciálním požadavkům lékařského provozu a přitom dosáhnout nenásilně určité typisace jednotlivých oddělení.“ Některé zásady sice nevešly v platnost, ať už při samotném plánování, nebo díky realizaci Ing. arch. Spurného, ale většina byla opravdu stanovena a realizována tak, aby nemocniční provoz usnadnila. Dokonce i Rozehnalova zásada č. 10, která se nemocnice netýkala úplně bezprostředně, o vhodném připojení teoretických ústavů k nemocnici a jasné vyřešení provozních problémů posluchačů medicíny, došla uskutečnění, i když až o půlstoletí později. Tehdy se začal budovat univerzitní kampus v těsné blízkosti bohunické nemocnice. Shodou okolností u jeho zrodu stál první přednosta Interní hematologické a onkologické kliniky, tehdejší děkan lékařské fakulty, prof. Vorlíček.

Snahy o realizaci nové brněnské nemocnice se znovu oživily po 2. světové válce. Studie, kterou vypracoval prof. Ing. arch. Bedřich Rozehnal, se chopil Ing. arch. Spurný a vytvořil projekt, podle něž se v roce 1969 začalo stavět. Dne 11. března 1969 byl odhalen základní kámen k výstavbě nové nemocnice. Přípravné práce zde již ale dva roky probíhaly, takže v areálu byla v té době položena část kanalizačních sítí a komunikací. Stavební plány sice nebyly časově tak velkorysé, ale díky odsouvání termínu dokončení byla nemocnice slavnostně otevřena až po dvaceti letech od zahájení stavby.

Na konci roku 1989 tedy začala fungovat většina klinik, které našly své nové působiště ve výškové budově, v dnešním pavilonu L, dominantě celého bohunického areálu.



IHOK sídlí ve 14. a 17. patře výškové budovy a v 8. patře sousedního pavilonu (budova vpravo)

Rodící se klinika

Rozdělení prostorů v lůžkovém pavilonu nebylo úplně bez diskuzí. Dva roky před slavnostním otevřením, v roce 1987, se pomalu začalo uvažovat, jak se volný prostor v nemocničním areálu využije. Většina pracovišť, která zde měla najít svou novou základnu, byla jasně daná, ale stále zbýval prostor pro další vyjednávání. Řada jednání na toto téma se odehrávala na úrovni ředitelů nemocnic, děkanů lékařských fakult a vedení univerzity. A tehdy děkan Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, profesor MUDr. Lambert Klabusay, DrSc., přišel s myšlenkou, že by se interny, kterých bylo v Brně několik, měly specializovat.

V nově budované nemocnici měly podle plánu vzniknout tři kliniky, které by se zabývaly interním lékařstvím z užšího pohledu. Uvažovalo se o tom, že vznikne gastroenterologická klinika, kardiologická klinika a třetí mohla být nefrologická, ale také mohla mít i jiné zaměření. Profesor Klabusay, tehdejší přednosta II. interní kliniky nemocnice na Pekařské, si pozval tehdejšího docenta, nyní profesora, Vorlíčka a vyzval ho, aby se ujal problematiky hematoonkologie a nově vznikající kliniku zasvětil tomuto odvětví. V té době totiž nebylo v Brně žádné pracoviště, které by se touto oblastí primárně zabývalo. Do určité míry a spíše okrajově měla své místo v nynějším Masarykově onkologickém ústavu na Žlutém kopci, ale vyloženě specializované úkony,

jako např. transplantace kostní dřeně, se tam neprováděly. Také v nemocnici u Sv. Anny byla hematatoonkologie spíše okrajovou záležitostí. Pacienti se složitější diagnózou byli posíláni na léčení do Prahy, což bylo velmi nevyhovující. Na základě těchto skutečností bylo rozhodnuto, že poslední interní klinika (podle názvu II. interní klinika), která měla v nově vzniklé nemocnici začít působit, bude se zaměřením na hematatoonkologii.

S plnou podporou profesora Lamberta Klabusaye, přednosta z II. interní kliniky Fakultní nemocnice na Pekařské i děkana Lékařské fakulty MU, byl docent Vorlíček jmenován do funkce přednosta nové II. interní kliniky v Bohunicích, kde nedlouho poté získal titul profesor. Jmenování proběhlo 1. listopadu 1989 a čerstvý přednosta začal hned budovat hematatoonkologický tým.

Profesor Vorlíček byl v době založení kliniky docentem, jediným v nově sestaveném kolektivu. Většina lékařů, kteří s ním ještě téměř na staveništi začínali budovat hematatoonkologii, přišla také z II. interní kliniky Fakultní nemocnice na Pekařské. Ne ale všichni. Docent Vorlíček si vybíral kolegy nejen z těch, které poznal přímo na domovském pracovišti, ale také oslovoval lékaře z jiných klinik, ba dokonce z jiných nemocnic, když v nich viděl velký potenciál přínosu pro svou kliniku. Dalo by se říci, že si vybíral a oslovoval ty nejlepší, které potkal, a podněcoval je v dalším rozvoji. Na počátku 90. let na klinice pracovali pod vedením přednosta doc. MUDr. Jiřího Vorlíčka, CSc., a primářky MUDr. Niny Hejlové, CSc., v abecedním pořadí následující lékaři: Zdeněk Adam, Zdeněk Fojtík, Dana Jahodová, Dobroslav Hájek, Roman Hájek, Nina Hejlová, Igor Kiss, Eva Krahulcová, Hana Meluzínová, Zdeněk Král, Hana Kubešová, Miroslava Matýšková, Jiří Mayer, Miroslav Penka, Miroslav Tomiška, Petr Smejkal, Dagmar Syslová, Beata Šimčíková, Jaroslava Útratová, Ingrid Vášová, Jiří Vorlíček, Rostislav Vyzula, Jarmila Zemanová a externě také Alena Bulíková, Lubomír Elbl a Marie Podrábská.



Jiří Vorlíček



Nina Hejlová



Miroslav Penka



Jana Komárková

Už od počátku měla klinika také svou psycholožku, která se starala o to, aby se hospitalizovaným pacientům dostalo náležité psychosociální péče. První byla PhDr. Olga Rechtořiková. Za dvacet pět let fungování kliniky se počet jejích lékařů více než zdvojnásobil. V kolektivu se událo mnoho změn, lékaři přicházeli a odcházeli na jiná oddělení nebo do jiných nemocnic, nebo také postupovali v rámci klinické hierarchie. Po jednadvaceti letech odešel profesor Vorlíček vést Masarykův onkologický ústav a novým přednostou se stal prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., který do té doby zastával funkci zástupce přednosty pro léčebnou a preventivní péči. Nadále pozici zástupce přednosty pro LPP vykonává MUDr. Zdeněk Král, CSc. Přibýlo samozřejmě také množství dalších zaměstnanců, ať už zdravotnických nebo dalších, z důvodu neustálého přibývání pacientů a rozšiřování kliniky.

Za dobu existence kliniky dosahovali lékaři titulů docent i profesor. Do letošního roku tak bylo na Interní hematologické a onkologické klinice dosaženo devíti profesur a dvanácti habilitací. V souvislosti s akademickým postupem lékařů také samotná klinika dosáhla velmi brzy české a nedlouho poté také mezinárodní úrovně.



První společné foto

Jak se začínalo

Interní hematologická a onkologická klinika byla se specializací na léčbu nádorových chorob krvetvorné tkáně a mizních uzlin, jako jsou různé typy leukemií, lymfomů a mnohočetný myelom, teprve pátou v České republice. Připravovala se na onkologický program, ale léčila také pacienty s nenádorovým onemocněním krvetvorby nebo se systémovými onemocněními pojivové tkáně. Jelikož je klinika v první řadě zaměřená na interní medicínu, byli zde léčeni také pacienti s běžným interním onemocněním ze spádové oblasti jižní Moravy.

Je to snad dáno i tím, že hematoonkologie neměla do té doby v Brně vlastní kliniku, že z lékařů, kteří přišli na II. interní do Bohunic, nebyl nikdo primárně s hematoonkologickým zaměřením. Byli tu ale špičkoví onkologové, hematologové a internisté, takže při budování fungujícího pracoviště pro ně nebyl problém si svou působnost rozšířit i na oblast hematoonkologickou. Zkušenosti sbírali na českých pracovištích i zahraničních klinikách věhlasných jmen. Byly to náročné a dlouhodobé studijní stáže, které lékařům pomáhaly rozšiřovat a prohlubovat znalosti, které načerpali na klinice, a také je srovnávat se zahraniční praxí. Tehdy, stejně jako v mnoha dalších oblastech proplouvajících rozbouřeným počátkem devadesátých let, byla jiná doba. Všichni zaměstnanci kliniky, kteří vyjížděli na stáže, byli plní nadšení, že mohou konzultovat své znalosti a zkušenosti ať už ve Velké Británii, Spojených státech, Francii, Belgii nebo Německu, a to i přes to, že stáže bývaly opravdu dlouhodobé - vždyť minimální doba stáže bývala několik měsíců, neřídka i půl roku či více.

Klinika zakládala tradici hematoonkologie v Brně, takže bylo potřeba zajistit, aby kvalita péče, ale i celého pracoviště byla na vysoké úrovni, což se díky enormnímu nasazení a zápalu lékařů i celého týmu podařilo již velmi brzy po založení kliniky. Nemálo k dosažení mezinárodní úrovně přispěly stáže, ale hlavní zásluha jednoznačně patří pracovníkům, kteří klinice zasvětili nejen velké množství času, ale také energie, umu a zájmu.



Prof. Vorlíček ve své pracovně



Lůžkové oddělení A, IHOK

Nezanedbatelným přínosem zahraničních stáží bylo také navázání mnoha užitečných kontaktů a přátelství. Lékaři, kteří vyjížděli do zahraničí, se seznamovali s mnoha kolegy, se kterými je i po návratu do vlasti pojilo přátelství a kteří jim i nadále pomáhali při profesním vývoji. Jak klinika rostla a vyvíjela se, získávali lékaři nové poznatky, které samozřejmě toužili publikovat. Problém, se kterým se museli po otevření hranic potýkat nejen oni, byl, že nevládli angličtinou na takové úrovni, aby v ní mohli publikovat dosažené výsledky v prestižních světových časopisech. Navíc každý obor, i v rámci medicíny, má svůj specifický jazyk, a tak zde potom mohly dojít využití navázané zahraniční kontakty.

Nebyly to ale jen vztahy navázané na zahraničních stážích. Mnoho kontaktů se zahraničními pracovišti zprostředkoval tehdejší přednosta, profesor Vorlíček. Díky němu tak vůbec vznikla možnost, že lékaři II. interní kliniky mohli, ba přímo museli vycestovat. Sám také vzpomíná na jednu takovou situaci, kdy se seznámil s profesorem Klášterským, Belgičanem, který vedl v Bruselu Institut Gustave-Roussy. V přátelském rozhovoru se zmínil, že zrovna budují kliniku se zaměřením na hematatoonkologii a profesor Klášterský se nabídl, že by byl rád něčím nápomocný. Profesor Vorlíček tedy využil situace a začal domlouvat stáž pro některého ze svých lékařů na tomto špičkovém evropském pracovišti. Profesor Klášterský odjížděl zpět do vlasti následující den, takže nabídka, aby s ním hned někdo z brněnských lékařů odjel, nebyla využita, ale asi za tři měsíce tam odjel profesor Penka na roční stáž. Spolupráce s tímto ústavem ale touto cestou neskončila, spíše odstartovala. V následujících letech do Bruselu odjelo dalších několik lékařů, vždy alespoň na půl roku, a i sám profesor Klášterský několikrát bohunickou kliniku navštívil.

Zahraniční stáže ale nebyly jediným prvkem, který svými výsledky a zkušenostmi formoval vývoj IHOKu. Také v rámci domácí hematoonkologie se spolupracovalo s dalšími ústavy a získávaly se zkušenosti z praxe, jak kliniku co nejdále posunout ve vývoji. Pracoviště, které figurovalo na nejvyšších místech v tuzemské hematoonkologii, byl jednoznačně Ústav hematologie a krevní transfuze v Praze. S ním si mohla naše klinika nejlépe vyměňovat zkušenosti z praxe a znalosti. Dalšími pracovišti, se kterými lékaři kliniky spolupracovali, byly zejména Hematologicko-onkologické oddělení v Plzni a IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové. A tak komunikace s těmito ústavu přinášela ovoce hlavně výměnou zkušeností, nejvíce pak opět právě díky stážím.

Zásadním pro vybudování kliniky zvučného jména byla snaha celého týmu už od počátku a poté s neutuchávajícím nadšením dělat svou práci co nejlépe. Tak musela vždy léčebná a ošetrovatelská péče, kurativní, paliativní i podpůrná onkologická léčba vyhovovat požadavkům medicíny na evropské úrovni.

Struktura kliniky

V dobách, kdy klinika začínala svou existenci v nově vybudované bohunické nemocnici, měla k dispozici pouze jedno patro pro lůžková oddělení a čtyři místnosti pro ambulance. Pacientům mohla nabídnout lůžka na oddělení A a B, 6 lůžek na jednotce intenzivní péče a 6 aseptických lůžek. Od té doby se ale mnohé změnilo, klinika se rozrůstala, pacientů přibývalo a bylo nezbytné prostory, které mělo pracoviště k dispozici, rozšířit.

Pod vedením prof. Mayera byl zaveden transplantační program včetně výstavby transplantační jednotky, což se stalo mezníkem ve vývoji kliniky. První provedení autologní transplantace krvetvorných buněk proběhlo v roce 1993 a první alogenní transplantace kostní dřeně v roce 1996.

Postupně také přibývala pracoviště laboratorní. Jako první to bylo separační středisko pro cytoferézy a plazmaferézy a laboratoř pro průtokovou cytometrii a polymerázovou řetězovou reakci (PCR). Velmi významným pak byl rok 2002, kdy v rámci Interní hematologické a onkologické kliniky vzniklo Centrum molekulární biologie a genové terapie. To sídlí v areálu Dětské nemocnice na adrese Černopolní 9. Tyto klinické laboratoře se zabývají především molekulárně biologickou diagnostikou v oblasti hematookologie, solidních nádorů, dědičných onemocnění a identifikace patogenů, dále cytometrickou a cytogenetickou diagnostikou v oblasti hematologie a hematookologie, stejně tak aplikovaným výzkumem v oblasti humánní medicíny.

V roce 2009 došlo v rámci Fakultní nemocnice Brno k reorganizaci péče o onkologicky nemocné pacienty. Restrukturalizace se aktivně ujal prof. Mayer, pod jehož vedením bylo se souhlasem vedení nemocnice přičleněno původně samostatné pracoviště klinické onkologie pod Interní hematologickou a onkologickou kliniku. Reorganizace neznamenal jen začlenění, ale také kvalitativní posun. Ustanovily se pracovní skupiny, indikační komise v rámci Fakultní nemocnice Brno, jež se tak stala součástí KOC (Komplexního onkologického centra). Profesor Mayer stal náměstkem pro onkologii ve FN Brno, s cílem koordinovat onkologické aktivity v nemocnici a využít potenciálu velké fakultní nemocnice, která leží v těsné blízkosti Lékařské a Přírodovědecké fakulty MU. Dále bylo vybudováno Klinické onkologické centrum FN Brno pro sběr a analýzu onkologických dat. Společně s IBA MU (Institut biostatistiky a analýz Lékařské a Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity) byl vytvořen nový systém zpracování dat od onkologických pacientů včetně hlášení do Národního onkologického registru. Díky rozvoji onkochirurgie a intervenčních radiologických výkonů se FN Brno stala významným nadregionálním centrem pro nádorová onemocnění zaživačího traktu.

V rámci Fakultní nemocnice Brno se tak onkologie stala jedním z nosných programů.

Profesor Mayer vedle zásluh o rozvoj kliniky a již zmíněné onkologie působil aktivně rovněž na akademické

půdě. Jeho práce byla oceněna zvolením do funkce děkana Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. V současné době ji zastává již ve druhém volebním období.



Prof. Mayer, přednosta IHOK, děkan LF MU

V současné době je klinika tvořena třemi lůžkovými odděleními. Oddělení A a B se nachází ve 14. patře výškové budovy L a oddělení C v patře 17. Celková kapacita těchto tří oddělení je 62 lůžek, které doplňuje 6 lůžek pro pacienty potřebující intenzivní péči a 6 lůžek na pokojích pro nemocné po transplantaci krvetvorných buněk. Oddělení D je zaměřeno na solidní onkologii a v jeho prostorách se nacházejí specializované ambulance.

Díky poznatkům moderní medicíny je dnes možnost zajistit u většiny pacientů léčbu ambulantním způsobem. K tomuto účelu je na klinice k dispozici sedm specializovaných ambulancí v budově DTC (Diagnosticko-terapeutické centrum) pro hematologická onemocnění včetně nenádorových, pět onkologických ambulancí, dvě ambulance revmatologické a jedna interní. Nedílnou součástí ambulancí je stacionář s celkovou kapacitou 51 míst.

Ročně je na Interní hematologické a onkologické klinice ošetřeno přes 16 000 pacientů, což je dohromady přes



80 000 návštěv. Každý rok se zde lékaři věnují asi tisícovce nemocných s nově zjištěnou nádorovou chorobou. S počtem 35 alogenních transplantací krvetvorných buněk a 80 autologních transplantací za rok se Interní hematologická a onkologická klinika řadí mezi největší pracoviště svého druhu v České republice.

O pacienty léčené na Interní hematologické a onkologické klinice se stará přibližně 45 lékařů, 110 nelékařských zdravotnických pracovníků a desítky vysokoškolsky vzdělaných pracovníků v laboratořích, dále mnoho laborantů a ošetřovatelského personálu.

Pracovní skupiny

Pro zajištění rozvoje v dané medicínské oblasti bylo časem nezbytné vytvořit tým odborníků, který by se určené problematice věnoval. V současné době působí na klinice odborné skupiny, které svým působením pokrývají celou problematiku péče o nemocné s hematologickými a onkologickými chorobami.

1) Leukemická skupina

Lékaři Leukemické skupiny se diagnosticky, terapeuticky a výzkumně věnují leukemiím, ale i dalším hematologickým onemocněním, k nimž patří myelodysplastické syndromy, myeloproliferativní neoplázie, leukopenie, anémie a trombocytopenie (včetně imunitních) a dědičná hematologická onemocnění.

Leukemická skupina se organizačně dělí na Skupinu lymfoidních leukemií a Skupinu myeloidních leukemií. Tyto skupiny se zaměřují na příslušné typy leukemií, jak akutní, tak chronické.

Vedoucím Leukemické skupiny je prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., který je rovněž vedoucím Skupiny Lymfoidních leukemií. Vedoucím Skupiny myeloidních leukemií je doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D.

Cílem Leukemické skupiny je plánovat, organizovat a vést diagnostiku i léčbu a výzkumné projekty na poli výše uvedených nemocí.

V současné době se Leukemická skupina zaměřuje především na tato onemocnění, u nichž probíhá řada klinických i laboratorních projektů:

- 1) Chronická lymfocytární leukemie (prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., MUDr. Yvona Brychtová, Ph.D., MUDr. Anna Panovská, MUDr. Denisa Majerčáková, MUDr. Jakub Trizuljak)
- 2) Chronická myeloidní leukemie (doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D., MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D., MUDr. Lukáš Semerád)
- 3) Akutní lymfoblastická leukemie (prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., MUDr. František Folber, MUDr. Markéta Hadrabová, MUDr. Štěpán Hrabovský)
- 4) Akutní myeloidní leukemie (doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D., MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D., MUDr. Lukáš Semerád, MUDr. Zuzana Šustková)
- 5) Akutní promyelocytární leukemie (doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D., MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D., MUDr. Lukáš Semerád)
- 6) Myelodysplastické syndromy (MUDr. Libor Červinek, prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.)
- 7) Myeloproliferativní neoplázie (prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D., MUDr. Libor Červinek, MUDr. Barbora Weinbergerová, MUDr. Petra Čičátková, MUDr. Yvona Brychtová, Ph.D., MUDr. Lukáš Semerád)
- 8) Imunitní trombocytopenie a vzácná hematologická onemocnění (MUDr. Libor Červinek, prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.)

Leukemická skupina rovněž spravuje řadu registrů pacientů s leukemiemi a dalšími onemocněními. Například registr DATOOL (pro pacienty s akutními leukemiemi), registr INFINITY (pacienti s chronickou myeloidní leukemií), CLLEAR (pro pacienty s chronickou lymfocytární leukemií), MIND (pro pacienty s myeloproliferacemi) a ECNM (pro pacienty se systémovou mastocytózou).

Kontakt

Lékaři Leukemické skupiny pracují na odděleních Interní hematologické a onkologické kliniky a samozřejmě i na ambulancích. Je možné je najít v pavilonu X (Diagnosticko-terapeutické centrum FN Brno), 5. patro,

na ambulancích 7, 8, a 9. Ambulance číslo 7 (telefon 532 233 562) se specializuje více na lymfoidní leukemie, ambulance číslo 8 (telefon 532 232 214) na myeloidní leukemie. Lékaři jsou zde k zastižení 5 dní v týdnu. prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. - 532 233 562, mdoubek@fnbrno.cz

Myeloidní tým

Myeloidní tým je součástí Leukemické skupiny Interní hematologické a onkologické kliniky FN Brno. Vznikl v roce 2012. Vedoucím týmu je doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. Součástí myeloidního týmu jsou kliničtí pracovníci, molekulární biologové, cytogenetici a datamanageři, jejichž cílem činnosti je organizace a rozvoj diagnostiky, léčby a výzkumu myeloidních malignit, a to jak na lokální, tak na celostátní a mezinárodní úrovni. Mezi nosné diagnózy řešené v rámci pracovního týmu patří akutní myeloidní leukemie, chronická myeloidní leukemie a Ph negativní chronické myeloproliferativní choroby. Tato onemocnění jsou předmětem tvorby databází, diagnostických a léčebných protokolů a celé řady výzkumných projektů, jejichž výsledky jsou pravidelně publikovány v prestižních odborných časopisech. Na tvorbě léčebných protokolů a na správě registrů úzce spolupracuje tým pod hlavičkou České leukemické skupiny pro život (CELL) s odborníky z dalších hematologických center v rámci České republiky. Na středoevropské úrovni spolupracuje tým intenzivně s vedoucími osobnostmi zabývajícími se danou tematikou. Základní vizí činnosti týmu je poskytovat našim nemocným moderní léčbu na nejvyšší světové úrovni a podílet se na pokroku léčby a diagnostiky hematologických malignit.

Hlavní oblasti výzkumu

- Hledání nových molekulárních markerů AML – jejich patogenetický, prognostický a diagnostický význam
- Nové protokoly pro léčbu AML
- Nežádoucí účinky tyrozinkinázových inhibitorů užívaných k léčbě CML – projekt ENIGMA, projekt Lipidy
- Možnosti ukončení tyrozinkinázových inhibitorů u pacientů s CML – studie EURO-SKI
- Selektce a eliminace leukemických kmenových buněk u CML
- Nové molekulární markery Ph negativních chronických myeloproliferací

Struktura týmu

α. Kliničtí pracovníci

- doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. – vedoucí myeloidního týmu (AML, CML)
- MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D. – ambulantní lékařka (CML)
- MUDr. Barbora Weinbergerová – ambulantní lékařka (Ph negativní myeloproliferace)
- MUDr. Petra Čičátková – projekty CML a Ph neg. myeloproliferací
- MUDr. Zuzana Šustková – projekty AML (nemocní starší 60 let)
- MUDr. Lukáš Semerád – ambulantní lékař (AML)
- prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. – přednosta IHOK

β. Molekulární biologové

- Ing. Dana Dvořáková, Ph.D. – vedoucí pracovník
- Mgr. Tomáš Jurček, Ph.D. – projekty CML
- Ing. Ivana Ježíšková, Ph.D. – projekty AML
- Mgr. Martin Čulen, Ph.D. – zvířecí modely myeloidních malignit
- Mgr. Foltánková, Ph.D. – projekty AML a CML

χ. Cytogenetici

- Mgr. Kristina Štěpanovská

δ. Datamanažeři

- Bc. Jiřina Procházková – vedoucí datamažerů, hlavní koordinátor databáze DATOOL
- Katarina Kšeňáková, DiS. – transplantační koordinátor a datamanažer projektů AML
- Radek Minařík – koordinátor databáze Infinity a datamanažer projektů CML

Kontakt

Ambulance myeloidního týmu je v provozu každý všední den od 7.00 do 15.30 (ve čtvrtek pouze do 11.00). Ambulance je lokalizována v pavilonu X (DTC), 5. patro, FN Brno, číslo ambulance 8.

doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. - 532 232 214, zracil@fnbrno.cz

3) Pracovní skupina neonkologické hematologie

Pracovní skupina neonkologické hematologie při Interní hematologické a onkologické klinice je součástí Leukemické skupiny. Činnost skupiny je zaměřena na závažné poruchy krvetvorby, jako je selhání kostní dřeně při aplastické anemii nebo čisté aplazii červené krevní řady. Další oblastí jsou kongenitální či získané hemolytické anemie, a to jak primární, tak i sekundární.

Nedílnou součástí práce skupiny jsou kongenitální a získané trombocytopenie. Ve všech oblastech zajišťují členové skupiny regionální expertní činnost. V rámci imunitní trombocytopenie (ITP) jsou skupinou prováděny četné klinické studie fáze II a III, které umožňují našim pacientům přístup k moderní a účinné léčbě. Pracovní skupina neonkologické hematologie pořádá řadu seminářů, které se týkají především problematiky ITP a paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH). Členové skupiny jsou autory českých guidelines pro ITP.

Lékaři skupiny:

MUDr. Yvona Brychtová, Ph.D. – aplastická anemie, trombotická trombocytopenická purpura

MUDr. Libor Červinek – ITP, PNH, hemolytické anemie

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. – PNH, kongenitální anemie a trombocytopenie

Kontakt

Lékaři skupiny pracují na odděleních Interní hematologické a onkologické kliniky i na ambulancích. Je možné

je najít v pavilonu X (Diagnosticko-terapeutické centrum FN Brno), 5. patro, na ambulancích 7 (telefon 532 233 562), 8 (telefon 532 232 214) a 9 (telefon 532 232 215). Lékaři jsou zde k zastížení 5 dní v týdnu. MUDr. Libor Červínek - 532 232 215, cervinekl@fnbrno.cz



Kolektiv Leukemické skupiny

2) Pracovní skupina pro monoklonální gamapatie a některé další vzácné nemoci

Na Interní hematologické a onkologické klinice v Brně jako další specializovaná pracovní skupina vznikla také Myelomová skupina, nazvaná dle nejčastější nemoci, o níž se zdravotní sestry a lékaři této skupiny starají. Do dvou ambulancí přicházejí a léčí se nejčastěji pacienti s mnohočetným myelomem, ale i pacienti s dalšími nemocemi, provázenými výskytem monoklonálního imunoglobulinu: pacienti s Waldenströmovou makroglobulinémií a dále pacienti s AL-amyloidózou, pacienti se Schnitzlerovým syndromem.

V myelomové skupině pracují pod vedením profesora MUDr. Zdeňka Adama, CSc., čtyři lékaři: doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D., MUDr. Eva Ševčíková, MUDr. Andrea Křivanová, Ph.D., a doc. MUDr. Luděk Pour, Ph.D.

Skupina již skoro dvě desetiletí spolupracuje v rámci skupiny Central European Myeloma Group, pod zkratkou CEMG, vedoucí osobností této skupiny je prof. Heinz Ludwig z Vídně. Výsledky této spolupráce jsou dohledatelné v četných společných publikacích. Méně intenzivní byla zatím naše spolupráce s Německou myelomovou skupinou vedenou panem prof. Hartmutem Goldschmidem z Heidelbergu. Tento typ spolupráce je

spíše konzultační. Myelomová skupina spolupracuje na klinických studiích v rámci Evropské myelomové sítě (European myeloma net).

Lékaři myelomové ambulance se starají o nemocné s některými dalšími diagnózami, často to byli nemocní s velmi vzácnými diagnózami, například nemocní s angiomatózami a agresivními hemangiomy. Ze všech hematologických pracovišť v ČR jsme léčili a sledovali nejvíce pacientů s histiocytárními chorobami, dominantně s histiocytózou z Langerhansových buněk, ale i s dalšími chorobami, Erdheimovou-Chesterovou nemocí a dalšími nemocemi ze skupiny juvenilního xantogranulou.

Kontakt

Lékaři skupiny pracují na ambulancích v pavilonu X (Diagnosticko-terapeutické centrum FN Brno), 5. patro. Jedná se o ambulance 1 (telefon 532 233 881) a 2 (telefon 532 233 567). Lékaři jsou zde k zastížení celý týden.
prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc. - 532 233 567, z.adam@fnbrno.cz
MUDr. Petr Szturz, Ph.D. - 532 232 934, petr.szturz@fnbrno.cz



Odběrová místnost v ambulantním traktu IHOK

3) Lymfomová skupina

Lymfomová skupina Interní hematologické a onkologické kliniky je v činnosti od roku 1997. Jedná se o několikačlenný tým lékařů a sester, který pečuje o pacienty s lymfomy. Na diagnostice a léčbě lymfomů se podílí všichni členové kliniky, úkolem Lymfomové skupiny je však tuto činnost koordinovat a řídit. Nedílnou součástí práce skupiny je také systematické zaznamenávání, zpracování a průběžné vyhodnocování léčby všech

našich pacientů. Dalším důležitým segmentem je provádění klinických studií, které pacientům umožňují přístup k novým nadějným lékům, a vlastní vědecká a výzkumná činnost. Lymfomová skupina připravuje rovněž prezentace formou edukačních přednášek a seminářů v oblasti pregraduální i postgraduální výchovy lékařů i sester a publikuje výsledky vlastního výzkumu. V neposlední řadě je úkolem týmu provázet pacienty i v oblasti podpůrné a doplňkové péče. Snažíme se proto připravovat informační materiály a brožury, za tímto účelem také úzce spolupracujeme s psychologem, nutričním specialistou a fyzioterapeuty. Lékaři Lymfomové skupiny spolupracují také se sdružením LymfomHelp.

Lymfomová skupina IHOK aktivně pracuje spolu s dalšími velkými pracovišti podobného typu v rámci KLS (Kooperativní lymfomová skupina). Jedním z hlavních cílů tohoto sdružení je shromažďovat a vyhodnocovat data o pacientech s lymfomem a také vytvářet oficiální standardy léčebné péče v souladu s aktuálním stavem vědění.

Vedle klinických studií zaměřených na léčbu lymfomů, probíhají v rámci lymfomové skupiny také následující vlastní projekty:

- Projekt sledování minimální zbytkové choroby u pacientů s folikulárním lymfomem
- Projekt výzkumu genové exprese u pacientů s lymfomem
- Projekt sledování minimální zbytkové choroby u pacientů s mantle cell lymfomem a léčba molekulárního relapsu
- Projekt určení významu hladin vitamínu D u pacientů s lymfomem
- Analýza nutričního stavu u pacientů s lymfomem léčených systémovou léčbou
- Rekondiční program pro pacienty s lymfomem
- Psychologický program pro pacienty s lymfomem

Vedoucí skupiny:

- doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D. (tel 532 233 514, 532 233 877)
- indolentní lymfomy, T-lymfomy, molekulární biologie, podpůrná péče
-

Lékaři skupiny:

- doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc. (tel 532 233 644, 532 233 553)
- lymfomy trávicího traktu, nutriční poradenství
- MUDr. Zdeněk Král, CSc. (tel 532 233 642, 532 233 643)
- Hodgkinovy lymfomy
- MUDr. Lenka Šmardová (tel 532 233 513, 532 233 877)
- Hodgkinovy lymfomy, Burkittův lymfom, podpůrná péče
- MUDr. David Šálek (tel 532 233 513, 532 233 515)
- difúzní velkobuněčný lymfom, mantle cell lymfom
- MUDr. Jozef Michalka (tel 532 233 513, 532 233 877, 532 233 515)
- Hodgkinovy lymfomy, indolentní lymfomy
- MUDr. Jiřina Petrová (tel 532 233 517, 532 233 877, 532 233 515)
- T-lymfomy



Lymfomová skupina - kolegové z ambulance

Kontakt

Pavilon X (DTC) FN Brno, 5. patro, ambulance číslo 10 a 11.

Telefon: 532 233 877 (ambulance 10), 532 233 515 (ambulance 11)

Ordinační doba: Po-Pá od 7.00 do 15.30 hod.

Odběry: 7.00-8.00 hod.

Telefonické konzultace: od 13.00-15.30 hod.

Emailový kontakt: lymfomova.ambulance@fnbrno.cz

doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D. - 532 233 877, ajanikova@fnbrno.cz

4) Transplantační skupina

Lékaři Transplantační skupiny IHOK se věnují komplexní problematice transplantací krvetvorných buněk. V současné době je na IHOKu prováděno ročně 80 autologních transplantací a 35 alogenních transplantací krvetvorných buněk. Vedoucí lékař Transplantační skupiny IHOK je prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc. Transplantační skupinu tvoří dále vedoucí lékaři ostatních pracovních skupin IHOK (skupina Leukemická, Lymfomová, Myelomová, Skupina pro solidní tumory), lékaři separačního střediska IHOK a lékaři Transfuzního a tkáňového oddělení FN Brno. Důležitou roli má transplantační koordinátorka zabezpečující organizační záležitosti týkající se alogenních transplantací. Transplantační pracovní skupina spolupracuje s řadou klinických i laboratorních pracovišť v rámci FN Brno, je v úzkém kontaktu s Centrem molekulární biologie a genové terapie při IHOK, dále spolupracuje s lékaři Masarykova onkologického ústavu (MOÚ Brno) a s dalšími transplantačními centry v rámci ČR (ÚHKT Praha, FN Hradec Králové, FN Olomouc, FN Plzeň).

Důležitou součástí transplantačních aktivit je problematika zdravých dárců krvetvorných buněk, vyhledávání vhodných dárců krvetvorných buněk, které probíhá ve spolupráci s registry dárců kostní dřeně, v rámci ČR se jedná se o pražský a plzeňský registr.

V rámci mezinárodní spolupráce probíhá řada odborných projektů ve spolupráci s Evropskou skupinou pro transplantace kostní dřeně (EBMT), jedná se například o problematiku režimů s redukovanou intenzitou, profylaxi a terapii reakce štěpu proti hostiteli. V rámci spolupráce s EBMT jsou pravidelně vkládána a aktualizována data od všech transplantovaných pacientů do mezinárodního EBMT registru.

Vedoucí lékaři Transplantační skupiny jsou aktivními členy EBMT. V rámci národní odborné spolupráce jsou vedoucí lékaři Transplantační skupiny členy předsednictva Transplantační sekce České hematologické společnosti, podílejí se aktivně na jejích aktivitách a také na rozhodování Meziústavní indikační komise, která schvaluje indikace alogenních transplantací od nepříbuzenských dárců.

Kontakt

Lékaři Transplantační pracovní skupiny pracují na odděleních Interní hematologické a onkologické kliniky a také na ambulancích. Ambulantní transplantační poradna pro pacienty po alogenních transplantacích je vždy v úterý a ve čtvrtek v pavilonu X (Diagnosticko-terapeutické centrum FN Brno), 5. patro (tel. 532 232 215). Lékařem této poradny je doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D. - 532 232 215, mkrejci@fnbrno.cz.



Čekárna a stacionář v ambulantním traktu, IHOK

5) Revmatologická ambulance

Lékaři na revmatologické ambulanci při Interní hematologické a onkologické klinice se věnují diferenciální diagnostice a léčbě zánětlivých kloubních onemocnění a systémových onemocnění pojiva.

V rámci této ambulance jsou provozována Centra pro biologickou léčbu u pacientů s ankylozující spondylitidou, psoriatickou artritidou, revmatoidní artritidou a systémovým lupus erythematoses. K dalším centrům poskytujícím specializovanou odbornou péči patří Centrum pro léčbu digitálních ulcerací u pacientů se systémovou sklerodermií a Centrum pro léčbu deriváty parathormonu u pacientů se závažnou osteoporózou.

Při revmatologické ambulanci jsou rovněž prováděna klinická hodnocení pro systémová onemocnění pojiva a všichni pacienti v rámci léčby centrovými léky jsou zařazeni do registrů pro léčbu jednotlivých chorob, které jsou organizovány a provozovány Českou revmatologickou společností.

Kontakt

MUDr. Zdeněk Fojtík, Ph.D. - 532 233 036, zfojtik@fnbrno.cz

MUDr. Monika Obrovská

Revmatologická ambulance se nachází v přízemí budovy Psychiatrické kliniky FN Brno, je v provozu od pondělí do pátku od 7.00 do 15.30 hod. Telefonní kontakt: 532 233 036.

6) Pracovní skupina pro solidní nádory

Pracovní skupina pro solidní nádory vznikla v roce 2009 a jejím úkolem je organizace a rozvoj diagnostiky a léčby onkologických onemocnění. Šíře onkologické problematiky vedla k vytvoření pracovních podskupin pro vybraná nádorová onemocnění: nádory prsu, gastrointestinálního traktu, hlavy a krku, gynekologické nádory, dále pro nádory dětského věku a nádory se vzácným výskytem.

Členové pracovních skupin pro solidní nádory jsou vedoucími mezioborových indikačních komisí pro tumory prsu, nádory hlavy a krku nebo gastrointestinálního traktu v rámci FN Brno.

Nádory prsu

Těmto nádorovým onemocněním se primárně věnují MUDr. Dagmar Brančíková a MUDr. Markéta Protivánková. Diagnostika, screeningový program a léčba vyžadují úzkou spolupráci s Radiologickou klinikou FN Brno, Gynekologicko-porodnickou klinikou a s KRO MOÚ (Klinika radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu).

Kontakt

MUDr. Dagmar Brančíková - 532 232 384, dagmar.brancikova@fnbrno.cz

Pavilon Z, FN Brno, 8. patro

Nádory zažívacího traktu

Vedoucím skupiny je MUDr. Lenka Ostřížková, dalšími členy jsou MUDr. Lada Klvačová a MUDr. Otakar Bednařík. Skupina zajišťuje komplexní péči, diagnostiku a terapii ve spolupráci především s Chirurgickou a Radiologickou klinikou FN Brno, dále s IGEK (Interní gastroenterologická klinika FN Brno) a s KRO MOÚ. Vedle standardní terapie jsou indikovány a prováděny speciální chirurgické a radiointervenční výkony.

Ve spolupráci s chirurgickou skupinou probíhá projekt neoadjuvantní léčby nádorů pankreatu, neoadjuvantní léčba jaterních metastáz karcinomu tlustého střeva. Jako jediné pracoviště v regionu se tato pracovní skupina věnuje péči o pacienty s hepatocelulárním karcinomem.

Kontakt

MUDr. Lenka Ostřížková - 532 233 894, lenka.ostrizkova@fnbrno.cz

Pavilon Z, FN Brno, 8. patro

Nádory hlavy a krku

Vedoucím této skupiny je MUDr. Zdeněk Mechl, CSc., další členové skupiny jsou MUDr. Petr Szturz, Ph.D, a MUDr. Dagmar Brančíková. Pro zajištění péče o tyto nemocné je nezbytná spolupráce s ORL, KUČOCH (Klinika ústní, čelistní a obličejové chirurgie FN Brno) a KRO MOÚ.

Kontakt

MUDr. Zdeněk Mechl - 532 232 508, zdenek.mechl@fnbrno.cz

MUDr. Petr Szturz, Ph.D. - 532 232 934, petr.szturz@fnbrno.cz

Pavilon Z, FN Brno, 8. patro

Onkogynekologické nádory

Tato skupina je vedena MUDr. Markétou Bednaříkovou. Ve spolupráci s Gynekologicko-porodnickou klinikou FN Brno a KRO MOÚ zajišťuje komplexní péči o pacientky s malignitami této oblasti.

Kontakt

MUDr. Markéta Bednaříková - 532 232 498, marketa.bednarikova@fnbrno.cz

Pavilon Z, FN Brno, 8. patro

Vzácná nádorová onemocnění

Vzácnými nádorovými onemocněními se zabývá MUDr. Petr Szturz, Ph.D. Na pracovišti se soustřeďují raritní onkologická onemocnění z celého regionu.

Kontakt

MUDr. Petr Szturz, Ph.D. - 532 232 934, petr.szturz@fnbrno.cz

Pavilon Z, FN Brno, 8. patro

Pracovní skupina AYA (Adolescents and Young Adults with Cancer)

Vznikla ve spolupráci s Klinikou dětské onkologie FN Brno. Zástupcem za IHOK je MUDr. Markéta Protivánková. Plánuje se zapojení do mezinárodního grantu zaměřeného na léčbu a režim opatření pacientů, kteří jsou v kompletní remisi po léčbě nádorů v dětském věku.

Kontakt

MUDr. Markéta Protivánková - 532 232 933, mprotivankova@fnbrno.cz

Pavilon Z, FN Brno, 8. patro

7) Pracovní skupina Oportunních infekcí

Pracovní skupina Oportunních infekcí byla založena při Interní hematologické a onkologické klinice FN Brno v roce 2004. Vedoucí týmu je doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. Pracovní skupinu tvoří kliničtí pracovníci, molekulární biologové, mikrobiolog, biochemik, patolog a datamanageři. Jejich společným cílem je diagnostika, léčba a prevence nejčastějších infekčních komplikací zapříčiněných oportunními patogeny u imunokompromitovaných hematoonkologických nemocných. Jedná se zejména o infekce vyvolané virovými a mykotickými agens. Rozvoj diagnostiky, léčby a výzkumu na tomto poli se odehrává nejen na lokální, ale též na celostátní a mezinárodní úrovni. Mezi hlavní oblasti výzkumu patří diagnostika a terapie virových a invazivních mykotických infekcí, sérologické a PCR metody pro časnou diagnostiku invazivních mykotických infekcí a farmakokinetika antimykotik.

Tato infekční onemocnění jsou předmětem tvorby databází, diagnostických a léčebných protokolů a celé řady výzkumných projektů, jejichž výsledky jsou pravidelně publikovány v prestižních odborných časopisech. Na tvorbě diagnostických a léčebných protokolů a na správě registrů úzce spolupracuje tým pod hlavičkou České leukemické skupiny pro život (*CELL*) s odborníky z dalších hematologických center v rámci České a Slovenské republiky. Na střeoevropské úrovni spolupracuje tým intenzivně s vedoucími osobnostmi zabývajícími se danou tematikou.

Základní vizí činnosti týmu je poskytovat nemocným moderní léčbu na nejvyšší světové úrovni a podílet se na pokroku prevence, léčby a diagnostiky oportunních infekcí u imunokompromitovaných nemocných s hematologickými malignitami.

Struktura týmu

α. Kliničtí pracovníci

- doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. – vedoucí pracovní skupiny - 532 233 550, zracil@fnbrno.cz
- MUDr. Barbora Weinbergerová
- MUDr. Martina Tošková
- MUDr. Jana Diatková, Ph.D.
- MUDr. Jana Bouchnerová
- prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.

β. Molekulární biologové

- Mgr. Martina Lengerová, Ph.D. – vedoucí pracovník
- Mgr. Pavlína Volfová, Ph.D.
- Mgr. Dita Říčná
- Mgr. Mariya Antonova

- Mgr. Eva Brhelová

- Mgr. Jana Pospíšilová

χ. Klinický mikrobiolog

- Mgr. Iva Kocmanová

δ. **Klinický biochemik**

- RNDr. Ludmila Malášková

ε. **Patolog**

- MUDr. Mojmír Moulis

φ. **Datamanažeři**

- Bc. Jiřina Procházková – vedoucí datamanažerů

- Mgr. Monika Rolencová – koordinátor a datamanažer projektů

Hlavní oblasti výzkumu

- Studium horizontálního přenosu multirezistentních bakterií rodu *Klebsiella* – vztah kolonizace a sepse u nemocných s hematologickou malignitou
- Využití PCR metod pro monitorování průběhu mykotické infekce u zvířecího modelu invazivní mukormykózy
- Rizikové faktory vzniku rezistence CMV vůči virostatikům u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk
- PCR soupravy pro diagnostiku v onkologii
- Monitorování plazmatických hladin vorikonazolu
- Využití nekultivačních metod pro diagnostiku invazivních mykotických infekcí způsobených vláknitými houbami z materiálu získaného bronchoalveolární laváží
- Včasná diagnostika invazivních mykotických infekcí u hematoonkologických nemocných

Spravované databáze

- FIND aspergillus – mezinárodní databáze případů invazivních aspergilóz v České, Slovenské a Chorvatské republice
- FIND candida – databáze případů invazivních kandidových infekcí v České a Slovenské republice
- FIND rare fungi – databáze případů invazivních mykotických infekcí způsobených vzácnými houbami v České a Slovenské republice

8) Separační středisko

Separační středisko bylo založeno na Interní hematologické a onkologické klinice v roce 1995. Hlavní hnací silou vzniku a rychlého rozvoje separačního střediska byla nutnost rozvoje transplantačního programu v regionu jižní Moravy a zajištění kvalifikovaných terapeutických aferéz pro onkologicky i neonkologicky nemocné. V současné době se tým separačního střediska skládá ze tří lékařů a dvou zdravotních sester. Vedoucím lékařem separačního střediska je od roku 2013 doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. Separační tým zajišťuje celou řadu výkonů, a to jak plánovaných, tak akutních, které často probíhají ve večerních hodinách či přes víkend. Ročně tým provede cca 160 odběrů periferních krvevorných buněk pro výrobu autologních štěpů, dále kolem 20 odběrů periferních krvevorných buněk od zdravých dárců kostní dřeně pro účely příbuzenské alogenní transplantace krvevornby. Další náplní práce separačního týmu je invazivní odběr a zpracování kostní dřeně od zdravých dárců pro účely alogenní transplantace kostní dřeně a od nemocných za účelem výroby rezervního štěpu, tzv. back-up, před plánovanou alogenní transplantací. Na operačním sále každý rok odebereme cca 10-30 kostních dření, naprostou většinu za účelem výroby záložního štěpu před alogenní transplantací. Na separačním středisku probíhá i zpracování kostní dřeně od nepříbuzných dárců, která byla odebrána v odběrovém zařízení registru dárců kostní dřeně. Separační středisko v rámci programu dětské onkologie ve FN Brno dále zabezpečuje odběr periferních krvevorných buněk od dětských pacientů léčených na Klinice dětské onkologie FN Brno. Kromě výroby buněčných koncentrátů je další významnou náplní činnosti týmu zajištění akutních terapeutických výkonů, výměnné plazmaferézy a terapeutické leukaferézy. Výměnná plazmaferéza je prováděna převážně na jednotkách intenzivní péče s ohledem k závažnosti stavu nemocných a nutnosti intenzivní monitorace vitálních funkcí. Tuto činnost zabezpečuje tým separačního střediska pro celou FN Brno, kromě pacientů s hematologickou chorobou zejména pro nemocné s autoimunitními a metabolickými chorobami na Neurologické a Interní gastroenterologické klinice. Mezi další prováděné výkony můžeme pak zařadit odběry dárcovských lymfocytů, neutrofilních granulocytů, trombocytaferézy a erytrocytaferézy.

V roce 2014 proběhla generální rekonstrukce separačního střediska. Byly zakoupeny 2 moderní separátory typu Spectra Optia, které nahradily starší separátory typu Cobe Spectra, které byly využívány od roku 1996. Výhledově je v plánu pořízení třetího separátoru typu Spectra Optia, bude tak zajištěno, aby všechny výkony byly prováděny již na nových separátorech. Dále byl kompletně vyměněn nábytek, pořízena nová LCD televize s DVD přehrávačem a pro účely odběru krvetvorných buněk od zdravých dárců kostní dřeně bylo zakoupeno pohodlné odběrové křeslo. Celý tým se snaží o co největší komfort a bezpečí nemocných, zdravých dárců a jejich blízkých.



Separátor krevních elementů Spectra Optia

Tým separačního střediska

doc. Zdeněk Ráčil, Ph.D.

MUDr. František Folber

MUDr. Lukáš Semerád

Mgr. Helena Švábová

Andrea Žmijáková

Kontakt

doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D. - 532 233 550, zracil@fnbrno.cz

14. patro výšková budova FN Brno (pavilon L) - oddělení B

Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

telefon: 532 233 550

Email: separator@fnbrno.cz

Tabulka počtu výkonů

	PBSC	BM	TPE	TLP
2009	184	23	93	14
2010	185	38	169	5
2011	166	31	126	7
2012	163	24	171	18
2013	172	12	101	5

Vysvětlivky:

PBSC – separace periferních kmenových buněk, BM – odběr kostní dřeně, TPE – terapeutická plazmaferéza

TLP – terapeutická leukaferéza

9) Pracovní skupina podpůrné péče

Pracovní skupina podpůrné péče IHOK se zaměřuje zejména na ty oblasti podpůrné léčby nádorových onemocnění, které se týkají metabolismu a výživy. Vedoucím lékařem této skupiny je doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc., další lékařkou je MUDr. Lada Klvačová.

Obecně je za podpůrnou léčbu v běžné praxi zodpovědný každý ošetřující lékař. Úloha pracovní skupiny spočívá ve vytváření standardních postupů v souladu s aktuálními poznatky lékařské vědy a v péči o zvláště rizikové pacienty. Hlavním cílem je dlouhodobě přispívat ke zlepšování rutinní podpůrné léčby onkologicky nemocných.

V současné době probíhají na IHOK dva vlastní aplikované vědecké projekty v oblasti podpůrné péče. U nemocných s nově diagnostikovaným maligním lymfomem je zjišťován vliv nutričního stavu a krevních hladin vitamínu D a selenu na celkový výsledek léčby tohoto nádorového onemocnění. Druhým projektem je systematické hodnocení nutričních a vybraných metabolických parametrů u nemocných s alogenní transplantací krvetvorných buněk a hodnocení efektu parenterální výživy s vysokým obsahem aminokyselin.

Kontakt

Provoz ambulance podpůrné péče zajišťuje doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc., každý čtvrtek. Ambulance se nachází v přízemí lůžkového pavilonu L a telefonický kontakt je 532 232 063, mtomiska@fnbrno.cz.

Centrum molekulární biologie a genové terapie (CMBGT)

Centrum molekulární biologie a genové terapie je laboratorní složkou Interní hematologické a onkologické kliniky FN Brno a LF MU. Vzniklo v roce 2002 sloučením Laboratoře molekulární biologie IHOK a Oddělení biochemické a molekulární genetiky Výzkumného ústavu zdraví dítěte. Centrum je umístěno v pavilonu L a ve 4. poschodí pavilonu G v areálu FN Brno, Dětská nemocnice, Černopolní 9 a působí v něm cca 80 VŠ a SŠ pracovníků a řada pregraduálních i postgraduálních studentů Masarykovy univerzity. V současné době laboratoř zahrnuje odbornosti 816 a 818, disponuje povolením pro práci se zdroji ionizačního záření a pro práci s geneticky modifikovanými organismy. V čele Centra stojí prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D., která je zároveň zástupkyní přednosty IHOK pro laboratorní provozy, vědu a výzkum (LPVV).

Centrum je organizačně rozděleno na 6 pracovních sekcí – sekce onkologická, sekce nádorové genomiky, sekce nádorové cytogenetiky, sekce oportunních infekcí, sekce vrozených genetických chorob a sekce průtokové cytometrie. Každá z pracovních sekcí nabízí široké spektrum laboratorních vyšetření, přičemž řada z nich je unikátní v rámci ČR. Pro některé molekulárně biologické diagnostiky Centrum působí jako referenční laboratoř a organizátor mezilaboratorních porovnávacích zkoušek. Od roku 2012 je laboratoř akreditovaná dle ČSN EN ISO 15189 v odbornosti 816.

CMBGT je vybaveno špičkovou technikou potřebnou pro provádění složitých molekulárně biologických či flowcytometrických analýz. Disponuje několika přístroji pro sekvenování DNA, sorting buněk, provádění real-time PCR apod. Díky těsné spolupráci se Středoevropským technologickým institutem (CEITEC) MU a LF MU má také přístup k dalším nejmodernějším molekulárně-biologickým technologiím, např. k přístrojům pro DNA sekvenování nové generace (NGS).

Řada pracovníků Centra je členy tuzemských i mezinárodních odborných společností a výborů mezinárodních projektů (např. ERIC – European Research Initiative on CLL). Pracovníci CMBGT pravidelně publikují v impaktovaných zahraničních periodikách, aktivně se účastní mezinárodních kongresů a workshopů a v neposlední řadě provádí i edukační činnost v rámci Lékařské nebo Přírodovědecké fakulty MU.

Díky širokému a jedinečnému spektru nabízených vyšetření, bohaté publikační a edukační činnosti a řadě úspěšně dokončených či v současnosti běžících grantových projektů patří dnes CMBGT ve svém oboru mezi přední špičková pracoviště v ČR a je plně srovnatelné s podobnými pracovišti v Evropě či USA.





Práce v laboratořích CMBGT IHOK

Sekce onkologická

Pracovní zaměření onkologické sekce je možné rozdělit do tří oblastí.

1) První z nich je rutinní diagnostika myeloproliferativních neoplázií, která zahrnuje vedle diagnostických vyšetření na základě detekce vysoce specifických molekulárních markerů u hematoonkologických diagnóz CML, AML a MPN bez Ph chromozomu také dlouhodobé monitorování minimální reziduální nemoci těchto onemocnění s možností včasné predikce molekulárního relapsu. Klinicky velmi významnou oblastí je molekulární analýza abl1-kinázové oblasti *BCR-ABL1* fúzního genu vysoce citlivými metodami pro včasné odhalení přítomnosti leukemických klonů rezistentních na terapii tyrozinkinázovými inhibitory (TKI).

Problematické lékové rezistence stejně jako problematice výzkumu nových prognostických molekulárních markerů je věnována v onkologické sekci v úzké spolupráci s lékaři Leukemické skupiny myeloidních leukemií velká pozornost a tomu odpovídá i publikační aktivita společných výsledků a zavádění nových postupů do klinické praxe. V této oblasti je úspěšně navazována mezinárodní spolupráce (ELN, EUTOS, Vienna) i spolupráce v rámci České republiky (CELL, FN HK, ÚHKT).

2) Druhou oblastí je monitorování buněčného chimérismu/mikrochimérismu u onkologických pacientů, kteří podstoupili alogenní transplantaci krvetvorných buněk.

Zavedení metody umožňující stanovení mikrochimérismu pomocí PCR v reálném čase do rutinní diagnostické praxe se CMBGT podařilo v rámci naší republiky jako vůbec prvnímu pracovišti. Uvedená metoda poskytuje možnost hodnocení rizika počínajícího relapsu na základě stanovené dynamiky mikrochimérismu a představuje významné kritérium k zahájení adekvátní léčebné intervence.

3) Problematika nádorů dětského věku a některých karcinomů.

Problematika molekulární detekce genových aberací u solidních nádorů s vysokou incidencí je studována z hlediska možností využití cílené terapie jako součástí personalizované medicíny.

Provádí se molekulární diferenciální diagnostika u rodiny Ewingova sarkomu dětského věku na základě průkazu specifických transkriptů mRNA vedoucí ke specifikaci onkologických diagnóz Ewingův sarkom/pNET, Rhabdomyosarkom alveolárního typu a DSRCT. Ve spolupráci s KDO FN Brno byly zavedeny do rutinní klinické praxe v roce 2013 dva nové diagnostické postupy. Jedním je mutační analýza *CTNNB1* genu u pacientů s meduloblastomem, která umožňuje stratifikaci pacientů do WNT podskupiny a která má přímý dopad na intenzitu léčby. Druhým zavedeným postupem je mutační analýza *ALK* genu, která odhalí aktivační mutace vhodné pro cílenou léčbu pacientů s neuroblastomem.

Mutační analýza genů EGFR dráhy je nezbytným požadavkem pro stanovení benefitu z cílené biologické terapie u pacientů s kolorektálním karcinomem (*RAS* geny, gen *BRAF*) a nemalobuněčným karcinomem plic (*EGFR*, *KRAS*, *EML4-ALK*). Naproti tomu včasná detekce mutací, způsobujících rezistenci k biologické léčbě, napomáhá stanovit optimální terapii pacientů.

Základní diagnostické molekulárně biologické postupy onkologické sekce jsou akreditovány dle ČSN EN ISO 15189:2007 Českým institutem pro akreditaci a jejich kvalita je zajišťována každoročně řadou externích kontrol kvality v rámci České republiky a EU (Mannheim, UKNEQAS). Pro vyšetřování molekulárních prediktivních markerů solidních nádorů a vykazování těchto výkonů prediktivní diagnostiky získala Sekce onkologická v roce 2013 statut referenční laboratoře pro ČR.

Sekce oportunních infekcí

Pracovní sekce je zaměřena na diagnostiku, výzkum a vývoj v oblasti oportunních infekcí. Oportunní infekce jsou způsobeny patogeny, které vyvolávají závažné infekce pouze u pacientů s narušenou imunitou, mohou mít velmi

rychlý průběh a vyžadují okamžité zahájení účinné léčby. Metody používané na tomto pracovišti jsou založeny na detekci nukleových kyselin (DNA nebo RNA) patogenů přímo v klinických vzorcích. Tento přístup je velmi užitečný zejména při diagnostice infekcí způsobených virem (herpesviry, adenoviry, polyomaviry, respirační viry) nebo kvasinkami a plísněmi, protože u těchto jsou často běžně používané mikrobiologické metody (např. kultivace) málo citlivé nebo zdlouhavé.

Součástí podpůrné péče o pacienty s nádorovým onemocněním krvetvorby nebo po transplantaci je proto pravidelné testování vzorků krve na nejčastější původce těchto infekcí (zejména herpesviry – cytomegalovirus (CMV) a virus Epstein-Barrové (EBV)), s cílem odhalit infekci v počátečním stadiu a zahájením léčby zabránit zhoršení klinického stavu. U pacientů s klinickými příznaky se pak provádí testování různých vzorků biologického materiálu přímo z místa probíhající infekce (z horních i dolních cest dýchacích, z postižených tkání, z mozkomíšního moku atd.).

Kromě rutinní diagnostiky se pracovníci sekce zaměřují také na zavádění nových metod v souladu s nejnovějšími vědeckými poznatky, případně na vývoj vlastních metod. Výzkum je financován z institucionálních a národních grantových projektů. Získané výsledky a zkušenosti jsou pravidelně publikovány v tuzemských i zahraničních odborných časopisech a na vědeckých konferencích.

Sekce nádorové genomiky

Sekce nádorové genomiky pod vedením prof. RNDr. Šárky Pospíšilové, Ph.D., se zabývá molekulárně biologickým výzkumem a rutinní diagnostikou hematologických onemocnění. Vedle toho se pracovníci sekce podílejí na výuce vysokoškolských a středoškolských studentů a na vedení bakalářských, diplomových i doktorských prací. Úspěšně již v sekci nádorové genomiky dokončila řada mladých vědeckých pracovníků své postgraduální studium. Není-li předpokladem práce v Sekci nádorové genomiky je úzká spolupráce s lékaři IHOK.

Výzkumné aktivity skupiny jsou podpořeny institucionálními, národními i zahraničními granty. Jejich náplní je zejména (1) studium klonální evoluce hematologických malignit (selekce genových mutací a chromosomálních defektů) a její dopad na klinický průběh onemocnění, (2) studium signálních drah (nekanonická wnt signalizace, BCR signalizace) a jejich významu v nádorové biologii, (3) studium malých nekódujících RNA a jejich role v odpovědi pacientů na léčbu, a (4) *in vitro* testování účinku protinádorových léčiv. Převážná část vědeckých projektů se zabývá výzkumem chronické lymfocytární leukemie (CLL), v menší míře však také dalšími typy leukemií a lymfomů, myelodysplastickým syndromem a myeloproliferativními nemocemi.

Vědecké aktivity skupiny v uplynulých letech vedly ke vzniku desítek odborných publikací. K nejvýznamnějším patří publikace v časopisech *Blood*, *Leukemia*, *Journal of Clinical Oncology*, *Haematologica* a v dalších renomovaných zahraničních časopisech. Výsledky výzkumu jsou předmětem několika patentových přihlášek, z nichž jedna umožnila ve spolupráci s biotechnologickou společností Generi Biotech vývoj diagnostické sady pro stanovení prognózy CLL, která je v současnosti komerčně dostupná.

Rutinní diagnostika Sekce nádorové genomiky je zaměřena především na lymfoproliferativní onemocnění. Zahrnuje čtyři základní skupiny vyšetření: (1) stanovení mutačního stavu IGHV jako důležitého prognostického ukazatele u pacientů s CLL; (2) potvrzení B- případně T-klonality u lymfoproliferací, včetně stanovení imunoglobulinové přestavby maligního klonu buněk; (3) detekci translokací u folikulárního lymfomu (FL), lymfomu pláštěvé zóny (MCL) a Burkittova lymfomu (BL); a (4) vyšetřování mutací v genu *TP53*. Kromě těchto základních vyšetření se zabýváme také dlouhodobým sledováním minimální zbytkové nemoci u pacientů s FL, MCL, ALL a CLL s možností včasného odhalení molekulárního relapsu. Jsme jednou z laboratoří organizujících mezinárodní harmonizaci analýzy mutací v genu *TP53* a významně jsme se podíleli na vzniku mezinárodních doporučení pro jeho vyšetřování.

Sekce nádorové genomiky aktivně spolupracuje s tuzemskými pracovišti jak v rámci Masarykovy univerzity (CEITEC MU, Přírodovědecká fakulta MU), tak v rámci národních odborných společností (Česká skupina pro CLL, Česká leukemická skupina – pro život, Česká hematologická společnost ČLS JEP). Na mezinárodní úrovni jsou pracovníci Sekce nádorové genomiky činnými členy Evropské leukemické sítě (ELN) a Evropské výzkumné iniciativy pro CLL (ERIC). Spolupracujeme s předními zahraničními laboratořemi ve skupině IgCLL, která sdružuje výzkumné skupiny ze Švédska (Rudbeck Laboratories, Uppsala University, Uppsala), Řecka (The Centre for Research & Technology, Hellas, Soluň), Itálie (Università Vita-Salute San Raffaele, Miláno) a dalších zemí. Dále spolupracujeme s Evropskou molekulárně biologickou laboratoří (EMBL) v Heidelbergu, Německo, s Univerzitou v Amsterdamu, Nizozemsko, a s Univerzitou v Kalifornii, San Diego, USA.

Sekce nádorové cytogenetiky

Laboratoř Sekce nádorové cytogenetiky se zabývá aplikací rutinních cytogenetických (klasická metoda G-pruhování) a molekulárně cytogenetických metod (fluorescenční in situ hybridizace FISH) na buňky maligních linií dětských i dospělých pacientů s hematologickými malignitami a dětských pacientů se solidními nádory. Používané metody jsou metody kultivační, které vyžadují jistá specifika v přístupu k vyšetřovanému materiálu. Materiál nemocných je zasílán z pracovišť FN Brno i pracovišť mimobrněnských za dodržování přísných transportních podmínek.

Nejčastěji jsou cytogenetická a molekulárně cytogenetická vyšetření prováděna na aspirátech kostní dřeně u pacientů s diagnózou chronická lymfocytární leukemie (CLL), pak po stimulaci B lymfocytů periferní krve interleukinem IL-2 a oligonukleotidy DSP 30. Tato metoda byla zavedena pro zlepšení výsledků a snadnější dosažitelnost materiálu ve srovnání s aspirací kostní dřeně.

Ve spolupráci s Klinikou dětské onkologie FN Brno je vyšetřován materiál tkáně dětských solidních nádorů po kultivaci s následnou aplikací výše zmíněných metod. Sekce nádorové cytogenetiky je jedním z mála pracovišť, kde je kultivace tkáně dětských solidních nádorů prováděna.

V září 2011 byla uvedena do provozu další součást laboratorního provozu – laboratoř pro vyšetření metodou FISH, která umožňuje kvalitativní i kvantitativní sledování cytogenetických změn v buňkách maligních linií.

Všechny uvedené metody slouží ke stanovení frekvence chromosomových změn v době diagnózy a v průběhu léčby. Nálezů přispívají k upřesnění diagnózy nemocných a umožňují sledovat účinnost léčby.

Sekce vrozených genetických chorob

Sekce vrozených genetických chorob je zaměřena na molekulárně genetickou diagnostiku dědičných neuromuskulárních, metabolických a kožních nemocí.

V oblasti neuromuskulární nemoci je standardně nabízena diagnostika Duchennovy/Beckerovy svalové dystrofie, facioskapulohumerální svalové dystrofie, pletencové svalové dystrofie, myotonické dystrofie, non-dystrofické myotonie a spinální svalové atrofie. Klinické manifestace neuromuskulárních nemocí se často mohou překrývat bez ohledu na genetickou příčinu nemoci a určit vhodný gen pro molekulárně genetickou diagnostiku na základě klinického obrazu pacienta (často i ve spojení s výsledkem patologické analýzy svalové tkáně) může být problematické. Z tohoto důvodu byl zaveden nový diagnostický přístup, který umožní rychlou a relativně ekonomickou analýzu genů asociovaných s neuromuskulárními nemocemi: *sequence capture and targeted resequencing* (SeqCap-TR). SeqCap je proces, který zachytí a obohatí vybrané oblasti genomové DNA v jednom kroku (místo nutnosti stovek až tisíců jednotlivých PCR) a ve spojení s technikami sekvenování nové generace umožní identifikaci kauzální mutace/mutací. Sekcí zavedený metodický přístup umožňuje analýzu exonů a přilehlých intronových sekvencí 42 genů asociovaných se svalovými dystrofiemi, kongenitálními svalovými dystrofiemi, kongenitálními myopatiemi, distálními myopatiemi a dalšími myopatiemi.

V oblasti metabolických nemocí je prováděna molekulárně genetická diagnostika familiální hypercholesterolémie, fenyلكetonurie, Smith-Lemli-Opitzova syndromu, kongenitální adrenální hyperplazie, galaktosémie a glykogenózy; v oblasti kožních nemocí diagnostika epidermolysis bullosa, ichtyózy vulgaris, X-vázané ichtyózy, autozomálně recesivních kongenitálních ichtyóz, autozomálně dominantních bulózních ichtyóz a incontinentia pigmenti. Kromě výše uvedených nemocí se sekce zabývá i molekulárně genetickou diagnostikou Fragilního chromozomu X a nemocemi spojenými s defekty pojivových tkání (např. osteogenesis imperfecta).

Molekulárně genetická diagnostika včetně korelace výsledného genotypu s klinickými, eventuálně biochemickými a patologickými nálezy je komplexní proces. Tento proces zahrnuje vyhodnocení mutací z pohledu jejich možné souvislosti s daným typem onemocnění. Jednou z možností jak zjistit, jestli nalezená mutace souvisí s nemocí, je její analýza *in silico*, přístupy jako jsou predikční programy a molekulární modelování, další možností je pak exprese mutantních proteinů a následná analýza jejich funkce. I tyto metodiky jsou na pracovišti rozvíjeny, protože spolu s výsledky klinickými, biochemickými, patologickými vytvářejí komplexní obraz o dané nemoci a její molekulární podstatě. Poznatky a zkušenosti z oblasti diagnostiky vrozených poruch jsou využívány rovněž v teoretické i praktické výuce na Masarykově univerzitě a jsou předmětem závěrečných prací studentů magisterských a doktorských studijních programů.

Sekce průtokové cytometrie

Vyšetření průtokovou cytometrií má již řadu let nezastupitelnou roli při určení hematologické či hematoonkologické diagnózy. V laboratoři průtokové cytometrie se vyšetřují vzorky pacientů z pracoviště FN Brno i mimobrněnských pracovišť. Ročně je zde přijato a zpracováno 6000-7000 vzorků převážně periferní krve a kostní dřeně. Laboratoř nabízí jak základní vyšetření, jako jsou určení hematologické diagnózy či screeningová vyšetření, tak některá speciální vyšetření týkající se vzácných hematologických diagnóz či monitoringu léčebné odpovědi.

V neposlední řadě se Laboratoř průtokové cytometrie účastní klinických studií a to jak tuzemských, tak i zahraničních a úzce spolupracuje s lékaři na IHOK a výzkumnými skupinami v CMBGT a CEITEC při řešení řady projektů.

Vedoucím Laboratoře průtokové cytometrie je Mgr. Marek Borský a vedoucím lékařem laboratoře je prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. Dalšími spolupracujícími lékaři jsou MUDr. František Folber, MUDr. Jakub Trizuljak, MUDr. Libor Červinek a pro dětské pacienty MUDr. Veronika Fiamoli, Ph.D.

Tým laboratoře tvoří Ing. Olga Stehlíková, která má na starosti specializovanou diagnostiku a vyšetření u dětských pacientů. Na rutinní diagnostice se podílí Alena Banovská, Mgr. Lenka Bašná, Tomáš Bernard, DiS., a Yveta Kocmanová. Mgr. Tomáš Loja, Ph.D., se věnuje výzkumné oblasti.

Kontakt

Centrum molekulární biologie a genové terapie IHOK
Dětská nemocnice FN Brno, Černopolní 9
Vedoucí centra: prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D.
sarka.pospisilova@fnbrno.cz, tel.: 532 234 622

Výuka

Interní hematologická a onkologická klinika je výukovým pracovištěm Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Výuky studentů se zde aktivně účastní celkem 41 lékařů a v některých vyučovaných předmětech probíhá výuka v přímé spolupráci s vyučujícími i z dalších klinických pracovišť nemocnice.

Výuka Interní propedeutiky, III. ročník Všeobecného lékařství a Zubního lékařství

Praktická výuka Interní propedeutiky probíhá na IHOK v českém jazyce každý pracovní den po celý podzimní i jarní semestr. Na této výuce se každý týden podílí 10 učitelů, studijní skupiny čítají 10-12 studentů, celkem je za týden vyučováno 50-60 studentů, kteří pak tento předmět na klinice zakončují ústní zkouškou. Studenti Zubního lékařství mají zkrácenou výuku Interní propedeutiky organizovanou do krátkých bloků.

Výuku v anglickém jazyce zajišťují 3 učitelé vždy jeden den v týdnu pro skupinu průměrně 15 studentů.

Výuku Interní propedeutiky na IHOK organizuje MUDr. Yvona Pospíšilová, která zkouší většinu studentů v českém jazyce. Zkoušku Interní propedeutiky v anglickém jazyce zajišťuje MUDr. Andrea Křivanová, Ph.D.

Blok IV Vnitřního lékařství, V. ročník Všeobecného lékařství

Po celý semestr probíhá na klinice výuka Hematologie a Onkologie v rámci bloku IV Vnitřního lékařství pro studenty V. ročníku. Tento blok je vyučován zvlášť v jazyce českém a anglickém a zahrnuje také studenty pediatrického směru. Výuka probíhá každý druhý týden, zahrnuje každodenní ranní semináře a dopolední praktickou výuku v menších skupinách studentů na oddělení a je zakončena elektronickým testem na specializovaném pracovišti LF, přičemž příznivý výsledek testu je podmínkou udělení zápočtu.

Na výuce se podílejí téměř všichni lékaři s pracovním úvazkem ve školství. Test vytvořila skupina lékařů IHOK, kteří vedou jednotlivé semináře, a tito lékaři se také podílejí na jeho dalším vývoji.

Přednášky z předmětů Vnitřní lékařství a Klinická onkologie, V. ročník

Lékaři IHOK zajišťují některé přednášky pro studenty V. ročníku všeobecného lékařství v předmětech Vnitřní lékařství a Klinická onkologie.

Šest lékařů IHOK se podílí na zkouškách z Klinické onkologie, které probíhají v komisi na Masarykově onkologickém ústavu na Žlutém kopci. Lékař IHOK ve dvoučlenné zkušební komisi prověřuje znalosti studentů z hematologické onkologie.

Předpromoční stáž a SRZ z Všeobecného lékařství, VI. ročník

Tato praktická výuka v délce trvání 7 týdnů pro jednu skupinu průměrně 12 studentů VI. ročníku probíhá v pěti skupinách průběžně po celý semestr včetně zkuškového období. Studenti pracují částečně samostatně na odděleních pod vedením sekundárních lékařů s pracovním úvazkem ve školství. Absolvují přitom povinné i dobrovolné semináře nabízené a organizované na tomto pracovišti. Studenti podle stanoveného rozpisu navštěvují ambulance odborných lékařů IHOK a získávají zkušenosti účastí na pohotovostních nočních službách. Stáž je ukončena praktickou zkouškou z klinického vyšetření pacienta, kterou zajišťuje vedoucí lékař oddělení a jejíž výsledek je součástí státní rigorózní zkoušky (SRZ).

Pro studenty v anglickém jazyce je organizace této výuky odlišná. Pro každou skupinu průměrně šesti studentů probíhá výuka na každé interní klinice ve dvoutýdenních blocích, přičemž na Interní hematologické a onkologické klinice je vzhledem k jazykové bariéře studentů výuka jedné skupiny vedena každý den třemi vyučujícími, z nichž každý zajišťuje dvě vyučovací hodiny. Tato výuka probíhá vždy pouze část semestru podle počtu studentů, ale toto číslo postupně narůstá.

Příprava je zakončena státní rigorózní zkouškou před komisí.

Členy zkušební komise na Interní kardiologické klinice (IKK) pro studenty v českém jazyce jsou za IHOK prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., doc. MUDr. Marta Krejčí, CSc., a MUDr. Yvona Pospíšilová.

Na Interní hematologické a onkologické klinice pak jsou členy komise prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc., a doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc.

Členy zkušební komise na IKK pro studenty v anglickém jazyce jsou za IHOK prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., a doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc.

Výuka předmětu Klinická výživa, bakalářské a magisterské studium Výživy člověka

Doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc., je garantem výuky předmětu Klinická výživa, který je vyučován ve 4.-

6. semestru bakalářského studia oboru Nutriční terapeut a 3.-4. semestru magisterského studia oboru Nutriční specialista. Tato výuka probíhá ve spolupráci s Ústavem preventivního lékařství LF MU.

Aktuálně je tato výuka zajišťována pro celkem 56 studentů ve třech skupinách ve spolupráci s vyučujícími z Interní gastroenterologické kliniky (IGEK) a několika dalších pracovišť podle rozvrhu a sylabu, který vypracovává garant výuky doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc. Harmonogram sestává ze seminářů a praktické výuky na odděleních IHOK, IG EK, Chirurgická klinika (CHK), Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny (KARIM), Psychiatrická klinika (PK) a v Nutriční ambulanci FN.

V semestrech zakončených zápočtem je jeho udělení podmíněno výsledkem povinného testu, zatímco při ukončení předmětu jsou studenti hodnoceni ústní zkouškou. Všechny testy a ústní zkoušky osobně zajišťuje i hodnotí doc. MUDr. Miroslav Tomáška, CSc., který se také pravidelně zúčastňuje státních závěrečných zkoušek.

Výuka Vnitřního lékařství a Onkologie v bakalářském a magisterském studiu

Tři lékaři IHOK se podílejí na výuce studentů bakalářského a magisterského studia LF MU oborů Výživa člověka, Optometrie a Fyzioterapie, kde zajišťují přednášky z Vnitřního lékařství a Onkologie.

Prof. MUDr. Miroslav Penka, CSc., se podílí na výuce bakalářského studia LF oboru Zdravotní laborant a bakalářského studia Přírodovědecké fakulty oboru Lékařská genetika a molekulární diagnostika.

Postgraduální studium na IHOK

Interní hematologická a onkologická klinika je významně zapojena do postgraduálního vzdělávání lékařů a magistrů v oboru Onkologie.

Ve vědeckém doktorandském studiu pod vedením školitelů z IHOK je aktuálně ve školním roce 2013/2014 zapojeno 40 studentů. V období roků 2008-2013 na IHOK úspěšně obhájilo titul Ph.D. celkem 28 studentů.

Většina školitelů se aktivně podílí na prezentaci vědeckých výsledků spolu s doktorandy na konferencích i v odborných časopisech.

Příprava k atestaci a atestační zkouška z oboru Hematologie a transfuzní služby

Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., od roku 2013 organizuje 14denní kurz před atestací z Hematologie a transfuzní služby, na němž se podílí 10 lékařů IHOK ve spolupráci s lékaři Oddělení klinické hematologie (OKH) a Transfuzního a tkáňového oddělení (TTO). Na tento kurz navazuje atestační zkouška, kterou v roce 2013 úspěšně absolvovali první lékaři z různých pracovišť ČR.

Výuka v oblasti laboratorní práce na CMBGT IHOK

Centrum molekulární biologie a genové terapie (CMBGT) při IHOK zajišťuje výuku v oblasti moderních laboratorních metod včetně analýzy genomu. Vedením výuky na CMBGT je pověřena prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D.

Je zde vyučován předmět Význam moderních laboratorních metod v medicíně, v němž se studenti teoreticky i prakticky seznamují s moderními laboratorními diagnostickými metodami v hematologii a onkologii. Dále jde o předmět Moderní technologie pro analýzu genomu a předmět Microarrays.

Všechny uvedené předměty jsou určeny pro studenty LF MU a Přírodovědecké fakulty MU.

Pracovníci CMBGT IHOK se také podílejí na vedení desítek bakalářských a diplomových prací studentů přírodovědných oborů MU.

V rámci postgraduálního studia jsou v CMBGT IHOK řešeny doktorské práce doktorandů z LF MU v oboru Onkologie a doktorandů z Přírodovědecké fakulty MU v oborech Experimentální biologie, Molekulární biologie a genetika, Speciální biologie, Mikrobiologie a molekulární biotechnologie a v oboru Biochemie.

Výuka nadprůměrných studentů v projektu P-pool

Od roku 2014 probíhá na IHOK výuka nadprůměrně nadaných studentů v rámci projektu P-pool. Prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., je členem skupiny koordinátorů této výuky, do níž se již i na IHOK zapojil první student.

Témata prací za IHOK vypisují prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D., prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D., doc. MUDr. Zdeněk Ráčil, Ph.D., a MUDr. Daniela Žáčková, Ph.D.



Výuka studentů LF MU na IHOK

Výzkum

Pracoviště řeší řadu klinických i laboratorních výzkumných projektů (granty IGA MZ ČR, MŠMT, MPO, GAČR, TAČR a další výzkumné projekty...). Grantové projekty byly vždy hodnoceny jako „vynikající“, dvakrát za ně byla udělena Cena ministra zdravotnictví.

Provádí se zde molekulárně-biologická diagnostika desítek hematologických, onkologických a dědičných onemocnění; každoročně se uskutečňují srovnávací testy kvality v rámci ČR i na mezinárodní úrovni, pracoviště je akreditováno ČIA.

Každoročně pracoviště produkuje desítky odborných publikací včetně publikací v prestižních impaktovaných časopisech (Leukemia, Blood, Leukemia, Stem Cells, Journal of Clinical Oncology ...). Vzniklo zde také několik patentů.

Aktuálně řešené výzkumné projekty

- ☐ Analýza defektů genu TP53 u chronické lymfocytární leukemie (CLL) a myeloproliferativních onemocnění. Studium prognostického dopadu jednotlivých typů TP53 aberací a sledování klonální evoluce defektů v průběhu onemocnění.
- ☐ Mutační analýza prognosticky významných genů a genomových aberací za použití vysokokapacitních metodik – DNA čipy a sekvenování nové generace. Studium mechanismů vzniku chromothripse u CLL.
- ☐ Analýza mutačního stavu genu pro těžké řetězce imunoglobulinů u CLL se zaměřením na biologické vlastnosti buněk nesoucích různé typy imunoglobulinových receptorů. Studium oligoklonální CLL.
- ☐ Studium biologických funkcí a prognostické relevance microRNA u leukemií a lymfomů. Analýza změn exprese microRNA ve vztahu k aplikaci terapie.
- ☐ Studium rezistence a senzitivity leukemických buněk na terapii. In vitro testování účinnosti klasických i nových terapeutických látek včetně monoklonálních protilátek. Studium využitelnosti modelu syntetické letality pro terapii nádorových onemocnění. Analýza příčin rezistence k protinádorové léčbě.
- ☐ Studium role nekanonické wnt dráhy v patogenezi CLL. Identifikace nových molekul zapojených do migrace a proliferace CLL buněk.

- ☐ Studium role mikroprostředí v patogenezi CLL. Design in vitro modelu pro studium interakcí nádorových buněk s okolím. Tvorba myšího modelu leukemií.
- ☐ Detekce mutací v genu DNMT3A u pacientů s akutní myeloidní leukemií (AML) metodami sekvenace nové generace. Cílem projektu je metodami sekvenace nové generace analyzovat gen DNMT3A u vybrané skupiny pacientů s AML, stanovit frekvenci mutací, jejich typy a četnost, ověřit stabilitu markeru a jeho vhodnost pro sledování minimální zbytkové choroby.
- ☐ Analýza diagnostických možností přestavby genu ALK u pacientů s NSCLC. Cílem je analýza přestavby genu ALK u pacientů s NSCLC s cílem srovnat několik standardně používaných metod.
- ☐ Studium mikroprostředí v kostní dřeni a příprava modelu fyziologické a maligní hematopoézy.
- ☐ Molekulárně-biologická diagnostika závažných oportunních infekcí – jedná se zejména o včasný záchyt původců virových a mykotických infekcí u pacientů s oslabenou imunitou (např. jako následek chemoterapie, transplantace kmenových buněk krvetvorby). Využití PCR metod pro monitorování průběhu mykotické infekce u zvířecího modelu invazivní mukormykózy.
- ☐ Využití sekvenování nové generace v klinické mikrobiologii a diagnostice oportunních infekcí - sekvenování nové generace (NGS) patří mezi nejmodernější postupy pro analýzu celých genomů mikroorganismů, případně pro detekci a identifikaci extrahumánní DNA. Tento přístup může napomoci objasnění původců závažných infekčních komplikací, zejména pokud se jedná o smíšené infekce způsobené více etiologickými agens nebo infekce způsobené vzácnými patogeny.
- ☐ Biologie a epidemiologie multirezistentních bakteriálních kmenů – cílem je s použitím nejnovějších molekulárně biologických metod objasnit patogenezi a šíření multirezistentních bakteriálních kmenů v prostředí velké nemocnice. Získané poznatky mohou pomoci k optimalizaci opatření, které zabrání šíření těchto nebezpečných kmenů, a objasnit přínos odběrů klinického materiálu na vyšetření kolonizace.
- ☐ Studium horizontálního přenosu multirezistentních bakterií rodu *Klebsiella* – vztah kolonizace a sepse u nemocných s hematologickou malignitou.
- ☐ Molekulární diagnostika vrozených kožních nemocí se zaměřením na epidermolysis bullosa, ichthyosis a incontinentia pigmenti; korelace klinických, histopatologických a genetických nálezů.

- ☐ Molekulární diagnostika neuromuskulárních a kožních nemocí metodami sekvenování nové generace; analýza kauzality identifikovaných genetických změn; korelace klinických, histopatologických a genetických nálezů.
- ☐ Zavedení a aplikace technik pro funkční a strukturní analýzu mutací v genu *LDLR*; potvrzení kauzality identifikovaných genetických změn a jejich spojitosti s familiální hypercholesterolémií (FH).
- ☐ IRON - IRON STUDY PHASE II. Kooperace celkem 27 světových laboratoří. Cíl projektu: sběr informací o mutacích u hematologických malignit detekovaných pomocí sekvenace na platformě 454 (Junior, Roche). Naše laboratoř se podílela na sekvenaci diagnostických vzorků CML, CLL a ALL.
- ☐ ESG-MRD-ALL + EWALL (European Study Group on MRD detection in ALL). Quality Control round for the Standardisation on minor-bcr-abl quantitative PCR. (Dr. Heike Pfeifer, Frankfurt)
- ☐ EUTOS for CML (European Treatment and Outcome Study for CML), Subprojekt „Molecular Monitoring“ (Dr. M. Muller, Heidelberg)
- ☐ EUTOS MR4.5 Round 1 standardisation project (Dr. Helen White, Dr. Nick Cross, NGRL Wessex)
- ☐ EUTOS MR4.5 Novartis Secondary Reference Panel Study 2014
- ☐ EUREKA – mezinárodní laboratorní projekt v rámci projektu EUTOS for CML III, Path to cure CML (ELN) - prof. Hochhaus, Jena.
- ☐ SAL - Study Alliance Leukemia (prof. Thiede, Dresden)

Patenty udělené úřadem průmyslového vlastnictví:

- ☐ Pospíšilová Šárka, Kotašková Jana, Tichý Boris, Mayer Jiří: „Způsob stanovení prognózy B-buněčné chronické lymfocytární leukémie“ (2010) (na základě patentu byl vyvinut diagnostický kit ve spolupráci s biotechnologickou firmou Generi Biotech, uveden na trh 2014)
- ☐ Lengerová Martina, Hrnčířová Kristýna, Ráčil Zdeněk, Mayer Jiří, Kocmanová Iva, Pospíšilová Šárka, Dvořáková Dana: „Způsob diagnostiky invazivní aspergilózy a oligonukleotidy pro použití při tomto

způsobu“ (2011) (na základě patentu byl vyvinut diagnostický kit ve spolupráci s biotechnologickou firmou Generi Biotech, uveden na trh 2014)

□ Tichý Boris, Šupíková Jana, Pospíšilová Šárka, Mayer Jiří: „Způsob detekce chromozomální translokace t(11;14)(q13;q32) a oligonukleotidy pro použití při tomto způsobu“ (2011)

□ Bryja Vítězslav, Krejčí Pavel, Kaucká Markéta, Pospíšilová Šárka, Plevová Karla, Kotašková Jana, Mayer Jiří, Kozubík Alois: : „Nové diagnostické markery a cíle molekulární terapie u pacientů s B buněčnou chronickou lymfocytární leukémií“ (2011)

Vybraný seznam významných spolupracujících pracovišť v zahraničí

□ EMBL - European Molecular Biology Laboratory, Německo: Spolupráce s Dr. Vladimírem Benešem, vedoucím Gene Core Facility, v oblasti nových genomických technologií, bioinformatiky, microRNA a na dalších projektech

□ ELN (European Leukemia Net)

□ ERIC (European Research Initiative on Chronic Lymphocytic Leukemia) – prof. Pospíšilová je členkou 5členného mezinárodního boardu ERIC, organizuje řadu evropských výzkumných projektů, meetingů a harmonizační studie v oblasti analýz TP53 a dalších genů

□ EWALL (European Working group for Acute Lymphoblastic Leukemia) – prof. Doubek se aktivně účastní všech klinických i výzkumných aktivit, organizuje mezinárodní meetingy (např. EWALL meeting v dubnu 2014)

□ EATRIS - European Advanced Translational Research Infrastructure in Medicine: evropská infrastruktura zaměřená na rychlou aplikaci vědeckých výsledků do klinické praxe

□ IgCLL group: velmi úzká spolupráce s klíčovými členy skupiny na výzkumných projektech v oblasti analýz imunoglobulinových genů u lymfoproliferativních onemocnění (klíčoví spolupracovníci Dr. Stamatopoulos - Soluň, Dr. Rosenquist - Uppsalla, Dr. Ghia – Milano)

□ Ulm University: spolupráce s prof. Stilgenbauerem v oblasti mutačních analýz TP53 u chronické lymfocytární leukémie, organizace evropských harmonizačních studií

- ☐ CeMM - Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences: spolupráce s Dr. Róbertem Královicsem v oblasti výzkumu myeloproliferací
- ☐ University of California: prof. Kipps (University of California San Diego) – spolupráce v oblasti BCR signalizace, mikroprostředí, myších modelů; Dr. Frazer (University of California) - NGS sekvenování a metylační studie, Dr. Dolezalova (University of California) - kmenové buňky
- ☐ Mayo Clinic Rochester, USA – spolupráce s Dr. Nowakowskim na analýzách mikroprostředí u CLL
- ☐ Dana Farber Cancer Institute, USA – spolupráce s Dr. Brown na problematice BCR signalizace
- ☐ AKH Vienna, prof. Ulrich Jaeger, Department of Internal Medicine - analýza vlivu autoimunitních a infekčních onemocnění na vznik a vývoj lymfoproliferací
- ☐ Medical University of Vienna, prof. Valent, Department of Internal I - projekt charakterizace leukemických kmenových buněk u CML
- ☐ The University of Texas Health Science Center at San Antonio - molekulární diagnostika u zvířecích modelů invazivních mykotických infekcí
- ☐ European Aspergillus PCR Initiative – pracovní skupina při ISHAM (International Society for Human and Animal Mycology) – standardizace PCR diagnostiky invazivní aspergilózy

Vybraná ocenění kliniky

To, že na Interní hematologické a onkologické klinice pracují odborníci, je fakt, který je patrný nejen z množství zahraničních publikací v impaktovaných časopisech nebo významných českých monografiích, jichž jsou autory či spoluautory, ale také z množství cen, které obdrželi.

V roce **1995** získal profesor Zdeněk Adam Cenu rektora v kategorii přírodních a lékařských věd za publikaci *Terapie mnohočetného myelomu*, Sborník prací LF MU, 1993.

Cenu rektora za významný tvůrčí čin poté obdržel prof. Jiří Vorlíček roku **1999** za monografii *Paliativní medicína*, Grada, Praha, 1998. Ve stejném roce profesor získal také čestné členství Slovenské hematologické společnosti Slovenské lékařské společnosti a rok nato, **2000**, i čestné členství Slovenské chemoterapeutické společnosti.

2001, udělena prof. RNDr. Šárce Pospíšilové, Ph.D., 1. cena mladého vědce v biologických a biochemických vědách Českou společností pro biochemii a molekulární biologii, Českou spol. chemickou a Sigma–Aldrich. Prof. Pospíšilová také obdržela Cenu ligy proti rakovině pro mladého vědce za nejlepší publikace s onkologickou tematikou.

Následovalo udělení Ceny rektora za významný tvůrčí čin v roce **2002** pro prof. Jiřího Mayera a doc. Jana Starého za publikaci *Leukémie*, Grada Avicenum, Praha, 2002.

Výbor Ceny Nadace Universitas Masarykiana udělil Cenu prof. MUDr. Jiřímu Vorlíčkovi, CSc., za dosavadní vědecké dílo v medicíně a za invenční rozvíjení Lékařské fakulty MU co střediska vzdělávání, vědy, výzkumu i kultury v nejširším smyslu, jež těží z prolínání vědy i umění.

2002, Cena J. V. Koštíře za významný vědecký přínos v oblasti biochemie a buněčné a molekulární biologie byla udělena Českou společností pro biochemii a molekulární biologii prof. Pospíšilové.

V následujícím roce, **2003**, získala Cenu rektora pro nejlepší studenty doktorských studijních programů doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.

Rok **2004** přinesl Cenu rektora za významný tvůrčí čin kolektivu autorů prof. Zdeněk Adam, Mgr. Jana Koptíková a prof. Jiří Vorlíček za tvůrčí čin *Obecná onkologie a podpůrná léčba*, Grada Publishing, Praha, 2003.

Prof. Vorlíčkovi bylo uděleno čestné členství ve Slovenské onkologické společnosti Slovenské lékařské společnosti, **2004**.

Cena Ligy proti rakovině Praha byla udělena v roce **2004** za výzkumnou práci v onkologii prof. Pospíšilové.

Další Cena rektora za významný tvůrčí čin putovala roku **2006** kolektivu autorů prof. Zdeněk Adam, prof. Pavel Ševčík, prof. Jiří Vorlíček a Martin Mistrík et al. za monografii *Kostní nádorová choroba*, Grada Publishing, 2005.

Rok **2006**, Cena České společnosti pro biochemii a molekulární biologii za významný přínos v buněčné a molekulární biologii byla udělena prof. Pačesem prof. Pospíšilové.

Profesoru Vorlíčkovi byla předána Medaile Za zásluhy o stát v oblasti vědy II. stupně udělená prezidentem České republiky Václavem Klausem, **2007**.

V roce **2007** dostala RNDr. Lenka Fajkusová, CSc., v rámci předávání Cen Ministra zdravotnictví ČR čestné uznání za projekt NR/8087-3: Diagnostika neurodegenerativních svalových poruch pomocí analýzy mRNA/DNA vytypovaných genů a chromosomálních lokusů.

Rok **2008** přinesl další ocenění, a to Cenu Ministra zdravotnictví, kterou získal projekt č. NR/8448-3; Charakterizace genové exprese leukemických buněk pomocí DNA čipů a její využití pro molekulární diagnostiku a predikce odpovědi na léčbu. Na projektu pracoval kolektiv autorů: prof. Šárka Pospíšilová, prof. Jiří Mayer, Mgr. Jana Kotašková a MVDr. Boris Tichý.

Další cenu v tomto roce, Cenu rektora za vynikající dizertační práci, získal Ing. Filip Rázga, Ph.D.

V roce **2008** obdržel MUDr. Mgr. Marek Mráz, Ph.D., Cenu za lékařství udělenou Francouzským velvyslanectvím v ČR za vědeckou práci v medicíně a Cenu mladého hematologa udělenou Českou hematologickou společností.

V roce **2009** obdržel Dr. Marek Mráz pět cen: Cena rektora MU pro nejlepší studenty doktorského studia; 1. cena Sigma-Aldrich pro mladého vědce v biologických vědách; 2. cena mladého vědce na XIII. Setkání biochemiků a molekulárních biologů, Brno; 1. cena ve studentské vědecké činnosti, LF MU a 1. cena za prezentaci výsledků výzkumu na International Medical Student's Conference v Leidenu, Holandsko.

Cena děkana LF MU za rok **2010** byla udělena kolektivu autorů Bárta, Vinarský, Holubcová, Doležalová, Verner, Pospíšilová, Dvořák a Hampl za vědeckou publikaci v časopisu Stem Cells s názvem „Human embryonic stem cells are capable of executing G1/S checkpoint activation“, druhou cenu získal kolektiv autorů Pospíšilová, Kotašková, Tichý a Mayer za patent „Způsob stanovení prognózy B-buněčné chronické lymfocytární leukémie“

a publikaci tohoto výsledku v časopise Journal of Molecular Diagnostics.

Prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D., obdržela Cenu předsednictva ČLS JEP za soubor vědeckých prací z oblasti molekulární onkologie (**2010**).

V tomto roce **2010** byl také navržen projekt NR/9346-3 (Zavedení komplexní diagnostiky epidermolysis bullosa congenita v ČR) RNDr. Lenky Fajkusové, CSc., na Cenu Ministra zdravotnictví ČR.

Cena rektora MU za vynikající dizertační práci vypracovanou v CMBGT IHOK v roce **2010** obdržela Mgr. Jana Kotašková, Ph.D.

Cena rektora za významný tvůrčí čin za rok **2011** putovala k autorům děl *Obecná onkologie*, Praha 2010 a *Speciální onkologie*, Praha 2011 – prof. Zdeňku Adamovi, doc. Martě Krejčí a prof. Jiřímu Vorlíčkovi.

Za rok **2011** předal pan děkan Cenu děkana za nejlepší vědecký výsledek v oblasti biomedicíny Mgr. Martinu Trbuškovi a spolupracovníkům za práci „Missense mutations located in structural p53 DNA-binding motifs are associated with extremely poor survival in chronic lymphocytic leukemia“. Journal of Clinical Oncology 2011, 29:2703-8 (IF 18.372).

Profesor Vorlíček získal titul Doctor honoris causa (dr.h.c.) Vysoké školy zdravotnictví a sociální práce v Bratislavě, **2011**.

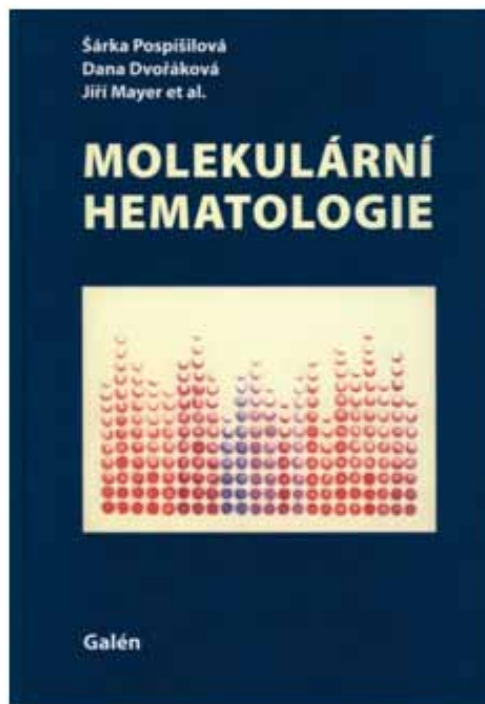
V prosinci **2012** byla prof. Šárka Pospíšilová se svým týmem oceněna Cenou ministra zdravotnictví za zdravotnický výzkum a vývoj, za mimořádné výsledky dosažené v projektu „Analýza změn genomu a jeho exprese u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií v průběhu vývoje onemocnění“.

Cena děkana LF MU za rok **2012** za nejvýznamnější příspěvek k rozvoji klinické medicíny byla udělena prof. Šárce Pospíšilové a jejímu kolektivu za „ERIC recommendations on TP53 mutation analysis in Chronic lymphocytic leukemia“. Leukemia, 2012, 26:1458-1461 (Pospíšilová, Š., Gonzales, D., Malčíková, J., Trbušek, M., Rossi, D., Kater, A. P., Cymbalista, F., Eichhorst, B., Hallek, M., Döhner, H., Hillmen, P., van Oers, M., Gribben, J., Ghia, P., Montserrat, E., Stilgenbauer, S., Zenz, T. on behalf of the European Research Initiative on CLL (ERIC)).

2012, Cenu rektora MU za vynikající dizertační práci vypracovanou v CMBGT IHOK dostal MUDr. Mgr. Marek Mráz, Ph.D.

V roce **2013** získala Cenu rektora MU za vynikající dizertační práci vypracovanou v CMBGT IHOK Mgr. Karla Plevová, Ph.D.

Cenu Josefa Hlávky za vědeckou literaturu v oblasti lékařských věd v roce **2014** získali prof. Šárka Pospíšilová, Dr. Dana Dvořáková, prof. Jiří Mayer a kolektiv za publikaci *Molekulární hematologie* (Nakladatelství Galén, Praha, 2013).



Klinické studie

Jedním z cílů kliniky je poskytovat svým nemocným co nejúčinnější léčebný postup. Klinické studie mají své nezastupitelné místo při ověřování efektivity nové, slibné léčby, která zvláště v tomto odvětví medicíny může přinést výrazný pokrok. Protože ne vždy je klasická léčba dostatečně účinná, poskytuje možnost zapojení se do klinické studie pacientům naději na dosažení lepších výsledků. Zaměření klinických studií je poměrně široké a pokrývá zejména oblast hematologie, onkologie a v menší míře i revmatologie. V letech 2007 a 2009 klinika úspěšně podstoupila audit FDA (Food and Drug Administration, USA) zamerané na studie z oblasti hematologie.

Přehled aktuálně probíhajících klinických studií na IHOK FN Brno

Diagnóza	Fáze 1	Fáze 1/2	Fáze 2	Fáze 2/3	Fáze 3	Fáze 4	Celkem
AML	1				3		4
ALL					2		2
CLL	1		1		11		13
CML					6		6
Primární myelofibróza					2		2
Polycytemia vera					1		1
ITP					2	1	3
MDS			1		4		5
Graft-versus-host disease (GvHD)					2		2
Mastocytóza					1		1
Lymfomy	1	1	3		18	2	25
MM		2			8		10
AL amyloidóza					1		1
Kolorektální karcinom						2	2
Karcinom prsu	1		1		1		3
Revmatol. onemocnění			2	1	1		4

Také zaměření klinických studií na diagnostikované nemoci je pestré. Probíhaly či probíhají zde studie na různé druhy leukemií, lymfomů, myelom, ale i na revmatoidní artritidu, karcinomy či další, méně obvyklé diagnózy.

Významné publikace

Výzkum a klinická praxe s sebou nesou i závazek rozšiřování znalostí, tudíž publikování. Pracovníci IHOK jsou i v tomto ohledu velmi činní. Své poznatky rozšiřují cestou monografií, učebnic, článků v prestižních odborných časopisech, ale také formou přednášek na seminářích či mezinárodních konferencích.

Nejrychlejší cesta, jak seznámit s novinkami co nejširší odbornou veřejnost je cesta publikování článků v zahraničních časopisech. Z velkého množství zahraničních periodik, ve kterých vyšly pracovníkům IHOKu články, můžeme namátkou jmenovat například časopisy Blood, Leukemia, Haematologica, Stem Cells, Journal of Clinical Oncology nebo dokonce Lancet či The New England Journal of Medicine.

Odborné monografie:

VORLÍČEK, Jiří. *Komplexní ošetrovatelská péče u onkologicky nemocných*. Brno, 1989.

ADAM, Zdeněk. *Terapie mnohočetného myelomu*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 1993, 254 s. ISBN 80-210-0831-8.

MAYER, J, Jiří VORLÍČEK a Jana SKŘIČKOVÁ. *Postižení plic u imunokompromitovaných nemocných: diferenciální diagnostika a využití bronchoalveolární laváže*. Vyd. 1. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1995, 511 s. ISBN 80-7013-199-3.

VORLÍČEK, Jiří. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 1995, 231 s. ISBN 80-210-1256-0.

VORLÍČEK, Jiří. *Klinická onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 1995, S. 232-455. ISBN 80-210-1257-9.

MAYER, Jiří a Jiří VORLÍČEK. *Vysokodávkovaná chemoterapie s transplantací kmenových krvetvorných buněk v komplexní léčbě zhoubných nádorů*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 1997, 70 s. ISBN 80-210-1491-1.

ADAM, Zdeněk. *Hematologické choroby nízkého stupně malignity: standardní léčebné postupy a zhodnocení účinnosti 2-chlorodeoxyadenosinu*. Vyd. 1. Brno: Masarykova univerzita, 1997, 251 s. ISBN 80-210-1571-3.

ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. *Paliativní medicína*. Vyd. 1. Praha: Grada, 1998, 480 s., [8] s. barevných obrazových příloh. ISBN 80-7169-437-1.

KLENER, Pavel a Jiří VORLÍČEK. *Podpůrná léčba v onkologii*. 1. vyd. Praha: Galén, 1998, 231 s. ISBN 80-902501-2-2.

ADAM, Zdeněk. *Mnohočetný myelom a další monoklonální gamapatie*. Vyd. 1. Brno: Masarykova univerzita, 1999, 370 s. ISBN 80-210-2034-2.

ADAM, Zdeněk. *Farmakologická léčba chronické bolesti a patologických osteolytických procesů*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2000, 50 s. ISBN 80-210-2424-0.

VORLÍČEK, Jiří, Zdeněk ADAM a Rostislav VYZULA. *Praktická onkologie: vybrané kapitoly*. 1. vyd. Praha: Grada, 2000, 339 s. ISBN 80-7169-974-8.

ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. *Hematologie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2001, 677 s., [4] s. barev. obr. příl. ISBN 80-247-0116-2.

MAYER, Jiří. *Folikulární lymfomy*. 1. vyd. V Brně: Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, 2001, 86 s. ISBN 80-210-2563-8.

ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2002, 604 s., [4] s. barev. obr. příl. ISBN 80-7169-792-3.

ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2002, 542 s. ISBN 80-210-2826-2.

ELBL, Lubomír. *Poškození srdce protinádorovou léčbou*. 1. vyd. Praha: Grada, 2002, 154 s. ISBN 80-247-0240-1.

MAYER, Jiří a Jan STARÝ. *Leukemie*. 1. vyd. Praha: Grada, 2002, 357 s., [32] s. obr. příl. ISBN 80-7169-991-8.

ADAM, Zdeněk, Jana KOPTÍKOVÁ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie a podpůrná léčba*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2003, 787 s. ISBN 80-247-0677-6.

ADAM, Zdeněk, Jiří VANÍČEK a Jiří VORLÍČEK. *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. 2., aktualiz. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 684 s., [4] s. obr. příl. ISBN 80-247-0896-5.

VORLÍČEK, Jiří, Zdeněk ADAM a Yvona POSPÍŠILOVÁ. *Paliativní medicína*. 2., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2004, 537 s., [4] s. barev. obr. příl. ISBN 80-247-0279-7.

ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2004, 440 s. ISBN 80-210-3574-9.

MAYER, Jiří. *Klinické využití chimerické monoklonální protilátky rituximab*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2004, 71 s. ISBN 80-210-3391-6.

ADAM, Zdeněk. *Kostní nádorová choroba*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2005, 296 s. ISBN 80-247-1357-8.

DOUBEK, Michael, Zdeněk RÁČIL a Jiří MAYER. *Klinické využití humanizované monoklonální protilátky alemtuzumab*. 1. vyd. Brno: Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, 2006, 103 s. ISBN 80-210-3992-2.

ADAM, Zdeněk a Jiří VORLÍČEK. *Hematologie pro praktické lékaře*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, 314 s. ISBN 978-80-7262-453-9.

SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA a Jiří VORLÍČEK. *Paliativní medicína pro praxi*. 1. vyd. Praha: Galén, c2007, 362 s. ISBN 978-80-7262-505-5.

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Hematologie: přehled maligních hematologických nemocí*. 2., dopl. a zcela přeprac. vyd. Praha: Grada, 2008, 390 s., x s. barev. obr. příl. ISBN 978-80-247-2502-4.

VORLÍČEK, Jiří a Pavel ŠEVČÍK. *Bolest a možnosti jejího zmírnění či odstranění*. 3. vyd. Praha: Liga proti rakovině Praha, 2008, 12 s.

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Speciální onkologie: příznaky, diagnostika a léčba maligních chorob*. 1. vyd. Praha: Galén, c2010, xxi, 417 s. ISBN 978-80-7262-648-9.

ADAM, Zdeněk, Marta KREJČÍ a Jiří VORLÍČEK. *Obecná onkologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2011, xxi, 394 s. ISBN 978-80-7262-715-8.

SLÁMA, Ondřej, Ladislav KABELKA a Jiří VORLÍČEK. *Paliativní medicína pro praxi*. 2., nezměn. vyd. Praha: Galén, c2011, 363 s. ISBN 978-80-7262-849-0.

SOUČEK, Miroslav, Jindřich ŠPINAR a Jiří VORLÍČEK. *Vnitřní lékařství*. Vyd. 1. Praha: Grada, 2011, 3 sv. ISBN 978-80-247-2110-1.

VORLÍČEK, Jiří, Jitka ABRAHÁMOVÁ a Hilda VORLÍČKOVÁ. *Klinická onkologie pro sestry*. 2., přeprac.

a dopl. vyd. Praha: Grada, 2012, 448 s. ISBN 978-80-247-3742-3.

VORLÍČEK, Jiří. *Onkologie*. Vyd. 1. Praha: Triton, 2012, 250 s. ISBN 978-80-7387-603-6.

POSPÍŠILOVÁ, Šárka, Dana DVOŘÁKOVÁ a Jiří MAYER. *Molekulární hematologie*. 1. vyd. Praha: Galén, c2013, xix, 316 s. ISBN 978-80-7262-942-8.

DOUBEK, Michael a Jiří MAYER. *Postupy diagnostiky a léčby leukemií a jejich infekčních komplikací u dospělých pacientů: doporučení České leukemické skupiny - pro život (CELL)*. 2., přeprac. vyd. Brno: Česká leukemická skupina - pro život, 2013, 162 s. ISBN 978-80-260-4744-5.

Informativní brožury pro pacienty

ADAM, Zdeněk, Jiří VORLÍČEK a Iveta MAREŠCHOVÁ. *Mnohočetný myelom: informace pro pacienty a jejich blízké*. 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 1996, 32 s. ISBN 80-210-1434-2.

BĚLOHLÁVKOVÁ, Petra a Libor ČERVINEK. *Myelodysplastický syndrom: informační příručka pro pacienty*. 2., aktualiz. vyd. [Brno: ARTAX, 2014, 30 s. ISBN 978-80-87017-13-5.

JANÍKOVÁ, Andrea a Michael DOUBEK. *Jak si poradit s nádorovým onemocněním krve?: pomocník pro pacienty nejen s leukemií či lymfomem*. 1. vyd. Praha: Mladá fronta, 2012, 135 s. ISBN 978-80-204-2694-9.

MAYER, Jiří a Jiří VORLÍČEK. *Vysokodávkovaná protinádorová chemoterapie s transplantací krvetvorných buněk: informace pro nemocné*. 2. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2008, 25 s. ISBN 978-80-210-4524-8.

PALÁSEK, Ivo, Michael DOUBEK a Jiří VORLÍČEK. *Chronická lymfatická leukemie: informace pro pacienty a jejich blízké*. 2. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2008, 19 s. ISBN 978-80-210-4523-1.

PROTIVÁNKOVÁ, Markéta a Jiří VORLÍČEK. *Chronická myeloidní leukemie: informace pro pacienty a jejich blízké*. 2. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2008, 25 s. ISBN 978-80-210-4534-7.

PROTIVÁNKOVÁ, Markéta a Jiří VORLÍČEK. *Akutní leukemie: informace pro pacienty a jejich blízké*. 3. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2008, 27 s. ISBN 978-80-210-4535-4.

ŠÁLEK, Cyril, Michael DOUBEK a František FOLBER. *Akutní lymfoblastová leukémie: informace pro pacienty a jejich blízké*. 1. vyd. Brno: Česká leukemická skupina - pro život (CELL), 2013, 83 s. ISBN 978-80-260-4642-4.

ŠMARDOVÁ, Lenka. *Diagnóza Hodgkinova choroba: informace pro pacienty a jejich blízké*. 2., dopl. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2006, 26 s. ISBN 80-210-3945-0.

VÁŠOVÁ, Ingrid. *Diagnóza ne-Hodgkinův lymfom: informace pro pacienty a jejich blízké*. 2., přeprac. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2008, 23 s. ISBN 978-80-210-4670-2.

Přehled vybraných publikací - seřazeno podle výše impakt faktoru.

Kantarjian H, Shah N, Hochhaus A, Cortes J, Shah S, Ayala M, Moiraghi B, Shen Z, Mayer J, Pasquini R, Nakamae H, Huguët F, Boqué C, Chuah C, Bleickardt E, Bradley-Garelik M, Zhu C, Szatrowski T, Shapiro D, Baccarani M: Dasatinib versus imatinib in newly diagnosed chronic-phase chronic myeloid leukemia. *N Engl J Med* 362, 2010, 2260-2270. IF=53,484

Engert A, Plütschow A, Eich HT, Lohri A, Dörken B, Borchmann P, Berger B, Greil R, Willborn KC, Wilhelm M, Debus J, Eble MJ, Sökler M, Ho A, Rank A, Ganser A, Trümper L, Bokemeyer C, Kirchner H, Schubert J, Král Z, Fuchs M, Müller-Hermelink HK, Müller RP, Diehl V. Reduced treatment intensity in patients with early-stage Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med* 363, 2010, 640-52. IF=53,484

Engert A, Haverkamp H, Kobe C, Markova J, Renner C, Ho A, Zijlstra J, Král Z, Fuchs M, Hallek M, Kanz L, Döhner H, Dörken B, Engel N, Topp M, Klutmann S, Amthauer H, Bockisch A, Kluge R, Kratochwil C, Schober O, Greil R, Andreesen R, Kneba M, Pfreundschuh M, Stein H, Eich HT, Müller RP, Dietlein M, Borchmann P, Diehl V; German Hodgkin Study Group; Swiss Group for Clinical Cancer Research; Arbeitsgemeinschaft Medikamentöse Tumortherapie. Reduced-intensity chemotherapy and PET-guided radiotherapy in patients with advanced stage Hodgkin's lymphoma (HD15 trial): a randomised, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet* 379, 1791-9. IF=38,278

Hallek M, Fischer K, Fingerle-Rowson G, Fink AM, Busch R, Mayer J, Hensel M, Hopfinger G, Hess G, von Grünhagen U, Bergmann M, Catalano J, Zinzani PL, Caligaris-Cappio F, Seymour JF, Berrebi A, Jäger U, Cazin B, Trneny M, Westermann A, Wendtner CM, Eichhorst BF, Staib P, Bühler A, Winkler D, Zenz T, Böttcher S, Ritgen M, Mendila M, Kneba M, Döhner H, Stilgenbauer S; International Group of Investigators; German Chronic Lymphocytic Leukaemia Study Group: Addition of rituximab to fludarabine and cyclophosphamide in patients with chronic lymphocytic leukaemia: a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 376, 2010, 1164-1174. IF=33,633

Shugay, M; Britanova, OV; Merzlyak, EM; Turchaninova, MA; Mamedov, IZ; Tuganbaev, TR; Bolotin, DA; Staroverov, DB; Putintseva, EV; Plevova, K; Linnemann, C; Shagin, D; Pospisilova, S; Lukyanov, S; Schumacher, TN; Chudakov, DM.

Towards error-free profiling of immune repertoires. *Nat Methods* 11, 2014, 653-5. IF=23,565

Coiffier B, Osmanov EA, Hong X, Scheliga A, Mayer J, Offner F, Rule S, Teixeira A, Walewski J, de Vos S, Crump M, Shpilberg O, Esseltine DL, Zhu E, Enny C, Theocharous P, van de Velde H, Elsayed YA, Zinzani PL: LYM-3001 study investigators: Bortezomib plus rituximab versus rituximab alone in patients with relapsed, rituximab-naïve or rituximab-sensitive, follicular lymphoma: a randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 12, 2011, 773-784. IF=22,589

Wierda W, Kipps T, Mayer J, Stilgenbauer S, Williams C, Hellmann A, Robak T, Furman R, Hillmen P, Trneny M, Dyer M, Padmanabhan S, Piotrowska M, Kozak T, Chan G, Davis R, Losic N, Wilms J, Russell C, Österborg A: Ofatumumab As Single-Agent CD20 Immunotherapy in Fludarabine-Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia. *J Clin Oncol* 28, 2010, 1749-1755. IF=18,97

Josting A, Müller H, Borchmann P, Baars JW, Metzner B, Döhner H, Aurer I, Smardova L, Fischer T, Niederwieser D, Schäfer-Eckart K, Schmitz N, Sureda A, Glossmann J, Diehl V, DeJong D, Hansmann ML, Raemaekers J, Engert A. Dose intensity of chemotherapy in patients with relapsed Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol* 28, 2010, 5074-80. IF=18,97

Trbušek M., Šmardová J., Malčíková J., Šebejová L., Dobeš P., Svitáková M., Vránová V., Mráz M., Skuhrová Francová H., Doubek M., Brychtová Y., Kuglík P., Pospíšilová Š., Mayer J.: Missense mutations located in structural p53 DNA-binding motifs are associated with extremely poor survival in chronic lymphocytic leukemia. *Journal of Clinical Oncology* 29, 2011, 2703-2708. IF=18,372

Borchmann P, Haverkamp H, Diehl V, Cerny T, Markova J, Ho AD, Eich HT, Mueller-Hermelink HK, Kanz L, Greil R, Rank A, Paulus U, Smardova L, Huber C, Dörken B, Nerl C, Krause SW, Mueller RP, Fuchs M, Engert A: Eight cycles of escalated-dose BEACOPP compared with four cycles of escalated-dose BEACOPP followed by four cycles of baseline-dose BEACOPP with or without radiotherapy in patients with advanced-stage hodgkin's lymphoma: final analysis of the HD12 trial of the German Hodgkin Study Group. *J Clin Oncol* 29, 2011, 4234-42. IF=18,372

Trotman J, Fournier M, Lamy T, Seymour JF, Sonet A, Janikova A, Shpilberg O, Gyan E, Tilly H, Estell J, Forsyth C, Decaudin D, Fabiani B, Gabarre J, Salles B, Van Den Neste E, Canioni D, Garin E, Fulham M, Vander Borgh T, Salles G. Positron emission tomography-computed tomography (PET-CT) after induction therapy is highly predictive of patient outcome in follicular lymphoma: analysis of PET-CT in a subset of PRIMA trial participants. *J Clin Oncol* 10, 2011, 3194-200. IF=18,372

Kantarjian HM, Thomas XG, Dmoszynska A, Wierzbowska A, Mazur G, Mayer J, Gau JP, Chou WC, Buckstein R, Cermak J, Kuo CY, Oriol A, Ravandi F, Faderl S, Delaunay J, Lysák D, Minden M, Arthur C: Multicenter, Randomized, Open-Label, Phase III Trial of Decitabine Versus Patient Choice, With Physician Advice, of Either Supportive Care or Low-Dose Cytarabine for the Treatment of Older Patients With Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. *J Clin Oncol* 30, 2012, 2670-7. IF=18,038

Salar A, Avivi I, Bittner B, Bouabdallah R, Brewster M, Catalani O, Follows G, Haynes A, Hourcade-Potelleret F, Janikova A, Larouche JF, McIntyre C, Pedersen M, Pereira J, Sayyed P, Shpilberg O, Tumyan G: Comparison of subcutaneous versus intravenous administration of rituximab as maintenance treatment for follicular lymphoma: results from a two-stage, phase IB study. *J Clin Oncol* 32, 2014, 1782-91. IF=17,879

Hillmen P, Skotnicki AB, Robak T, Jaksic B, Dmoszynska A, Wu J, Sirard C, Mayer J: Alemtuzumab compared with chlorambucil as first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol* 25, 2007, 5616-5623. IF=15,484

Cornelissen JJ, Gratwohl A, Schlenk RF, Sierra J, Bornhäuser M, Juliusson G, Ráčil Z, Rowe JM, Russell N, Mohty M, Löwenberg B, Socié G, Niederwieser D, Ossenkoppele GJ. The European LeukemiaNet AML Working Party consensus statement on allogeneic HSCT for patients with AML in remission: an integrated-risk adapted approach. *Nat Rev Clin Oncol*. 9, 2012, 579-90. IF=15,031

Finke J, Bethge AW, Schmoor C, Ottinger DH, Stelljes M, Zander RA, Volin L, Ruutu T, Heim AD, Schwerdtfeger R, Kolbe K, Mayer J, Maertens AJ, Linkesch W, Holler E, Koza V, Bornhäuser M, Einsele H, Kolb JH, Bertz H, Egger M, Grishina O, Socié G: Standard graft-versus-host disease prophylaxis with or without anti-T-cell globulin in haematopoietic cell transplantation from matched unrelated donors: a randomised, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Oncol* 10, 2009, 855-64. IF=14,47

Vargová K., Curik N., Burda P., Basová P., Kulvait V., Pospíšil V., Savvulidi F., Kokavec J., Necas E., Berková A., Obřtlíková P., Karban J., Mráz M., Pospíšilová Š., Mayer J., Trněný M., Zavadil J., Stopka T.: MYB transcriptionally regulates the miR-155 host gene in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 117, 2011, 3816-3825. IF=10,558

White H., Matejtschuk P., Rigsby P., Gabert J., Lin F., Wang L., Branford S., Müller M., Beaufils N., Beillard E., Colomer D., Dvořáková D., Ehrencrona H., Goh HG., El Housni H., Jones D., Kairisto V., Kamel-Reid S., Kim DW., Langabeer S., Ma E., Press R., Romeo G., Wang L., Zoi K., Hughes T., Saglio G., Hochhaus A., Goldman J., Metcalfe P., Cross N.: Establishment of the 1st World Health International Genetic Reference Panel for quantitation of BCR-ABL mRNA. *Blood* 116, 2010, 111-117. IF=10,555

Malčíková J., Šmardová J., Ročňová L., Tichý B., Kuglík P., Vranová V., Čejková S., Svitáková M., Skuhrová Francová H., Brychtová Y., Doubek M., Brejcha M., Klabusay M., Mayer J., Pospíšilová Š., Trbušek M.: Monoallelic and biallelic inactivation of TP53 gene in chronic lymphocytic leukemia: selection, impact on survival, and response to DNA damage. *Blood* 17, 2009, 5307-14. Epub 2009. IF=10,555

Kostareli E., Gounari M., Janus A, Murray F., Brochet X., Giudicelli V., Pospíšilová Š., Oscier D., Foroni L., di Celle PF., Tichý B., Pedersen LB., Jurlander J., Ponzoni M., Kouvatsi A., Anagnostopoulos A., Thompson K., Darzentas N., Lefranc M-P., Belessi C., Rosenquist R., Davi F., Ghia P., Stamatopoulos K.: Antigen receptor stereotypy across B-cell lymphoproliferations: the case of IG VH4-59/IGKV3-20 receptors with rheumatoid factor activity. *Leukemia* 26, 2012, 1127-1131. IF=10,164

Pospišilová Š., Gonzalez D., Malčíková J., Trbušek M., Rossi D., Kater AP., Cymbalista F., Eichhorst B., Hallek M., Dohner H., Hillmen P., van Oers M., Gribben J., Ghia P., Montserrat E., Stilgenbauer S., Zenz T, ERIC.: ERIC recommendations on TP53 mutation analysis in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia* 26, 2012, 1458-1461. IF=10,164

Crawley C, Szydlo R, Lalancette M, Bacigalupo A, Lange A, Brune A, Juliusson G, Nagler A, Gratwohl A, Komarnicki M, Vitek A, Mayer J, Zander A, Sierra J, Rambaldi A, Ringden O, Niederwieser D and Apperley J for the Chronic Leukaemia Working Party of the EBMT: Outcomes of reduced intensity transplantation for chronic myeloid leukemia: an analysis of prognostic factors from the Chronic Leukemia Working Party of the EBMT. *Blood* 106, 2005, 2969-2976. IF=10,131

Socié G, Schmoor C, Bethge WA, Ottinger HD, Stelljes M, Zander AR, Volin L, Ruutu T, Heim DA, Schwerdtfeger R, Kolbe K, Mayer J, Maertens JA, Linkesch W, Holler E, Koza V, Bornhäuser M, Einsele H, Kolb HJ, Bertz H, Egger M, Grishina O, Finke J; for the ATG-Fresenius Trial Group: Chronic graft-versus-host disease: long-term results from a randomized trial on graft-versus-host disease prophylaxis with or without anti-T-cell globulin ATG-Fresenius. *Blood* 117, 2011, 6375-6382. IF=9,898

Wierda GW, Kipps TJ, Dürig J, Griskevicius L, Stilgenbauer S, Mayer J, Smolej L, Hess G, Griniute R, Hernandez-Ilizaliturri FJ, Padmanabhan S, Gorczyca M, Chang ChN, Chan G, Gupta I, Nielsen TG, Russell ChA: Chemoimmunotherapy with O-FC in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 117, 24, 2011, 6450-6458. IF=9,898

Eichhorst, B.F., Fischer, K., Fink, A.M., Elter, T., Wendtner, C.M., Goede, V., Bergmann, M., Stilgenbauer, S., Hopfinger, G., Ritgen, M., Bahlo, J., Busch, R., Hallek, M.; German CLL Study Group (GCLLSG): Limited clinical relevance of imaging techniques in the follow-up of patients with advanced chronic lymphocytic leukemia: results of a meta-analysis. *Blood* 117, 2011, 1817-1821. (Doubek, M. – listed in 432 collaborators) IF=9,898

Cui, B; Chen, L; Zhang, S; Mraz, M; Fecteau, JF; Yu, J; Ghia, EM; Zhang, L; Bao, L; Rassenti, LZ; Messer, K; Calin, GA; Croce, CM; Kipps, TJ. MicroRNA-155 influences B-cell receptor signaling and associates with aggressive disease in chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 124, 2014, 546-54. IF=9,775

Kantarjian H, Mayer J & experts in chronic myeloid leukemia: The Price of Drugs for Chronic Myeloid Leukemia (CML); A Reflection of the Unsustainable Prices of Cancer Drugs-From the Perspective of a Large Group of CML Experts. *Blood* 121, 2013, 4439-42. IF=9,775

Mraz, M; Chen, L; Rassenti, LZ; Ghia, EM; Li, H; Jepsen, K; Smith, EN; Messer, K; Frazer, KA; Kipps, TJ. MicroRNA-150 contributes to the proficiency of B-cell receptor signaling in chronic lymphocytic leukemia by regulating expression of GAB1 and FOXP1 genes. *Blood* 124, 2014, 84-95. IF= 9,775

Strefford JC., Sutton LA., Baliakas P., Agathangelidis A., Malčíková J., Plevová K., Scarfo L., Davis Z., Stalika E., Cortese D., Cahill N., Pedersen LB., di Celle PF., Tzenou T., Geisler C., Panagiotidis P., Langerak AW., Chiorazzi N., Pospíšilová Š., Oscier D., Davi F., Belessi C., Mansouri L., Ghia P., Stamatopoulos K., Rosenquist R.: Distinct patterns of novel

gene mutations in poor-prognostic stereotyped subsets of chronic lymphocytic leukemia: the case of SF3B1 and subset 2. *Leukemia* 27, 2013, 2196-2199. IF=9,379

Agathangelidis A., Darzentas N., Hadzidimitriou A., Brochet X., Murray F., Yan XJ., Davis Z., van Gastel-Mol E., Tresoldi C., Chu Ch., Cahill N., Giudicelli V., Tichý B., Pedersen LB., Foroni L., Bonello L., Janus A., Smedby K., Anagnostopoulos A., Merle-Beral H., Laoutaris N., Juliusson G., di Celle PF., Pospíšilová Š., Jurlander J., Geisler Ch., Tsaftaris A., Lefranc MP., Langerak A., Oscier DG., Chiorazzi N., Belessi Ch., Davi F., Rosenquist R., Ghia P., Stamatopoulos K.: Stereotyped B-cell receptors in one-third of chronic lymphocytic leukemia: a molecular classification with implications for targeted therapies. *Blood* 119, 2012, 4467-4475. IF=9,06

Guilhot J, Baccarani M, Clark RE, Cervantes F, Guilhot F, Hochhaus A, Kulikov S, Mayer J, Petzer AL, Rosti G, Rousselot P, Saglio G, Saussele S, Simonsson B, Steegmann JL, Zaritskey A, Hehlmann R: Definitions, methodological, and statistical issues for phase III clinical trials in chronic myeloid leukemia: a proposal by the European LeukemiaNet. *Blood* 119, 2012, 5963-5971. IF=9,06

Mraz M, Dolezalova D, Plevova K, Stano Kozubik K, Mayerova V, Cerna K, Musilova K, Tichy B, Pavlova S, Borsky M, Verner J, Doubek M, Brychtova Y, Trbusek M, Hampl A, Mayer J, Pospisilova S: MicroRNA-650 expression is influenced by immunoglobulin gene rearrangement and affects the biology of chronic lymphocytic leukemia. *Blood* 119, 2012, 2110-2113. IF=9,06

Zenz T., Vollmer D., Trbušek M., Šmardová J., Benner A., Soussi T., Helfrich H., Heuberger M., Hoth P., Fuge M., Denzel T., Häbe S., Malčíková J., Kuglík P., Truong S., Patten N., Wu L., Oscier D., Ibbotson R., Gardiner A., Tracy I., Lin K., Pettitt A., Pospíšilová Š., Mayer J., Hallek M., Döhner H., Stilgenbauer S.: TP53 mutation profile in chronic lymphocytic leukemia: evidence for a disease specific profile from a comprehensive analysis of 268 mutations. *Leukemia* 24, 2010, 2072-2079. IF=8,966

Dvořáková D., Lengerová M., Pospíšilová J., Palásek I., Mayer J.: A novel quantitative assessment of minimal residual disease in patients with acute myeloid leukemia carrying NPM1 (nucleophosmin) exon 12 mutations. *Leukemia* 23, 2009, 793-796. Epub 2008. IF=8,634

Schwarz, J., Penka, M., Indrák, K., Pospíšilová, D., Pytlík, R., Dulíček, P., Doubek, M., Křen, L., Campr, V. The WHO 2008 classification of Ph- myeloproliferative disorders: statement of the Czech MPD Working Group. *Leukemia* 22, 2008, 2118-2119. IF=8,634

Kaucká M., Plevová K., Pavlová Š., Janovská P., Mishra A., Verner J., Procházková J., Krejčí P., Kotašková J., Ovesná P., Tichý B., Brychtová Y., Doubek M., Kozubík A., Mayer J., Pospíšilová Š., Bryja V.: The planar cell polarity pathway drives pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia by the regulation of B-lymphocyte migration. *Cancer Research* 73, 2013, 1491- 1501. IF=7,856

Bárta T., Vinarsky V., Holubcová Z., Doležalová D., Verner J., Pospíšilová Š., Dvořák P., Hampl A.: Human embryonic stem cells are capable of executing G1/S checkpoint activation. *Stem Cells* 29, 2010, 1143-1152. IF=7,741

Eiselleová L., Matulka K., Kříž V., Kunová M., Schmidtová Z., Neradil J., Tichý B., Dvořáková D., Pospíšilová Š., Hampl A., Dvořák P.: A complex role for FGF-2 in self-renewal, survival, and adhesion of human embryonic stem cells. *Stem Cells* 27, 2009, 1847-1857. IF=7,741

Doležalová D., Mráz M., Bárta T., Plevová K., Vinarský V., Holubcová Z., Jaroš J., Dvořák P., Pospíšilová Š., Hampl A.: MicroRNAs regulate p21 Waf1/Cip1 protein expression and the DNA damage response in human embryonic stem cells. *Stem Cells* 30, 2012, 1362-1372. IF=7,701

Pecci, A., Panza, E., Pujol-Moix, N., Klersy, C., Di Bari, F., Bozzi, V., Gresele, P., Lethagen, S., Fabris, F., Dufour, C., Granata, A., Doubek, M., Pecoraro, C., Koivisto, P.A., Molinas, F.C., Iolascon, A., Alvisi, P., Schwabe, D., De Candia, E., Rocca, B., Russo, U., Ramenghi, U., Noris, P., Seri, M., Balduini, C.L., Savoia, A.: The position of NMMHC-IIA mutations predicts the natural history of MYH9-related disease. *Human Mutation* 29, 2008, 409-417. IF=7,033

Štros M, Polanská E, Štruncová S, Pospíšilová Š.: HMGB1 and HMGB2 proteins up-regulate cellular expression of human topoisomerase II alpha. *Nucleic Acids Res* 37, 2009, 2070-2086. IF=6,878

Doubek M, Brychtová Y, Berkovcová J, Krejčí M, Palásek I, Dvořáková D, Mayer J: Acute myeloid leukemias with recurrent genetic abnormalities: frequent assessment of minimal residual disease and treatment of molecular relapse with chemotherapy. *Leukemia* 19, 2005, 885-888. IF=6,612

Fiegl M, Erdel M, Tinhofer I, Brychtová 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* 21, 2010, 2410-9. IF=6,452

Trbušek M, Malčíková J, Šmardová J, Kuhrová V, Mentzlová D, Francová H, Bukovská S, Svitáková M, Kuglík P, Linková V, Doubek M, Brychtová Y, Začal J, Kujíčková J, Pospíšilová Š, Dvořáková D, Vorlíček J, Mayer J: Inactivation of p53 and deletion of ATM in B-CLL patients in relation to IgVH mutation status and previous treatment. *Leukemia* 20, 2006, 1159-1161. IF=6,146

Doubek M, Kořístek Z, Havranová D, Šmardová L, Mayer J: Megakaryocyte colony-forming unit growth is enhanced by alemtuzumab: in vitro experiments and a case report of acquired amegakaryocytic thrombocytopenic purpura. *Leukemia* 20, 2006, 1618-1619. IF=6,146

Navrkalová V., Šebejová L., Zemanová J., Kmínková J., Kubešová B., Malčíková J., Mráz M., Šmardová J., Pavlová Š., Doubek M., Brychtová Y., Potěšil D., Neméthová V., Mayer J., Pospíšilová Š., Trbušek M.: ATM mutations uniformly lead to ATM dysfunction in chronic lymphocytic leukemia: application of functional test using doxorubicin. *Haematologica* 98, 2013, 1124-1131. IF=5,868

Plevová, K; Francová, HS; Burcková, K; Brychtová, Y; Doubek, M; Pavlova, S; Malcikova, J; Mayer, J; Tichy, B; Pospisilova, S. Multiple productive immunoglobulin heavy chain gene rearrangements in chronic lymphocytic leukemia

are mostly derived from independent clones. *Haematologica* 99, 2014, 329-38. IF 5,868

Pfeiffer T, Schleuning M, Mayer J, Haude KH, Tischler J, Buchholz S, Bunjes D, Bug G, Holler E, Meyer RG, Greinix H, Scheid C, Christopeit M, Schnittger S, Braess J, Schlimok G, Spiekermann K, Ganser A, Kolb HJ, Schmid C: Influence of molecular subgroups on outcome of acute myeloid leukemia with normal karyotype in 141 patients undergoing salvage allogeneic stem cell transplantation in primary induction failure or beyond first relapse. *Haematologica* 98, 2013, 518-25. IF=5,868

Racil Z, Razga F, Drapalova J, Buresova L, Zackova D, Palackova M, Semerad L, Malaskova L, Haluzik M, Mayer J. Mechanism of impaired glucose metabolism during nilotinib therapy in patients with chronic myelogenous leukemia. *Haematologica* 98, 2013, e124-6. IF=5,868

Pagano L, Cornely O, Busca A, Caira M, Cesaro S, Gasbarrino C, Girmenia C, Heinz WJ, Herbrecht R, Lass-Flörl C, Nosari A, Potenza L, Racil Z, Rickerts V, Sheppard DC, Simon A, Ullmann AJ, Valentini CG, Vehreschild JJ, Candoni A, Vehreschild MJ. Combined antifungal approach for the treatment of invasive mucormycosis in patients with hematological diseases: a report from the SEIFEM and FUNGISCOPE registries. *Haematologica* 98, 2013, e127-30. IF=5,868

Kminkova, J; Mraz, M; Zaprazna, K; Navrkalova, V; Tichy, B; Plevova, K; Malcikova, J; Cerna, K; Rausch, T; Benes, V; Brychtova, Y; Doubek, M; Mayer, J; Pospisilova, S. Identification of novel sequence variations in microRNAs in chronic lymphocytic leukemia. *Carcinogenesis* 35, 2014, 992-1002. IF=5,635

Malcikova, J; Pavlova, S; Stano Kozubik, K; Pospisilova, S. TP53 mutation analysis in clinical practice: lessons from chronic lymphocytic leukemia. *Hum Mutation* 35, 2014, 663-71. IF=5,213

Dvořák P, Dvořáková D, Doubek M, Faitová J, Pacholíková J, Hampl A, Mayer J: Increased expression of fibroblast growth factor receptor 3 in CD34+ *BCR/ABL*+ cells from patients with chronic myeloid leukemia. *Leukemia* 17, 2003, 2418-2425. IF=5,116

Cuenca-Estrella M, Bassetti M, Lass-Flörl C, Rácil Z, Richardson M, Rogers TR. Detection and investigation of invasive mould disease. *J Antimicrob Chemother.* 66 Suppl 1, 2011, 15-24. IF=5,068

Te Raa, GD; Malcikova, J; Mraz, M; Trbusek, M; Le Garff-Tavernier, M; Merle-Béral, H; Greil, R; Merkel, O; Pospisilova, S; Lin, K; Pettitt, AR; Stankovic, T; van Oers, MH; Eldering, E; Stilgenbauer, S; Zenz, T; Kater, AP; European Research Initiative on CLL (ERIC). Assessment of TP53 functionality in chronic lymphocytic leukaemia by different assays; an ERIC-wide approach. *Br J Haematol.* 2014. [Epub ahead of print] IF=4,942

Malcikova, J; Stalika, E; Davis, Z; Plevova, K; Trbusek, M; Mansouri, L; Scarfò, L; Baliakas, P; Gardiner, A; Sutton, LA; Francova, HS; Agathangelidis, A; Anagnostopoulos, A; Tracy, I; Makris, A; Smardova, J; Ghia, P; Belessi, C; Gonzalez, D; Rosenquist, R; Oscier, D; Pospisilova, S; Stamatopoulos, K. The frequency of TP53 gene defects differs between chronic lymphocytic leukaemia subgroups harbouring distinct antigen receptors. *Br J Haematol.* 166, 2014, 621-5. IF=4,942

Mráz M., Zent C., Church A., Jelinek D., Wu X., Pospíšilová Š., Ansell S., Novak A., Kay N., Witzig T., Nowakowski G.: Bone marrow stromal cells protect lymphoma B-cells from rituximab-induced apoptosis and targeting integrin α 4- β 1 (VLA4) with natalizumab can overcome this resistance. *British Journal of Haematology* 155, 2011, 53-64. IF=4,942

Mayer J, Doubek M, Doubek J et al: Reduced nephrotoxicity of conventional amphotericin B therapy after minimal nephroprotective measures: animal experiments and clinical study. *J Infect Dis* 186, 2002, 378-388. IF=4,857

Basak GW, Jaksic O, Koristek Z, Mikala G, Mayer J, Masszi T, Labar B, Jedrzejczak WW, Central and Eastern European Leukemia Group: Identification of prognostic factors for plerixafor-based hematopoietic stem cell mobilization. *Am J Hematol* 86, 2011, 550-553. IF=4,671

Milosevic J., Puda A., Malcovati L., Berg T., Hofbauer M., Stukalov A., Klampfl T., Harutyunyan A., Gisslinger B., Burjanivova T., Rumi E., Pietra D., Elena CH., Vannucchi A., Doubek M., Dvořáková D., Robešová B., Wieser R., Koller E., Suvajdzic N., Tomin D., Tosic N., Colinge J., Ráčil Z., Steurer M., Pavlovic S., Cazzola M., Kralovics R.: Clinical significance of genetic aberrations in secondary acute myeloid leukemia. *American Journal of Hematology* 87, 2012, 1010-1016. IF=4,671

Žáčková D., Klamová H., Dušek L., Mužík J., Machová Poláková K., Moravcová J., Jurček T., Dvořáková D., Ráčil Z., Pospíšil Z., Oltová A., Michalová K., Březinová J., Rázga F., Doubek M., Cetkovský P., Trněný 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? *American Journal of Hematology* 86, 2011, 318-321. IF=4,671

Buchler T, Krejčí M, Svobodník A, Adam Z, Minařík J, Bačovský J, Ščudla V, Mayer J, Vorlíček J, Hájek R: Outcome of patients with multiple myeloma and hypertension treated with angiotensin-I-converting enzyme inhibitors during high-dose chemotherapy. *Hematol J* 5, 2005, 559-564. IF=4,575

Khare V., Lyakhovich A., Dammann K., Lang M., Borgmann M., Tichý B., Pospíšilová Š., Luciani G., Campregher Ch., Evstatiev R., Pflueger M., Hundsberger H., Gasche Ch.: Mesalamine modulates intercellular adhesion through inhibition of p-21 activated kinase-1. *Biochemical Pharmacology* 85, 2013, 234-244. IF=4,529

Östeborg A, Steegmann LJ, Hellmann A, Couban S, Mayer J, Eid JE: Phase II study of three dose levels of continuous erythropoietin receptor activator (C.E.R.A.) in anaemic patients with aggressive non-Hodgkin's lymphoma receiving combination chemotherapy. *Br J Haematol* 136, 2007, 736-744. IF=4,49

Krejčí P, Dvořáková D, Krahulcová E, Pacherník J, Mayer J, Hampl A, Dvořák P: FGF-2 abnormalities in B cell chronic lymphocytic and chronic myeloid leukemias. *Leukemia* 15, 2001, 228-237. IF=4,293

Hrncirova K, Lengerova M, Kocmanova I, Racil Z, Volfova P, Palousova D, Moulis M, Weinbergerova B, Winterova J, Toskova M, Pospisilova S, Mayer J. Rapid detection and identification of mucormycetes from culture and tissue samples by use of high-resolution melt analysis. *J Clin Microbiol.* 48, 2010, 3392-4. IF=4,22

Landlinger C, Preuner S, Willinger B, Haberpursch B, Racil Z, Mayer J, Lion T: Species-specific identification of a wide range of clinically relevant fungal pathogens by use of Luminex xMAP technology. *J Clin Microbiol* 47, 2009, 1063-1073. IF=4,162

Ráčil Z., Kocmanová I., Lengerová M., Weinbergerová B., Burešová L., Tošková M., Winterová J., Timilsina S., Rodriguez I., Mayer J.: Difficulties in using 1,3- β -D-glucan as the screening test for the early diagnosis of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies – high frequency of false-positive results and their analysis. *Journal of Medical Microbiology* 59, 2010, 1016-1022. IF=4,162

Baliakas, P; Iskas, M; Gardiner, A; Davis, Z; Plevova, K; Nguyen-Khac, F; Malcikova, J; Anagnostopoulos, A; Glide, S; Mould, S; Stepanovska, K; Brejcha, M; Belessi, C; Davi, F; Pospisilova, S; Athanasiadou, A; Stamatopoulos, K; Oscier, D. Chromosomal translocations and karyotype complexity in chronic lymphocytic leukemia: a systematic reappraisal of classic cytogenetic data. *Am J Hematol* 89, 2014, 249-55. IF=4,138

Dušková L., Kopečková L., Jansová E., Tichý L., Freiburger T., Zapletalová P., Soška V., Ravčuková B., Fajkusová L.: An APEX-based genotyping microarray for the screening of 168 mutations associated with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 216, 2011, 139-145. IF=4,086

Lengerova M, Kocmanova I, Racil Z, Hrnčirova K, Pospisilova S, Mayer J, Najvar LK, Wiederhold NP, Kirkpatrick WR, Patterson TF: Detection and measurement of fungal burden in a guinea pig model of invasive pulmonary aspergillosis by novel quantitative nested real-time PCR compared with galactomannan and (1,3)- β -D-glucan detection. *J Clin Microbiol* 50, 2012, 602-8. IF=4,068

Lengerova, M; Racil, Z; Hrnčirova, K; Kocmanova, I; Volfova, P; Ricna, D; Bejdak, P; Moulis, M; Pavlovsky, Z; Weinbergerova, B; Toskova, M; Mayer, J. Rapid Detection and Identification of Mucormycetes in Bronchoalveolar Lavage Samples from Immunocompromised Patients with Pulmonary Infiltrates using High Resolution Melt Analysis. *J Clin Microbiol* 52, 2014, 2824-8. IF=4,068

Puda, A., Milosevic, J.D., Berg, T., Klampfl, T., Harutyunyan, A.S., Gisslinger, B., Rumi, E., Pietra, D., Malcovati, L., Elena, C, Doubek, M., Steurer, M., Tosic, N., Pavlovic, S., Guglielmelli, P., Pieri, L., Vannucchi, A.M., Gisslinger, H., Cazzola, M., Kralovics, R. Frequent deletions of JARID2 in leukemic transformation of chronic myeloid malignancies. *Am. J. Hematol.* 87, 2012, 245-250. IF=4,003

Ráčil Z., Tošková M., Dvořáková D., Ježíšková I., Rázga F., Burešová L., Timilsina S., Mayer J.: Treatment of molecular relapse in patients with acute myeloid leukemia using clofarabine monotherapy. *American Journal of Hematology* 87, 2012, 211-213. IF=4,003

Finke J, Schmoor C, Bethge WA, Ottinger HD, Stelljes M, Zander AR, Volin L, Heim DA, Schwerdtfeger R, Kolbe K, Mayer J, Maertens JA, Linkesch W, Holler E, Koza V, Bornhäuser M, Einsele H, Bertz H, Grishina O, Socié G; for the

ATG-Fresenius Trial Group: Prognostic Factors Affecting Outcome after Allogeneic Transplantation for Hematological Malignancies from Unrelated Donors: Results from a Randomized Trial. *Biol Blood Marrow Transplant* 18, 2012, 1716-26. IF=3,940

Polanska, E; Pospisilova, S; Stros, M. Binding of histone H1 to DNA is differentially modulated by redox state of HMGB1. *Plos One* 9, 2014, e89070. IF=3,730

Skálová D., Zídková J., Vohánka S., Mazanec R., Mušová Z., Vondráček P., Mrázová L., Kraus J., Réblová K., Fajkusová L.: CLCN1 mutations in Czech patients with myotonia congenita, In Silico analysis of novel and known mutations in the human dimeric skeletal muscle chloride channel. *Plos One* 8, 2013, e82549. IF=3,730

Jeřábková B., Kopečková L., Bučková H., Veselý K., Valíčková J., Fajkusová L.: Analysis of the COL7A1 gene in Czech patients with dystrophic epidermolysis bullosa reveals novel and recurrent mutations. *Journal of Dermatological Science* 59, 2010, 136-140. IF=3,713

Lengerová M, Ráčil Z, Volfová P, Lochmanová J, Berkovcová J, Dvořáková D, Vorlíček J, Mayer J: Real-time PCR diagnostics failure caused by nucleotide variability within exon 4 of the human cytomegalovirus major immediate-early gene. *J Clin Microbiol* 45, 2007, 1042-1044. IF=3,71

Racil Z, Kocmanova I, Lengerova M, Winterova 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.* 45, 2007, 3141-2. IF=3,708

Tichý L., Freiburger T., Zapletalová P., Soška V., Ravčuková B., Fajkusová L.: The molecular basis of familial hypercholesterolemia in the Czech republic: Spectrum of LDLR mutations and genotype – phenotype correlations. *Atherosclerosis* 223, 2012, 401-408. IF=3,706

Giebel S, Holowiecka S, Krawczyk-Kulis M, Gökbüget N, Hoelzer D, Doubek M, Mayer J, Piatkowska Jakubas B, Skotnicki A, Dombret H, Ribera J, Picaluga P, Czerw T, Kyrz Krzemien S, Holowiecki J: Status of minimal residual disease determines outcome of autologous hematopoietic SCT in adult ALL. *Bone Marrow Transplant* 45, 2010, 1095-1101. IF=3,66

Kotašková J., Tichý B., Trbušek M., Skuhrová Francová H., Kabáthová J., Malčíková J., Doubek M., Brychtova Y., Mayer J., Pospíšilová Š.: High Expression of Lymphocyte - Activation Gene 3 in Chronic Lymphocytic Leukemia Cells is Associated with Unmutated IGHV and Reduced Treatment-Free Survival. *Journal of Molecular Diagnostics* 12, 2010, 328-334. IF=3,643

Ráčil Z., Burešová L., Brejcha M., Procházková J., Zounar R., Timilsina S., Rázga F., Tošková M., Cetkovský P., Mayer J.: Clinical and laboratory feature sof leukemias at the time of diagnosis: An analysis of 1,004 consecutive patients. *American Journal of Hematology* 86, 2011, 800-803. IF=3,576

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. *American Journal of Hematology* 85, 2010, 525-528. IF=3,576

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. *American Journal of Hematology* 85, 2010, 386-389. IF=3,576

Malcikova J, Smardova J, Pekova S, Cejkova S, Kotaskova J, Tichy B, Francova H, Doubek M, Brychtova Y, Janek D, Pospisilova S, Mayer J, Dvorakova D, Trbusek M: Identification of somatic hypermutations in the TP53 gene in B-CLL chronic lymphocytic leukemia. *Mol Immunol* 45, 2008, 1525-1529. IF=3,555

Klampfl T., Milosevic J., Puda A., Schonegger A., Bagienski K., Berg T., Harutyunyan A., Gisslinger B., Rumi E., Malcovati L., Pietra D., Elena Ch., Della Porta MG., Pieri L., Guglielmelli P., Bock Ch., Doubek M., Dvořáková D., Suvajdzic N., Tomin D., Tosic N., Ráčil Z., Steurer M., Pavlovic S., Vannucchi A., Cazzola M., Gisslinger H., Kralovics R.: Complex patterns of chromosome 11 aberrations in myeloid malignancies target CBL, MLL, DDB1 and LMO2. *Plos One* 8, 2013, e77819. IF=3,534

Meluzín J, Mayer J, Groch L, Janoušek S, Hornáček I et al: Autologous transplantation of mononuclear bone marrow cells in patients with acute myocardial infarction: the effect of the cell dose of transplanted cells on myocardial function. *Am Heart J* 152, 2006, 975. IF=3,514

Jeřábková B., Marek J., Bučková H., Kopečková L., Veselý K., Valíčková J., Fajkus J., Fajkusová L.: Keratin mutations in patients with epidermolysis bullosa simplex: correlations between phenotype severity and disturbance of intermediate filament molecular structure. *British Journal of dermatology* 162, 2010, 1004-1013. IF=3,489

Pavlik T, Janousova E, Mayer J, Indrak K, Jarosova M, Klamova H, Zackova D, Voglova J, Faber E, Karas M, Machova Polakova K, Racil Z, Demeckova E, Demitrovicova L, Tothova E, Chudej J, Markuljak I, Cmunt E, Kozak T, Muzik J, Dusek L. Current survival measures reliably reflect modern sequential treatment in CML: Correlation with prognostic stratifications. *Am J Hematol.* 88, 2013, 790-7. IF=3,477

Simara P, Stejskal S, Koutna I, Potesil D, Tesarova L, Potesilova M, Zdrahal Z, Mayer J: Apoptosis in chronic myeloid leukemia cells transiently treated with imatinib or dasatinib is caused by residual BCR-ABL kinase inhibition. *Am J Hematol* 88, 2013, 385-93. IF=3,477

Lukáš Z., Falk M., Feit J., Souček O., Falková I., Štefančíková L., Janoušová E., Fajkusová L., Zaorálková J., Hrabálková R.: Sequestration of MBNL 1 in tissues of patients with myotonic dystrophy type 2. *Neuromuscular Disorders* 22, 2012, 604-616. IF=3,464

Koutna I, Klabusay M, Kohutova V, Krontorad P, Svoboda Z, Kozubek M, Mayer J: Evaluation od CD34+ and Lin- selected

cells from peripheral blood stem cell grafts of patients with lymphoma during differentiation in culture ex vivo using a cDNA microarray technique. *Exp Hematol* 34, 2006, 832-840. IF=3,408

Robesova, B; Bajerova, M; Liskova, K; Skrickova, J; Tomiskova, M; Pospisilova, S; Mayer, J; Dvorakova, D. TaqMan based real time PCR assay targeting EML4-ALK fusion transcripts in NSCLC. *Lung Cancer* 85, 2014, 25-30. IF=3,392

Činčárová L., Lochmanová G., Nováková K., Šultesová P., Konečná H., Fajkusová L., Fajkus J., Zdráhal Z.: A combined approach for the study of histone deacetylase inhibitors. *Molecular BioSystems* 8, 2012, 2937-2945. IF=3,35

Mayer, J; Arthur, C; Delaunay, J; Mazur, G; Thomas, XG; Wierzbowska, A; Ravandi, F; Berrak, E; Jones, M; Li, Y; Kantarjian, HM. Multivariate and subgroup analyses of a randomized, multinational, phase 3 trial of decitabine vs treatment choice of supportive care or cytarabine in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia and poor- or intermediate-risk cytogenetics. *Bmc Cancer* 14, 2014, 69. IF=3,333

Poláková Machová K., Polívková V., Rulcová J., Klamová H., Jurček T., Dvořáková D., Žáčková D., Pospíšil Z., Mayer J., Moravcová 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. *Experimental Hematology* 28, 2010, 20-26. IF=3,203

Kaučká M., Krejčí P., Plevová K., Pavlová Š., Procházková J., Janovská P., Valnohová J., Kozubík A., Pospíšilová Š., Bryja V.: Post-translational modifications regulate signalling by Ror I. *Acta Physiologica* 203, 2011, 351-362. IF=3,138

Meluzín J, Janoušek S, Mayer J, Groch L, Hornáček I, Hlinomaz O, Kala P, Panovský R, Prášek J, Kamínek M, Staníček J, Klabusay M, Kořistem Z, Navrátil M, Dušek L, Vinklárková J: Three-, 6-, and 12-month results of autologous transplantation of mononuclear bone marrow cells in patients with acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 128, 2008, 185–192. IF=3,121

Kořistek Z, Mayer J: Bone Marow Processing for Transplantation Using the COBE Spectra Cell Separator. *J Hematother Stem Cell Res* 8, 1999, 443-448. IF=3,116

Doubek M, Palásek I, Pospíšil Z, Borský M, Klabusay M, Brychtová Y, Jurček T, Ježišková I, Krejčí M, Dvořáková D, Mayer J: Detection and treatment of molecular relapse in acute myeloid leukemia with RUNX1 (AML1), CBFB, or MLL gene translocations: Frequent quantitative monitoring of molecular markers in different compartments and corelation with WT1 gene expression. *Exp Hematol* 37, 2009, 659-672. IF=3,106

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 hepatic variant of liver graft-vs-host disease with pulse cyclophosphamide. *Exp Hematol*. 37, 2009, 767-73. IF=3,106

Janikova A, Koristek Z, Vinklarkova J, Pavlik T, Sticha M, Navratil M, Kral Z, Vasova I, Mayer J: Efficacious but insidious: A retrospective analysis of fludarabine-induced myelotoxicity using long-term culture-initiating cells in 100 follicular lymphoma patients. *Exp Hematol* 37, 2009, 1266-1273. IF=3,106

Malčíková J., Tichý B., Damborský J., Kabáthová J., Trbušek M., Mayer J., Pospíšilová Š.: Analysis of the DNA-binding activity of p53 mutants using functional protein microarrays and its relationship to transcriptional activation. *Biological Chemistry* 391, 2010, 197-205. IF=3,035

Büchler, T., Hájek, R., Bourková, L., Kovářová, L., Musilová, R., Bulíková, A., Doubek, M., Svobodník, A., Mareschová, I., Váňová, P., Tůžová, E., Vidláková, P., Vorlíček, J., Penka, M.: Generation of antigen-loaded dendritic cells in a serum-free medium using different cytokine combinations. *Vaccine* 21, 2003, 877-882. IF=3,007

Soška V., Dobšák P., Dušek L., Shirai K., Jarkovský J., Nováková M., Brhel P., Šťastná J., Fajkusová L., Freiburger T., Yambe T.: Cardio-ankle vascular index in heterozygot familial hypercholesterolemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 19, 2012, 453-461. IF=2,933

Sedláčková J., Vondráček P., Hermanová M., Zámečník J., Hrubá Z., Haberlová J., Kraus J., Maříková T., Hedvičáková P., Vohánka S., Fajkusová L.: Point mutations in Czech DMD/BMD patients and their phenotypic outcome. *Neuromuscular Disorders* 19, 2009, 749-753 IF=2,932

Lochmanová G., Jedličková L., Potěšil D., Tomancová A., Verner J., Pospíšilová S., Doubek M., Mayer J., Zdráhal Z.: Potential biomarkers for early detection of acute graft-versus-host disease. *Proteomics Clin Appl* 6, 2012, 351-63. IF=2,925

Mráz M., Staňo Kozubík K., Plevová K., Musilová K., Tichý B., Borský M., Kuglík P., Doubek M., Brychtová Y., Mayer J., Pospíšilová Š.: The origin of deletion 22q11 in chronic lymphocytic leukemia is related to the rearrangement of immunoglobulin lambda light chain locus. *Leukemia Research* 37, 2013, 802-808. IF=2,923

Doubek M., Folber F., Kořístek Z., Brychtová Y., Krejčí M., Tomáška M., Navrátil M., Mikulášová P., Mayer J.: Autologous hematopoietic stem cell transplantation in adult acute lymphoblastic leukemia: still not out of fashion. *Ann Hematol* 88, 2009, 881-887. IF=2,919

Giebel S., Labopin M., Holowiecki J., Labar B., Komarnicki M., Koza V., Masszi T., Mistrik M., Lange A., Hellmann A., Vitek A., Pretnar J., Mayer J., Rzepecki P., Indrak K., Wiktor-Jedrzejczak W., Wojnar J., Krawczyk-Kullis M., Kyrz-Krzemien S., Rocha V.: Outcome of HLA-matched related allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients with acute leukemia in first complete remission treated in Eastern European centers. Better results in recent years. *Ann Hematol* 88, 2009, 1005-1013. IF=2,919

Sebejova, L.; Borsky, M.; Jaskova, Z.; Potesil, D.; Navrkalova, V.; Malcikova, J.; Sramek, M.; Doubek, M.; Loja, T.; Pospisilova, S.; Mayer, J.; Trbusek, M. Distinct in vitro Sensitivity of p53-mutated and ATM-mutated Chronic Lymphocytic Leukemia Cells to Ofatumumab and Rituximab. *EXP HEMATOL*. 2014,pii: S0301-472X(14)00237-9. [Epub ahead of print] IF=2,907

Verner, J., Kabathova, J., Tomanova, A., Pavlova, S., Tichy, B., Mraz, M., Brychtova, Y., Krejci, M., Zdrahal, Z., Trbusek, M., Volejnikova, J., Sedlacek, P., Doubek, M., Mayer, J., Pospíšilova, S., Zdráhal, Z. Gene Expression Profiling of acute graft-versus-host disease after hematopoietic stem cell transplantation. *Exp. Hematol.* 40, 2012, 899-905. IF=2,907

Janikova A, Mareckova A, Dvorakova D, Bortlicek Z, Tichy B, Navratil M, Kral Z, Pospisilova S, Mayer J: A real-time (PCR) for a real life...? Quantitative evaluation of BCL2/IGH in follicular lymphoma and its implications for clinical practice. *Exp Hematol*, 40, 2012, 528-539. IF=2,907

Szturz P, Adam Z, Řehák Z, Koukalová R, Šlaisová R, Stehlíková O, Chovancová J, Klabusay M, Krejčí M, Pour L, Hájek R, Mayer J: Lenalidomide proved effective in multisystem Langerhans cell histiocytosis. *Acta Oncol*. 51, 2012, 412-5. IF=2,867

Adam Z, Szturz P, Vaníček J, Moulis M, Pour L, Krejčí M, Hájek R, Mayer J: Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine) in frontline chemotherapy for adult Langerhans cell histiocytosis: A single-center study of seven cases. *Acta Oncol* 52, 2012, 994-1001. IF=2,867

Krejčí M., Doubek M., Dušek J., Brychtová Y., Ráčil Z., Navrátil M, Tomáška M., Horký O., Pospíšilová Š., Mayer J.: Combination of fludarabine, amsacrine, and cytarabine followed by reduced-intensity conditioning and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with high-risk acute myeloid leukemia. *Annals of Hematology* 92, 2013, 1397-1403. IF=2,866

Goldmann R., Tichý L., Freiburger T., Zapletalová P., Letocha O., Soška V., Fajkus J., Fajkusová L.: Genomic characterization of large rearrangements of the LDLR gene in Czech patients with familial hypercholesterolemia. *BMC Medical Genetics* 2010, 11:115. IF=2,84

Dvořáková D, Krejčí P, Mayer J, Fajkus J, Hampl A, Dvořák P: Changes in the expression of FGFR3 in patients with chronic myeloid leukaemia receiving transplants of allogeneic peripheral blood stem cells. *Brit J Haematol* 113, 2001, 1-5. IF=2,815

Brejcha, M; Stoklasova, M; Brychtova, Y; Panovska, A; Stepanovska, K; Vankova, G; Plevova, K; Oltova, A; Horka, K; Pospisilova, S; Mayer, J; Doubek, M. Clonal evolution in chronic lymphocytic leukemia detected by fluorescence in situ hybridization and conventional cytogenetics after stimulation with CpG oligonucleotides and interleukin-2: a prospective analysis. *Leuk Res* 38, 2014, 170-5. IF=2,764

Smolej, L., Doubek, M., Panovská, A., Šimkovič, M., Brychtová, Y., Belada, D., Motyčková, M., Mayer, J. Rituximab in combination with high-dose dexamethasone for the treatment of relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia.. *Leuk. Res.* 36, 2012 1278-1282. IF=2,764

Schwarz, J., Pytlík, R., Doubek, M., Brychtová, Y., Dulíček, P., Campr, V., Křen, L., Penka, M.: Analysis of risk factors: the rationale of the guidelines of the czech hematological society for diagnosis and treatment of chronic myeloproliferative disorders with thrombocythemia. *Semin. Thromb. Hemost.* 32, 2006, 231-245. IF=2,733

Krejčí M, Adam Z, Büchler T, Krivanová A, Pour L, Zahradová L, Holánek M, Sandecká V, Mayer J, Vorlíček J, Hájek R: Salvage treatment with upfront melphalan 100 mg/m (2) and consolidation with novel drugs for fulminant progression of

multiple myeloma. *Ann Hematol* 89, 2010, 483-487. IF=2,688

Pavlík T, Janoušová E, Pospíšil Z, Mužík J, Záchková D, Ráčil Z, Klamová H, Cetkovský P, Trněný M, Mayer J, Dušek L. Estimation of current cumulative incidence of leukaemia-free patients and current leukaemia-free survival in chronic myeloid leukaemia in the era of modern pharmacotherapy. *BMC Med Res Methodol.* 11, 2011, 140. IF=2,668

Mráz M., Malinová K., Mayer J., Pospíšilová Š.: MicroRNA isolation and stability in stored RNA samples. *Biochemical and Biophysical Research Communication* 390, 2009, 1-4. IF=2,648

Mayer J, Krejčí M, Doubek M, Pospíšil Z, Brychtová Y, Tomáška M, Ráčil Z. Pulse cyclophosphamide for corticosteroid-refractory graft-versus-host disease. *Bone Marrow Transplant.* 35, 2005, 699-705. IF=2,643

Krejčí M, Buchler T, Hájek R, Svobodník A, Křivanová A, Pour L, Adam Z, Mayer J, Vorlíček J: Prognostic factors for survival after autologous transplantation: a single center experience in 133 multiple myeloma patients. *Bone Marrow Transpl* 35, 2005, 159-164. IF=2,643

Klabusay, M., Scheer, P., Doubek, M., Rehakova, K., Coupek, P, Horky, D. Retention of nanoparticles-labeled bone marrow mononuclear cells in the isolated ex vivo perfused heart after myocardial infarction in animal model. *Exp. Biol. Med.* (Maywood) 234, 2009, 222-231. IF=2,635

Krejci M, Mayer J, Doubek M, Brychtova Y, Pospisil Z, Racil Z, Dvorakova D, Lengerova M, Horky O, Koristek Z, Dolezal T, Vorlicek J. Clinical outcomes and direct hospital costs of reduced-intensity allogeneic transplantation in chronic myeloid leukemia. *Bone Marrow Transplant.* 38, 2006, 483-91. IF=2,621

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* 90, 2011, 1083-1091. IF=2,615

Krejčí M., Doubek M., Brychtová Y., Stehlíková O., Chovancová J., Tichý B., Skuhrová Francová H., Navrátil M., Tomáška M., Horký O., Pospíšilová Š., Mayer J.: Fludarabine with cytarabine followed by reduced-intensity conditioning and allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with poor-risk chronic lymphocytic leukemia. *Annals of Hematology* 92, 2013, 249-254. IF=2,615

Basak GW, Jaksic O, Koristek Z, Mikala G, Basic-Kinda S, Mayer J, Masszi T, Giebel S, Labar B, Jedrzejczak WW: Haematopoietic stem cell mobilization with plerixafor and G-CSF in patients with multiple myeloma transplanted with autologous stem cells. *Eur J Haematol* 86, 2011, 488-495. IF=2,614

Doubek M, Mayer J, Obrtlíková P, Smolej L, Cmunt E, Schwarz J, Brejcha M, Kozmon P, Pospíšilová Š, Brychtová Y,

Pospíšil Z, Trněný M: Modern and conventional prognostic markers of chronic lymphocytic leukaemia in the everyday haematological practice. *Eur J Haematol* 87, 2011, 130-137. IF=2,614

Dvořáková D., Ráčil Z., Ježíšková I., Palásek I., Protivánková M., Lengerová M., Rázga F., Mayer J.: Monitoring of minimal residual disease in acute myeloid leukemia with frequent and rare patient-specific NPM1 mutations. *American Journal of Hematology* 85, 2010, 926-929. IF=2,61

Žáčková D., Klamová H., Mužík J., Cmunt E., Ráčil Z., Machová Poláková K., Dvořáková D., Jurček T., Rázga F., Cetkovský P., Dušek L., Mayer J.: Efficacy and tolerance of dasatinib after imatinib failure or intolerance for patients with chronic myeloid leukemia treated in three different hospitals compare well with results achievable in formal clinical trials. *Leukemia and lymphoma* 54, 2013, 2310-2313. IF=2,605

Ráčil Z., Kocmanová I., Weinbergerová B., Tošková M., Winterová J., Lengerová M., Burešová L., Timilsina S., Mayer J.: Mucositis does not lead to false-positivity of the *Platelia Aspergillus* enzyme-linked immunosorbent assay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 29, 2010, 851-855. IF=2,605

Malčíková J., Rázga F., Jurček T., Dvořáková D., Žáčková D., Tošková M., Šebejová L., Šmardová J., Oltová A., Vaňková G., Juračková L., Trbušek M., Pospíšilová Š., Mayer J., Ráčil Z.: The BCR-ABL1 T315I mutation and additional genomic aberrations are dominant genetic lesions associated with disease progression in patients with chronic myelogenous leukemia resistant to tyrosine kinase inhibitor therapy. *Leukemia and Lymphoma* 54, 2013, 2083-2087. IF= 2,605

Racíl Z, Toskova M, Kocmanova I, Buresova L, Kouba M, Drgona L, Masarova L, Guman T, Tothova E, Gabzdilova J, Forsterova K, Haber J, Ziakova B, Bojtarova E, Rolencova M, Timilsina S, Cetkovsky P, Mayer J. Micafungin as empirical antifungal therapy in hematological patients: a retrospective, multicenter study in the Czech and Slovak Republics. *Leuk Lymphoma*. 2012 Nov 15. *Leuk Lymphoma*. 54, 2013, 1042-7. IF=2,605

Mráz M., Kipps T.: MicroRNAs and B cell receptor signaling in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia and Lymphoma* 54, 2013, 1836-1839. IF=2,605

Navrkalová V., Šebejová L., Zemanová J., Jašková Z., Trbušek M.: The p53 pathway induction is not primarily dependent on Ataxia Telangiectasia Mutated (ATM) gene activity after fludarabine treatment in chronic lymphocytic leukemia cells. *Leukemia and Lymphoma* 54, 2013, 1840-1843. IF=2,605

Dvořáková D., Ráčil Z., Borský M., Robešová B., Ježíšková I., Rázga F., Lengerová M., Mayer J.: Clonal heterogeneity in patients with cytogenetically normal acute myeloid leukemia with NPM1 mutations. *Leukemia and Lymphoma* 54, 2013, 1056-1060. IF=2,580

Ježíšková I., Rázga F., Tošková M., Dvořáková D., Timilsina S., Mayer J., Ráčil Z.: Quantitative detection of an IDH2 mutation for minimal residual disease monitoring in acute myeloid leukemia patients and its comparison with mutations in the NPM1 gene. *Leukemia and Lymphoma* 54, 2013, 867-870. IF=2,580

Trbušek M., Malčíková J., Mayer J.: Selection of new TP53 mutations by therapy in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia Research* 35, 2011, 981-982. IF=2,555

Panovská A., Smolej L., Lysák D., Brychtová Y., Šimkovič M., Motyčková M., Vodárek P., Lindtnerová M., Trbušek M., Malčíková J., Pospíšilová Š., Mayer J., Doubek M.: The outcome of chronic lymphocytic leukemia patients who relapsed after fludarabine, cyclophosphamide and rituximab. *European Journal of Haematology* 90, 2013, 479-485. IF=2,548

Pavlová Š., Mayer J., Koukalová H., Šmardová J.: High frequency of temperature-sensitive mutations of p53 tumor suppressor in acute myeloid leukemia revealed by functional assay in yeast. *Int J Oncol* 23, 2003, 121-131. IF=2,536

Réblová K., Hrubá Z., Procházková D., Pazdírková R., Pouchlá S., Fajkusová L.: Hyperphenylalaninemia in the Czech Republic: Genotype – phenotype correlations and in silico analysis of novel missense mutations. *Clinica Chimica Acta* 419, 2013, 1-10. IF= 2,535

Szturz P., Řehák Z., Koukalová R., Adam Z., Krejčí M., Pour L., Zahradová L., Vaníček J., Nebeský T., Hájek R., Mayer J.: Measuring diffuse metabolic activity on FDG-PET/CT: new method for evaluating Langerhans cell histiocytosis activity in pulmonary parenchyma. *Nucl Med Biol.* 39, 2012, 429-36. IF=2,517

Soška V., Jarkovský J., Ravčuková B., Tichý L., Fajkusová L., Freiburger T.: The logarithm of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio is related to the history of cardiovascular disease in patients with familial hypercholesterolemia. *Clinical Biochemistry* 45, 2012, 96-100. IF=2,45

Skapová D., Rácil Z., Dvoráková D., Minaríková D., Mayer J. Significance of qualitative PCR detection method for pre-emptive therapy of cytomegalovirus infection in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation--single-centre experience. *J Clin Virol.* 31, 2004, 310-1. IF=2,447

Kamínek M., Meluzín J., Janoušek S., Panovský R., Mayer J., Prášek J., Staníček J., Lukl J.: Individual differences in the effectiveness of intracoronary bone marrow cell transplantation assessed by gated sestamibi SPECT/FDG PET imaging. *J Nuclear Cardiol* 15, 2008, 392-399. IF=2,442

Volfova P, Lengerova M, Winterova J, Racil Z, Dvorakova D, Mayer J. Monitoring of Epstein-Barr virus load in patients after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Infection.* 40, 2012, 583-7. IF=2,44

Basak GW, Mikala G, Koristek Z, Jaksic O, Basic-Kinda S, Cegledi A, Reti M, Masszi T, Mayer J, Giebel S, Hübel K, Labar B, Wiktor-Jedrzejczak W: Plerixafor to rescue failing chemotherapy-based stem cell mobilization: it's not too late. *Leuk Lymphoma* 52, 2011, 1711-9. IF=2,397

Janíková A., Tichý B., Šupíková J., Staňo Kozubík K., Pospíšilová Š., Křen L., Vášová I., Šálek D., Mayer J.: Gene expression profiling in follicular lymphoma and its implication for clinical practice. *Leuk. Lymphoma* 52, 2011, 59-68. IF=2,397

Mocikova H, Pytlik R, Markova J, Steinerova K, Kral Z, Belada D, Trnkova M, Trneny M, Koza V, Mayer J, Zak P, Kozak T: Pre-transplant positron emission tomography in patients with relapsed Hodgkin lymphoma. *Leuk Lymphoma* 2011, 52:1668-74. IF=2,397

Ráčil Z., Rázga F., Machová Poláková K., Burešová L., Polívková V., Dvořáková D., Žáčková D., Klamová H., Cetkovský P., Mayer J.: Assessment of adenosine triphosphate-binding cassette subfamily B member (ABCB1) mRNA expression in patients with de novo chronic myelogenous leukemia: the role of different cell types. *Leukemia and Lymphoma* 52, 2011, 331-334. IF=2,397

Mráz M, Pospíšilová Š, Malinová K, Šlapák I, Mayer J.: MicroRNAs in chronic lymphocytic leukemia pathogenesis and disease subtypes. *Leuk Lymphoma* 50, 2009, 506-9 IF=2,397

Mráz M., Pospíšilová Š.: MicroRNAs in chronic lymphocytic leukemia: from causality to associations and back. *Expert Reviews of Hematology* 5, 2012, 579-581. IF=2,382

Kořístek Z, Štěrba J, Havranová D, Mayer J: Technique for PBSC harvesting in children of weight under 10 kg. *Bone Marrow Transpl* 29, 2002, 57-61. IF=2,378

Racil Z, Razga F, Klamova H, Voglova J, Belohlavkova P, Malaskova L, Potěšil D, Muzik J, Zackova D, Polakova KM, Zdrahal Z, Malakova J, Suttar J, Dyr J, Mayer J. No clinical evidence for performing trough plasma and intracellular imatinib concentrations monitoring in patients with chronic myelogenous leukaemia. *Hematol Oncol.* 32, 2013, 87-93. IF=2,355

Racil Z, Weinbergerova B, Kocmanova I, Muzik J, Kouba M, Drgona L, Masarova L, Guman T, Tothova E, Forsterova K, Haber J, Ziakova B, Bojtarova E, Vydra J, Mudry P, Foralova R, Sejnova D, Mallatova N, Kandrnal V, Cetkovsky P, Mayer J. Invasive aspergillosis in patients with hematological malignancies in the Czech and Slovak republics: Fungal InfectionN Database (FIND) analysis, 2005-2009. *Int J Infect Dis.* 17, 2013, e101-9. IF=2,33

Klabusay M, Sukova V, Coupek P, Brychtova Y, Mayer J: Different levels of CD52 antigen expression evaluated by quantitative fluorescence cytometry are detected on B-lymphocytes, CD34+ cells and tumor cells of patients with chronic B-cell lymphoproliferative diseases. *Cytometry (Part B Clinical Cytometry)* 72B, 2007, 363-370. IF= 2,307

Te Raa D., Malčíková J., Pospíšilová Š., Trbušek M., Mráz M., Le Graff-Tavernier M., Merle-Béral H., Lin K., Pettitt A., Merkel O., Stankovic T., van Oers M., Eldering E., Stilgenbauer S., Zenz T., Kater A.: Overview of available p53 function tests in relation to TP53 and ATM gene alterations and chemoresistance in chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia and Lymphoma* 54, 2013, 1849-1853. IF=2,301

Simara P, Peterkova M, Stejskal S, Potesilova M, Koutna I, Racil Z, Razga F, Jurcek T, Dvorakova D, Mayer J. BCR-ABL activity measured by 50% inhibitory concentration for imatinib, p-CrkL/CrkL ratio or p-CrkL ratio in CD34+ cells of

patients with chronic myeloid leukemia does not predict treatment response. *Leuk Lymphoma* 53, 2012, 1627-9. IF=2,301

Szturz P, Adam Z, Chovancová J, Stehlíková O, Klabusay M, Feit J, Křen L, Fojtík Z, Krejčí M, Pour L, Hájek R, Mayer J: Cytokine analysis in a patient with relapsing Kikuchi-Fujimoto disease. *Leuk Lymphoma* 53, 2012, 743-5. IF=2,301

Szturz P, Adam Z, Chovancová J, Stehlíková O, Klabusay M, Rehák Z, Koukalová R, Krejčí M, Pour L, Zahradová L, Hájek R, Mayer J: Lenalidomide: a new treatment option for Castleman disease. *Leuk Lymphoma* 53, 2012, 2089-2091. IF=2,301

Doubek M, Trbušek M, Malčíková J, Brychtová Y, Smardová J, Lochmanová J, Panovská A, Francová HS, Mráz M, Tichý B, Sebejová L, Navrkalová V, Plevová K, Kuglík P, Mayer J, Pospíšilová S: Specific p53 mutations do not impact results of alemtuzumab therapy among patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma* 53, 2012, 1817-9. IF=2,301

Janikova, A; Mareckova, A; Baumeisterova, A; Krejci, M; Supikova, J; Salek, D; Horky, O; Tichy, B; Hanke, I; Pospisilova, S; Moulis, M; Mayer, J. Transmission of t(11;14)-positive cells by allogeneic stem cell transplant: 10-year journey to mantle cell lymphoma. *Leuk Lymphoma* 55, 2014, 1935-8. IF=2,301

Jurcek, T; Razga, F; Mazancova, P; Musilova, M; Dvorakova, D; Borsky, M; Zackova, D; Dobesova, B; Semerad, L; Mayer, J; Racil, Z. Prospective analysis of low-level BCR-ABL1 T315I mutation in CD34 + cells of patients with de novo chronic myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma* 55, 2014, 1915-7. IF=2,301

Mayer J, Kořístek J, Vorlíček J et al: Ifosfamide and etoposide based chemotherapy as salvage and peripheral blood progenitor cells mobilizing regimens for poor prognosis lymphoma. *Bone Marrow Transplant* 23, 1999, 413-419. IF=2,277

Čejková S, Ročňová L, Potěšil D, Šmardová J, Nováková V, Chumchalová J, Žežulková D, Borský M, Doubek M, Brychtová Y, Pospíšilová Š, Klabusay M, Mayer J, Trbušek M.: Presence of heterozygous ATM deletion may not be critical in the primary response of chronic lymphocytic leukemia cells to fludarabine. *Eur J Haematol* 82, 2009, 133-42. Epub 2008. IF=2,237

Štefančíková L., Moulis M., Fabian P., Ravčuková B., Vášová I., Mužík J., Malčíková J., Falková I., Slováčková J., Šmardová J.: Loss of the p53 tumor suppressor activity is associated with negative prognosis of mantle cell lymphoma. *International Journal of Oncology* 36, 2010, 699-706. IF=2,234

Marinov I., Kohoutová M., Tkáčová V., Lysák D., Holubová M., Stehlíková O., Železníková T., Žontar D., Illingworth A.: Intra- and Interlaboratory variability of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria testing by flow cytometry following the 2012 practical guidelines for high-sensitivity paroxysmal nocturnal hemoglobinuria testing. *Cytometry Part B - Clinical Cytometry* 84, 2013, 229-236. IF=2,231

Krejčí M, Doubek M, Brychtová Y, Mayer J: Mycophenolate mofetil for the treatment of acute and chronic steroid-refractory graft-versus-host disease. *Ann Hematol* 84, 2005, 681-685. IF=2,193

Mayer J, Pospíšil Z, Kořístek Z: Mathematical model of peripheral blood stem cell harvest kinetics. *Bone Marrow Transplant* 32, 2003, 749-757. IF=2,172

Zapletalová D., André N., Deak L., Kyr M., Bajciova V., Mudrý P., Dubská L., Demlová R., Pavelka Z., Zitterbart K., Skotáková J., Husek K., Martincekova A., Mazanek P., Kepak T., Doubek M., Kutnikova L., Valík D., Štěrbá J.: Metronomic chemotherapy with the COMBAT regimen an advanced pediatric malignancies: A multicenter experience. *Oncology* 82, 2012, 249-260. IF=2,165

Ježíšková I., Rázga F., Gazdová J., Doubek M., Jurček T., Kořístek Z., Mayer J., Dvořáková D.: A case of a novel PML/RARA short fusion transcript with truncated transcription variant 2 of the RARA gene. *Molecular Diagnosis and Therapy* 14, 2010, 113-117. IF=2,139

Rázga F., Dvořáková D., Jurček T., Ježíšková I., Křístková Z., Mayer J.: CEBPA gene mutational status. A complete screening using high – resolution melt curve analysis. *Mol Diagn Ther* 13, 2009, 195-200 IF=2,139

Krupková O., Loja T., Redová M., Neradil J., Zitterbart K., Štěrbá J., Veselská R.: Analysis of nuclear nestin localization in cell lines derived from neurogenic tumors. *Tumor Biology* 32, 2011, 631-639. IF=2,026

Vrzalová Z., Hrubá Z., Sťahlová Hrabincová E., Pouchlá S., Votava F., Koloušková S., Fajkusová L.: Identification of CYP21A2 mutant alleles in Czech patients with 21-hydroxylase deficiency. *International Journal of Molecular Medicine* 26, 2010, 595-603. IF=1,98

Jurček T., Rázga F., Ježíšková I., Dvořáková D., Žáčková D., Tomášiková L., Oltová A., Mayer J.: Failure of molecular diagnostics in chronic myeloid leukemia – an aberrant form of e13a2 BCR-ABL transcript causing false-negative results by standard polymerase chain reaction. *Leukemia and Lymphoma* 51, 2010, 558-561. IF=1,939

Janíková A., Mayer J., Křen L., Šmardová J., Dvořáková D., Neubauer J., Vášová I.: The persistence of t(14;18)-bearing cells in lymph nodes of patients with follicular lymphoma in complete remission: the evidence for „a lymphoma stem cell“. *Leukemia and Lymphoma* 50, 2009, 1102-1109. IF=1,939

Ježíšková I., Rázga F., Bajerová M., Ráčil Z., Mayer J., Dvořáková D.: IDH2 mutations in patients with acute myeloid leukemia: missense p.R140 mutations are linked to disease status. *Leukemia and Lymphoma* 51, 2010, 2285-2287. IF=1,939

Racíl Z, Kocmanova I, Toskova M, Buresova L, Weinbergerova B, Lengerova M, Rolencova M, Winterova J, Hrnčirova K, Volfova P, Skrickova J, Mayer J. Galactomannan detection in bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of invasive aspergillosis in patients with hematological diseases-the role of factors affecting assay performance. *Int J Infect Dis.* 15, 2011, e874-81. IF=1,938

Toskova M, Palousova D, Kocmanova I, Pavlovsky Z, Timilsina S, Lengerova M, Mayer J, Racil Z. Invasive mould disease involving the gastrointestinal tract caused by *Neosartorya pseudofischeri* in a haematological patient. *Mycoses* 56, 2013, 385-8. IF=1,805

Racil Z, Kocmanova I, Toskova M, Winterova J, Lengerova M, Timilsina S, Mayer J: Reactivity of the 1,3- β -D-glucan assay during bacteraemia: limited evidence from a prospective study. *Mycoses* 56, 2013, 101-104. IF=1,805

Meluzín J., Vlašín M., Groch L., Mayer J., Křen L., Raušer P., Tichý B., Horňáček I., Sitar J., Palša S., Klabusay M., Kořístek Z., Doubek M., Pospíšilová Š., Lexmaulová L., Dušek L.: Intracoronary Delivery of Bone Marrow Cells to the Acutely Infarcted myocardium. Optimization of the Delivery Technique. *Cardiology* 112, 2009, 98-106. IF=1,701

Razga F, Jurcek T, Jeziskova I, Zackova D, Dvorakova D, Borsky M, Mayer J, Racil Z. Analysis of mutations in the BCR-ABL1 kinase domain, using direct sequencing: detection of the T315I mutation in bone marrow CD34+ cells of a patient with chronic myelogenous leukemia 6 months prior to its emergence in peripheral blood. *Mol Diagn Ther.* 16, 2012, 163-6. IF=1,692

Rázga F., Jurček T., Žáčková D., Dvořáková D., Tošková M., Ježíšková I., Mayer J., Ráčil Z.: Role of treatment in the appearance and selection of BCR-ABL1 kinase domain mutations. *Molecular Diagnosis and Therapy* 16, 2012, 251-259. IF=1,692

Mayer, J., Vášová, I., Kořístek, Z., Navrátil, M., Klabusay, M., Doubek, M., Vorlíček, J., Černilová, I., Vodvářka, P., Petráková, K. Iphosphamide- and etoposide-based chemotherapy as salvage and mobilizing regimens for poor prognosis lymphoma. *Eur. J. Haematol.* 66 (Suppl. 64), 2001, 21 – 27. IF=1,672

Janíková A, Bolcak K, Pavlík T, Mayer J, Král Z: Value of (18F) fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of follicular lymphoma: The end of a dilemma? *Clin Lymphoma Myeloma* 8, 2008, 287-293. IF=1,596

Krejci M, Kamelander J, Pospisil Z, Mayer J: Kinetics of bilirubin and liver enzymes is useful for predicting of liver graft-versus-host disease. *Neoplasma* 59, 2012, 264-8. IF=1,574

Vrzalová Z., Hrubá Z., Sřahlová Hrabincová E., Vrābelová S., Votava F., Koloušková S., Fajkusová L.: Chimeric CYP21A1P/CYP21A2 genes identified in Czech patients with congenital adrenal hyperplasia. *European Journal of Medical Genetics* 54, 2011, 112-117. IF=1,568

Staňo-Kozubík K, Malčíková J, Tichý B, Kotašková J, Borský M, Hrabčáková V, Francová H, Valášková I, Bourková L, Šmardová J, Doubek M, Brychtová Y, Pospíšilová Š, Mayer J, Trbušek M.: Inactivation of p53 and amplification of MYCN gene in a terminal lymphoblastic relapse in a chronic lymphocytic leukemia patient. *Cancer Genet Cytogen* 189, 2009, 53-8. IF=1,482

Krejci M, Brychtova Y, Doubek M, Tomiska M, Navratil M, Racil Z, Dvorakova D, Horky O, Lengerova M, Pospisilova S, Mayer J. Long-term results of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation after reduced-intensity conditioning with busulfan, fludarabine, and antithymocyte globulin. *Neoplasma* 58, 2011, 406-14. IF=1,44

Voglova J, Muzik J, Faber E, Zackova D, Klamova H, Steinerova K, Michalovicova Z, Demitrovicova L, Cmun E, Novakova

L, Tothova E, Belohlavkova P, Mayer J, Indrak K: Incidence of second malignancies during treatment of chronic myeloid leukemia with tyrosine kinase inhibitors in the Czech Republic and Slovakia. *Neoplasma* 58, 2011, 256-62. IF=1,44

Panovský R, Meluzín J, Janoušek S, Mayer J, Kamínek M, Groch L, Prášek J, Staniček J, Dušek L, Hlinomaz O, Kala P, Klabusay M, Kořístek Z, Navrátil M: Cell therapy in patients with left ventricular dysfunction due to myocardial infarction. *Echocardiography* 25, 2008, 888-897. IF=1,429

Rázga F., Ráčil Z., Machová Poláková K., Burešová L., Klamová H., Žáčková D., Dvořáková D., Polívková V., Cetkovský P., Mayer J.: The predictive value of human organic cation transporter 1 and ABCB1 expression levels in different cell populations of patients with de novo chronic myelogenous leukemia. *International Journal of Hematology* 94, 2011, 303-306. IF=1,324

Cesaro, S., Marsh, J., Tridello, G., Rovò, A., Maury, S., Montante, B., Masszi, T., Van Lint, M.T., Afanasyev, B., Iriundo Atienza, A., Bierings, M., Karbone, C., Doubek, M., Lanino, E., Sarhan, M., Risitano, A., Steinerova, K., Wahlin, A., Pegoraro, A., Passweg, J.: Retrospective Survey on the Prevalence and Outcome of Prior Autoimmune Diseases in Patients with Aplastic Anemia Reported to the Registry of the European Group for Blood and Marrow Transplantation. *Acta Haematol.* 124, 2010, 19-22. IF=1,316

Horký O., Mayer J., Kablásková L., Rázga F., Krejčí M., Kisořová J., Borský M., Ježíšková I., Dvořáková D.: Increasing hematopoietic microchimerism is a reliable indicator of incipient AML relapse. *International Journal of Laboratory Hematology* 33, 2010, 57-66. IF=1,304

Červínek L., Černá O., Čaniga M., Konířová E., Hluší A., Šimkovič M., Pospíšil Z., Čermák J., Kozák T., Mayer J., Doubek M.: Efficacy of rituximab in primary immune thrombocytopenia: an analysis of adult pretreated patients from everyday hematological practice. *International Journal of Hematology* 96, 2012, 594-599. IF=1,293

Stehlíková O., Chovancová J., Tichý B., Krejčí M., Brychtová Y., Panovská A., Francová Skuhrová H., Burčková K., Borský M., Loja T., Mayer J., Pospíšilová Š., Doubek M.: Detecting minimal residual disease in patients with chronic lymphocytic leukemia using 8-color flow cytometry protocol in routine hematological practice. *International Journal of Laboratory Hematology* (2013). IF=1,293

Doubek M, Brychtová Y, Doubek R, Janků P, Mayer J: Anagrelide therapy in pregnancy: report of a case of essential thrombocythemia. *Ann Hematol* 83, 2004, 726-727. IF=1,292

Křivanová A, Hájek R, Krejčí M, Ščudla V, Indrák K, Bačovský J, Buchler T, Svobodník A, Adam Z, Mayer J, Vorlíček J: Second autologous transplantation for multiple myeloma patients relapsing after the first autograft – a pilot study for the evaluation of experimental maintenance therapies. *Onkologie* 27, 2004, 275-279. IF=1,283

Racíl Z, Winterova J, Kouba M, Zak P, Malaskova L, Buresova L, Toskova M, Lengerova M, Kocmanova I, Weinbergerova B, Timilsina S, Rolencova M, Cetkovsky P, Mayer J: Monitoring trough voriconazole plasma concentrations in haematological patients: real life multicentre experience. *Mycoses* 55, 2012, 483-92. IF=1,278

Kren L, Meluzin J, Pavlovsky Z, Mayer J, Kala P, Groch L, Hornacek M, Rauser P, Vlasin M: Experimental model of myocardial infarction: Histopathology and reperfusion damage revisited. *Pathol Res Pract* 15, 2010, 647-650. IF=1,258

Adam Z, Pour L, Veselý K, Krejčí M, Fakan F, Hofstädter F, Büchler T, Hájek R, Mayer J: Interdigitating dendritic cell sarcoma of the leg. *Onkologie* 32, 2009, 364-5. IF=1,234

Doubek M, Brychtová Y, Tomáška M, Mayer J: Idiopathic systemic capillary leak syndrome misdiagnosed and treated as polycythemia vera. *Acta Haematol* 113, 2005, 150-151. IF=1,229

Doubek M, Mužík J, Szotkowski T, Koza V, Cetkovský P, Kozák T, Žák P, Voglová J, Štruncová S, Dušek L, Indrák K: Is FLT3 internal tandem duplication significant indicator for allogeneic transplantation in acute myeloid leukemia? An analysis of patients from the Czech Acute Leukemia Clinical Register (ALERT). *Neoplasma* 54, 2007, 89-94. IF=1,208

Válková V, Benešová K, Vítek A, Faber E, Mayer J, Žák P, Trněný M: The results of allogeneic transplants in patients with malignant lymphoma-a retrospective analysis of data from the Czech National Registry. *Neoplasma* 56, 2009, 76-83. IF=1,192

Hájek R, Žáčková D, Buchler T, Penka M, Krahulcová E, Kořístek Z, Vinklárková J, Adler J, Janovská E, Indrák K, Faber E, Doubek M, Klabusay M, Oltová A, Kuglík P, Bourková L, Dušek L, Mareschová I, Mayer J, Vorlíček J: Treatment of chronic myeloid leukemia with autologous transplantation using peripheral blood stem cells or bone marrow cultured in IL-2 followed by IL-2, GM-CSF, and IFN- α administration. *Med Oncol* 20, 2003, 69-76. IF=1,159

Krejčí M, Scudla V, Tothova E, Schutzova M, Koza V, Adam Z, Krivanova A, Pour L, Buchler T, Sandecká V, Králová D, Zahradová L, Vorlíček J, Mayer J, Hájek R: Long-term outcomes of autologous transplantation in multiple myeloma: significant survival benefit of novel drugs in post-transplant relapse. *Clin Lymphoma Myeloma* 9, 2009, 436-442. IF=1,13

Doubek M, Mayer J, Lauschova I, Scheer P, Krejčířová L, Horký D, Doubek J: Comparison of the effect of amphotericin B desoxycholate and amphotericin B colloidal dispersion on renal functions and renal morphology in rats. *Nephrology* 10, 2005, 57-62. IF=1,023

Nadační fond „Pomoc lidem s leukemií“ při Interní hematologické a onkologické klinice FN Brno

Již brzy po svém vzniku bylo jasné, že k dalšímu zkvalitnění péče o nemocné bude klinika potřebovat více finančních zdrojů, než jaké ji může poskytnout nemocnice. Proto byl v roce 1992 zejména zásluhou prof. MUDr. Jiřího Vorlíčka, CSc., a prof. MUDr. Hany Kubešové, CSc., založen tehdy při Interní hematoonkologické klinice FN Brno Nadační fond „Pomoc lidem s leukemií“ s cílem:

- vytvářet co nejlepší prostředí pro naše nemocné při hospitalizaci i při ambulantních kontrolách
- zlepšovat podmínky pro profesionální poskytování informací nemocným i jejich blízkým
- přispívat na další vzdělávání lékařů a sester při jejich účasti na zahraničních stážích a odborných kongresech
- podporovat výzkum v oblasti hematoonkologických onemocnění

Finanční zdroje nadačního fondu dodnes tvoří dary a výtěžky z dobročinných akcí. Jednou z prvních byl v roce 1991 dobročinný koncert Heleny Vondráčkové v hale Rondo. Od roku 2009 díky rozšíření specializace kliniky o solidní onkologii pomáhá nadační fond také pacientům se solidními nádory.





Česká leukemická skupina – pro život

V roce 2006 vznikla Česká leukemická skupina – pro život (*The CzEch Leukemia Study Group – for Life*), CELL, nezávislá dobrovolná iniciativa různých pracovníků zabývajících se systematicky problematikou leukemií. U zrodu této organizace byli především lékaři Interní hematologické a onkologické kliniky LF MU a FN Brno. To ukazuje i skutečnost, že předsedou CELL je prof. Jiří Mayer a členem výboru CELL prof. Michael Doubek. Z Interní hematologické a onkologické kliniky se dále aktivitám v rámci CELL věnuje řada lékařů a dalších odborníků, z nichž je třeba jmenovat především doc. Zdeňka Ráčila, MUDr. Danielu Žáčkovou a MUDr. Františka Folbera.

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 základna různých pracovišť, různorodých projektů a osobností, kterým umožňuje realizovat jejich výzkumné plány.

Za osm let svého trvání CELL prokázala svoji životaschopnost a stala se na poli onkologické hematologie bezesporu našim nejaktivnějším sdružením, které vstoupilo do povědomí řadou prestižních publikací, článků, supplement

časopisů i monografií, uspořádaných workshopů a edukačních setkání (včetně několika mezinárodních). V současné době už význam CELL jednoznačně překračuje hranice České republiky.

Odborníci CELL se sdružují do pracovních skupin podle jejich klinického nebo laboratorního zaměření:

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

Skupina pro akutní lymfoblastickou leukemii (ALL),

Skupina pro chronickou myeloidní leukemii (CML),

Skupina pro chronickou lymfocytární leukemii (CLL),

Skupina pro oportunní infekce a podpůrnou léčbu,

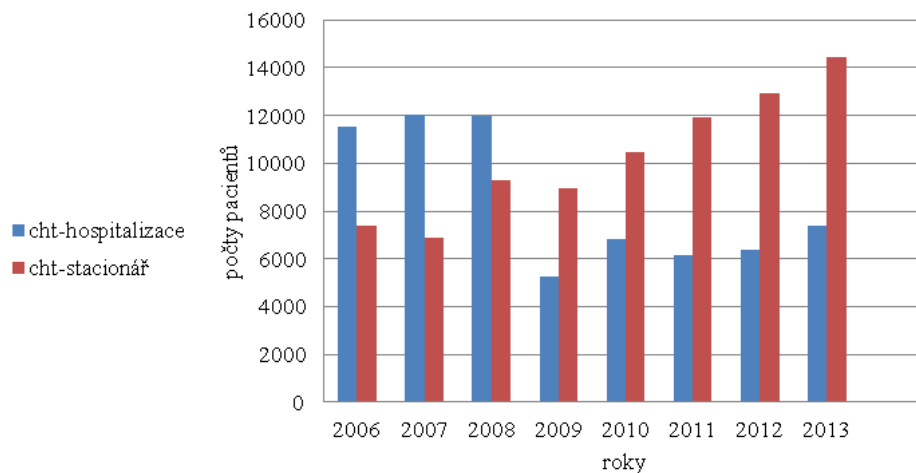
Skupina transplantační.

Řada projektů, které CELL realizuje a připravuje, vyžaduje systematický sběr informací. Za tímto účelem CELL vede a chystá několik databází: CLLEAR – registr pacientů s chronickou lymfocytární leukémií, DATOOL AML a ALL – databáze akutních leukemií, FIND – databáze invazivních myotických infekcí u hematooonkologických pacientů, INFINITY – databáze pacientů s chronickou myeloidní leukémií, MIND – databáze pacientů s myeloproliferacemi, NAPOLEON – databáze případů akutní promyelocytární leukemie.

O veškerých aktivitách CELL je možné se dozvědět více ze stránek www.leukemia-cell.org.

Příloha

Počet aplikací chemoterapie



Počet hospitalizovaných pacientů v letech 2009-2013

