

Hematologie

1

Newsletter České hematologické společnosti ČLS JEP

2021

Z obsahu...

Jednání výboru Hematologické společnosti ČLS JEP

ONLINE 21. pražské hematologické dny

HEMATOLOGIE 2021 – Post-ASH aneb

Bizarní „Setkání“ sympatických lidí uprostřed blbé doby

COVID workshop ve VFN Praha

Obsah Hematologie 1/2021

- 3** Jednání výboru Hematologické společnosti ČLS JEP
- 5** ONLINE 21. pražské hematologické dny
HEMATOLOGIE 2021 – Post-ASH aneb Bizarní „Setkání“
sympatických lidí uprostřed blbé doby
- 9** COVID workshop ve VFN Praha
- 11** Vyjádření výboru České CLL skupiny, sekce
České hematologické společnosti ČLS JEP, k očkování
proti viru SARS-CoV-2 (onemocnění COVID-19)
u nemocných s chronickou lymfocytární leukemií
- 13** 15. výroční členská schůze
České leukemické studijní skupiny –
pro život, z. s., (CELL)
a Leukemické sekce ČHS ČLS JEP
- 15** Léčebné postupy v hematologii 2020
- 17** Ropeginterferon alfa-2 b modifikuje
průběh pravé polycytémie



www.roche.cz

Přišel čas na změnu v 1. linii léčby pacientů
s folikulárním lymfomem

GAZYVARO JE VÁM K DISPOZICI.

Základní informace o přípravku GAZYVARO | M-CZ-00000828



G
GAZYVARO[™]
obinutuzumab

Jednání výboru Hematologické společnosti ČLS JEP

Dne 22. 2. 2021 se uskutečnilo jednání výboru České hematologické společnosti ČLS JEP. Toto jednání bohužel muselo proběhnout distančně pro přetrvávající silnou epidemii koronaviru. Spojili jsme se proto přes platformu ZOOM a vše naštěstí fungovalo perfektně, dobře jsme se slyšeli a mohli jsme se alespoň na dálku i vidět. Jednání bylo velmi obsáhlé, dá se říct, že výbor pracuje kontinuálně a stále se nějaké problematiky řeší, takže mezi členy výboru a komise probíhá stálá čilá emailová nebo telefonická komunikace, přesto ale je potřeba čas od času věci shrnout, analyzovat a udělat z toho zápis, jehož zkrácenou verzi Vám přinášíme v tomto článku.

- Předseda společnosti profesor Mayer shrnul problematiku léků na paragraf 16 a terapii CAR-T buňkami. Zde bylo dosaženo mírného pokroku alespoň v tom, že náměstek VZP inženýr Šmehlík slíbil dramaticky urychlit schvalování žádostí o buněčnou genovou terapii.
- Doktor Folber a profesor Mayer potom poreferovali o přípravě celostátní databáze pacientů léčených buněčnou genovou terapií, přičemž tato databáze bude patřit Hematologické společnosti, jsou zde mírně komplikované smluvní záležitosti mezi Českou lékařskou společností a Institutem biostatistiky a analýz, který databázi povede.
- Profesor Mayer potom také poreferoval o počínající distribuci našich diagnosticko-terapeutických doporučení Červené knihy všem členům lékařům Hematologické společnosti fyzicky poštou. Tato akce se mírně zpozdila kvůli výměně vedoucí sekretariátu v ústředí České lékařské společnosti, ale věříme, že vše se již zdárně dotáhne do konce.
- Profesor Mayer také otevřel problematiku Národního onkologického programu a podpory onkologie a upozornil na to, že situace v této oblasti je poměrně turbulentní a zatím bohužel pro hematologickou onkologii nejde dělat žádné pevné závěry.

- Profesor Mayer otevřel otázku vakcinace hematologických pacientů a profylaktické podávání monoklonálních protilátek proti koronaviru v případě infekce hematologických pacientů. Zde ale nebylo dosaženo jednotného stanoviska a Centra intenzivní hematologické péče se budou touto problematikou zabývat zřejmě mírně odlišně podle lokálních podmínek.
- Bohatá byla také agenda přípravy II. českého hematologického sjezdu a kongresu Evropské transplantační společnosti, který by měl proběhnout

v roce 2022 v Praze. Nějaké plánování je obtížně predikovatelné kvůli situaci s koronavirem.

- Výbor se také podrobně zabýval problematikou laboratorní hematologie a přicházející evropské směrnice v tak zvané in vitro diagnostice.
- Věnovali jsme se také časopisu Transfúze a hematologie dnes a našemu Newsletteru, který právě čtete.
- Obsáhlá je také naše komunikace se SÚKLeM a pravidelně pro tuto instituci připravujeme řadu odborných posudků

a stanovisek. Tuto problematiku shrnul profesor Čermák. Kromě řady dalších topics jsme se samozřejmě také zabývali přijetím nových členů, oceněním jubilantů a různými dalšími cenami za vynikající vědecké práce, monografie nebo za celoživotní dílo.

Já osobně si nejsem jist, zdali další výbor již bude prezenční, anebo zase distanční. Osobně mám bohužel obavu, že spíše distanční.

*Jiří Mayer
Předseda České hematologické
společnosti ČLS JEP*

ONLINE 21. pražské hematologické dny HEMATOLOGIE 2021 – Post-ASH

aneb Bizarní „Setkání“ sympatických lidí uprostřed blbé doby

Pokud Vám cokoliv uteklo, podívejte se
na offline verzi, bude k dispozici
do konce června na webových stránkách
konference www.phd.cz

Tradiční konference proběhla tentokrát v počítačích po celém Česku a Slovensku. Zázemí pro virtuální konferenci hostil jinak liduprázdný hotel Clarion. Vše proběhlo ve dnech **28. až 29. 1. 2021** virtuálně ve dvou paralelních sekcích.

Celkem 915 registrovaných účastníků (plus ti, co se jim dívali přes rameno) viděli:

- 13 edukačních přednášek
- 10 originálních sdělení – v rámci originálních sdělení bylo 6 příspěvků prezentovaných na kongresu EHA 2020 (prof. Tomáš Stopka, doc. Marek Mráz, doc. Kateřina Machová Poláková, MUDr. Magdaléna Klánová, MUDr. Martina Palacková), 4 příspěvky

prezentované na ASH 2020 (prof. Vít Procházka, Mgr. Daniela Kužílková, RNDr. Michal Šimíček, RNDr. Šárka Šestáková)

- v rámci originálních sdělení zazněly přednášky vítězů soutěže Mladý hematolog: Dr. Daniela Kužílková (FN Motol) a Dr. Michal Šimíček (FN Ostrava)
- 33 posterů
- ošetrovatelskou sekci na téma „Ošetrovatelství v éře COVID-19“
- 11 satelitních sympozií

Významným bodem konference byly obě slavnostní přednášky. V Heřmanského přednášce nás prof. Starý seznámil

s pokroky v léčbě dětských akutních leukemií. Přednáška začala ohlédnutím za minulostí, kdy profesori Heřmanský a Hrodek s obtížemi překonávali železnou oponu při cestách za hematologickými konferencemi a přenesla nás až do doby, která začíná, kdy poznatky molekulární konečně ovlivňují výběr léčby a leukemičtí pacienti budou dostávat léčbu šitou na míru, účinnější a šetrnější.

Neuwirtova přednáška jako by chtěla podtrhnout chmurnost doby, v níž se nacházíme. Prof. Dyr byl vybrán za přednášejícího, nicméně nedlouho před konferencí prohrál



svůj boj s COVIDem. Řada účastníků konference znala prof. Dyra lépe než já. Já jsem ho viděl před rokem na pracovní schůzce ke grantu. Byl skromný, vitální, vtipný. Jeho osobnost připomenul prof. Cetkovský při slavnostním zahájení. Namísto něj shrnul doc. Kotlín ve své přednášce práci celé skupiny prof. Dyra i další pokroky v porozumění koagulace.

Slavnostní přednášky:

Heřmanského přednáška:
prof. MUDr. Jan Starý, DrSc. – **Pokrok v léčbě leukemie u dětí v novém tisíciletí.**

Neuwirtova přednáška: přednášel doc. Kotlín z ÚHKT (v zastoupení za prof. Dyra, kterému byla přednáška věnována) – **Problematika poruch hemokoagulace v České republice.**

V rámci slavnostního zahájení byla předána cena ČHS za nejlepší publikaci v oboru hematologie za rok 2019. Cenu převzala MUDr. Markéta Kubričanová

Žaliová, Ph.D., z Kliniky dětské hematologie a onkologie UK 2. LF a FN Motol, Praha, a MUDr. Magdalena Klánová, Ph.D., z I. interní kliniky – kliniky hematologie 1. LF UK a VFN Praha.

Ústřední myšlenkou PHD je seznámit co nejširší domácí publikum s tím, co se dělo na ASHi, světové Mekce hematologie, případně na dalších mezinárodních konferencích. S myšlenkou přišel před 20. ročníkem Marek Trněný a ukázala se jako dobrý nápad. Vedle přehledných edukačních shrnutí můžeme slyšet výsledky domácích autorů, kteří je prezentovali na světových kongresech. Dovolte mi malý povzdech organizátora: na ASHi je vynikající, že postery jsou brány jako plnohodnotná forma sdělení, vynikající osobnosti světové hematologie čekají u svých posterů, až k nim někdo přijde si popovídat o prezentovaných datech. Napodobit toto důstojné postavení posterů se na českých konferencích daří někdy více, někdy méně. Na virtuální konferenci je to

ještě těžším úkolem. Upřímně doufám, že již v životě nebudu nic organizovat uprostřed pandemie, ale pokud ano, vím, co zlepšit.

Pandemie se promítla do formy letošního PHD, ale i do obsahu. Vedle sdělení, která byla přímo zaměřena na COVID, se toto téma promítlo do mnoha prezentací. Hematoonkologičtí pacienti jsou pandemií ovlivněni přímo i nepřímo. Jak k infekci přistupovat i jak jí předcházet jsme se mohli inspirovat v mnoha přednáškách.

Milé kolegyně, milí kolegové, děkujeme za účast a podporu a budeme se těšit na setkání s vámi, snad již face to face, **v příštím roce na 22. pražských hematologických dnech – HEMATOLOGIE 2022 – Post-ASH, které se budou konat ve dnech 20.–21. ledna 2022.**

Ondřej Hrušák
za organizační a vědecký výbor
konference

Kooperativní lymfomová skupina – lymfomová
sekce ČHS ČLS JEP (KLS) a Česká skupina pro chronickou
lymfocytární leukémii ČHS ČLS JEP (ČSCLL)

Vás zvou na

XIII. VÝROČNÍ ZASEDÁNÍ

které se koná ve dnech

14.–16. 4. 2021

Registrace pro získání přístupu na ONLINE přenos
je zdarma prostřednictvím jednoduché
on-line přihlášky na adrese

www.KLS-CSCLL.cz

Registrujte se, prosím, do 30. 3. 2021.

Odborné programy a další informace budou
na výše uvedené webové stránce průběžně aktualizovány.

Na setkání se těší,

prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.
předseda Kooperativní lymfomové skupiny
www.lymphoma.cz

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D.
předseda České CLL skupiny
www.cll.cz

CLSG KLS
Czech Lymphoma Study Group
Kooperativní lymfomová skupina

 **Česká hematologická
společnost ČLS JEP**

ČS CLL
Česká skupina
pro chronickou
lymfocytární leukémii

DATUM: 14.–16. 4. 2021

MÍSTO KONÁNÍ: ONLINE

PROMCON s.r.o.
ORGANIZÁTOR ZASEDÁNÍ

COVID workshop ve VFN Praha

V prosinci loňského roku proběhl úspěšný virtuální workshop (počet online účastníků a následných zhlédnutí cca 250), který pořádala I. interní klinika – hematologie, 1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnici v Praze, na téma „Jak přistupujeme k našim hematologickým pacientům v COVID-19 éře?“. Bohužel z důvodu trvající nepříznivé epidemické situace se nadále jedná o téma povýtce aktuální, a proto jsme se rozhodli prodloužit možnost zhlédnutí všech prezentací na tomto odkazu:

<https://youtu.be/LYo55zWf7vc>

Níže potom shrnujeme hlavní body jednotlivých prezentací.

V úvodu Dr. Milan Trojánec z Kliniky infekčních nemocí 2. LF UK představil koronavirus SARS-CoV-2 a onemocnění COVID-19. Prezentována byla hlavní známá fakta o nakažlivosti, průběhu onemocnění,

příznacích, diagnostice i možnostech terapie.

Prof. Jan Kvasnička se ve své prezentaci věnoval profylaxi a léčbě tromboembolické nemoci (TEN) u nemocných s COVID-19. Toto onemocnění způsobuje narušení přirozené antitrombotické funkce cévního endotelu při současném zvýšení prokoagulačních faktorů (fibrinogen, D-dimery atd.), což vede k signifikantně vyššímu riziku TEN (v případě hospitalizace na JIP kolem 30 %). Proto by všichni pacienti hospitalizovaní s COVID-19 měli mít po zhodnocení rizika krvácení adekvátní profylaxi TEN, preferován je LMWH. V současné době nejsou dostupná randomizovaná data stran antitrombotické profylaxe u pacientů v domácí péči, nicméně symptomatictí COVID-19 pozitivní pacienti s vysokým rizikem TEN (anamnéza TEN, závažná trombofilie atd.)

by rovněž mohli profitovat z profylaktických dávek LMWH.

V další prezentaci se věnovala Dr. Eva Konířová léčebným přístupům u imunitních cytopenií v době COVID-19, a to zejména ITP. Imunosupresivní terapie může zvyšovat riziko infekce, resp. závažnějšího průběhu COVID-19. V případech, kdy se jedná o chronické stabilní onemocnění, se mohou pacienti ponechat na stávající terapii (včetně kortikosteroidů a imunosuprese). Při nasazování nové léčby by však mělo být snahou se vyhnout kortikosteroidům kde je to možné, používat je co nejkratší dobu a co nejdříve deeskalovat jejich dávku. Rovněž se doporučuje odklon od provádění splenektomie a omezení podávání anti-CD20 protilátky rituximabu, které vede k dlouhodobé depleci B-lymfocytů a tím kromě jiného i nemožnosti případné vakcinace po řadu měsíců. Snahou má být naopak dřívejší nasazení agonistů TPO receptoru a především v urgentních případech aplikace intravenózních imunoglobulinů.

V následujících prezentacích se doc. Anna Jonášová, Dr. Martin Špaček, Dr. Jan Kořen a prof. Ivan Špička věnovali onemocnění COVID-19 u jednotlivých hematologických onemocnění, tj. myeloidních nádorů, chronické lymfocytární leukemii, lymfomů a mnohočetného myelomu. U nádorových onemocnění obecně lze přepokládat horší průběh infekcí, včetně COVID-19. Nicméně jak ukazují data např. z Velké Británie (Lee LYW et al. Lancet Oncol 2020), mají všechny hematologické malignity společně významně zvýšené riziko těžkého průběhu COVID-19 oproti pacientům se solidními tumory. To se potom promítá do vysoké mortality hematologických pacientů – např. v publikovaném souboru nemocných z Itálie (Passamonti et al., Lancet 2020) zemřelo 198 z 536 (37%) pacientů s hematologickými malignitami. Hlavními faktory asociovanými s horším přežitím byly vyšší věk, progredující hematologická malignita, diagnóza akutní myeloidní leukemie, ne-Hodgkinova lymfomu či neoplázie z plazmatických buněk.

Mezi základní principy snížení rizika akvizice COVID-19 či těžkého průběhu onemocnění patří napříč diagnózami snížení frekvence návštěv; využití distančních kontrol s případnými odběry v místě bydliště; omezení imunosupresivní terapie; odklad zahájení terapie, kde to stav pacienta umožňuje. Pokud se týká některých specifík jednotlivých diagnóz, lze uvést u myelodysplastického syndromu nevhodnost redukování dávky či odkládání cyklů azacitidinu (lze zvážit zkrácení délky na 5 dní až v následných cyklech). V případě AML je možné v konsolidaci omezit počet cyklů či snížit dávku cytarabinu. U lymfomů je vhodné upřednostnit ambulantní terapeutické režimy, dále subkutánní aplikace, kde to je možné (např. rituximab), či preferovat režimy bez bendamustinu. U indolentních lymfomů je možné odložit či prodloužit interval udržovací terapie rituximabem (i s ohledem na možnost vakcinace). V případě chronické lymfocytární leukemie je doporučováno pokračovat s dlouhodobou terapií cílenými preparáty (ibrutinib, idelalisib či veneto-

klax), přičemž tuto terapii není nutné přerušovat ani při mírném průběhu COVID-19. U pacientů s mnohočetným myelomem je vhodné více využít perorálních kombinací či zvážit podávání s.c. bortezomibu jen jedenkrát týdně. Autologní transplantace krvetvorných buněk by u vysoce rizikových pacientů s MM neměla být odkládána.

V neposlední řadě je důležitou otázkou očkování proti COVID-19. Vzhledem k vysokému riziku, které přináší vlastní onemocnění, je obecně pro hematologické pacienty doporučováno. Nejvhodnější je očkovat před zahájením imunosupresivní terapie, případně i z tohoto důvodu léčbu odložit, kde to stav onemocnění umožňuje. Očkování není doporučováno během léčby anti-CD20 protilátkou (rituximab, obinutuzumab) a přibližně 6 měsíců po poslední dávce. Naopak vakcinace je možná při probíhající cílené terapii např. ibrutinibem.

*MUDr. Martin Špaček, Ph.D.
prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.
I. interní klinika – hematologie,
1. LF UK a VFN v Praze*

Vyjádření výboru České CLL skupiny, sekce České hematologické společnosti ČLS JEP, k očkování proti viru SARS-CoV-2 (onemocnění COVID-19) u nemocných s chronickou lymfocytární leukemií

Nemocní s chronickou lymfocytární leukemií (CLL), ať již léčení, či neléčení, jsou v důsledku komplexní imunosuprese jednoznačně rizikovou skupinou ve vztahu k morbiditě a mortalitě spojené s onemocněním COVID-19, tedy infekcí virem SARS-CoV-2. COVID-19 má u nemocných s CLL průběh často závažnější, než je tomu u osob bez CLL.

Výbor ČSCLL proto vydává toto stanovisko k očkování nemocných s CLL proti COVID-19:

- Očkování je u nemocných s CLL obecně doporučeno; výhody vakcinace převažují nad eventuálními nevýhodami.

- Vakcíny proti SARS-CoV-2 neobsahují živý virus, není tedy riziko přenosu infekce očkováním.
- Očkovat se mohou nemocní s CLL bez terapie, ale i pacienti dlouhodobě léčení ibrutinibem či dalšími cílenými inhibitory (venetoklax, idelalisib apod.), či nemocní na dlouhodobé paliativní chemoterapii (např. chlorambucil).
- Výjimku tvoří nemocní léčení v předešlých 6 měsících anti-CD20 protilátkou (rituximab, obinutuzumab), ať již v rámci chemoimunoterapie, kombinace s cíleným inhibitorem, či monoterapií. Tito nemocní by měli být

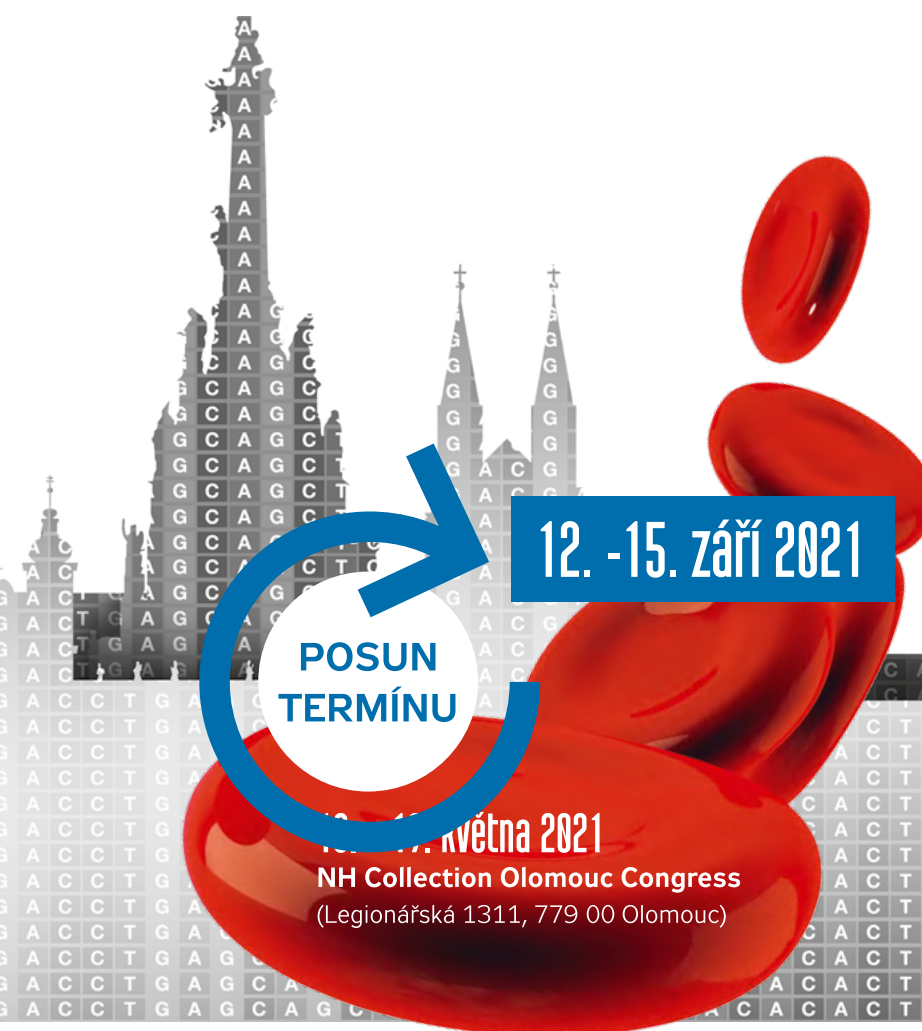
očkováni až po uplynutí 6 měsíců od poslední dávky anti-CD20 protilátky, jinak je minimální šance na vytvoření dostatečné imunitní odpovědi na očkování vzhledem k závažné depleci normálních B-lymfocytů anti-CD20 protilátkou.

- Není třeba preferovat žádnou z dostupných a připravovaných vakcín.
- Je třeba se dále řídit obecnými kontraindikacemi očkování; při nejistotě stran vhodnosti očkování je vhodné konzultovat se specializovaným hematologickým centrem.

6. 1. 2021, výbor ČSCLL

Dovolujeme si Vás pozvat na

II. ČESKÝ HEMATOLOGICKÝ A TRANSFUZIOLOGICKÝ SJEZD



12. - 15. září 2021

POSUN
TERMÍNU

12. - 15. května 2021

NH Collection Olomouc Congress
(Legionářská 1311, 779 00 Olomouc)

POŘADATELÉ:



ÚVODNÍ SLOVO



Vážené kolegyně, vážení kolegové, milí přátelé,

dovoluji si Vás jménem České hematologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně pozvat k účasti na již II. ČESKÉM HEMATOLOGICKÉM A TRANSFUZIOLOGICKÉM SJEZDU.

Tento sjezd navazuje na tradici větších celostátních akcí, pořádaných v minulosti, anebo i kongresů pořádaných společně s kolegyněmi a kolegy ze Slovenska. Hlavně ale navazuje na nový formát, který jsme poprvé velmi úspěšně zrealizovali na prvním takovém sjezdu v Praze v r. 2018. Na organizaci sjezdu se kromě České hematologické společnosti a Společnosti pro transfuzní lékařství podílí i Česká společnost pro trombózu a hemostázu a k účasti ve vědeckém výboru byli přizváni významní zástupci slovenské hematologické obce.

Hlavním záměrem sjezdu je kombinace širokého edukačního programu s prezentací nejnovějších vlastních poznatků z jednotlivých podoborů hematologie a transfuzního lékařství.

Věříme, že budete s programem sjezdu spokojeni a těšíme se na Vaši bohatou účast.

Prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.
prezident II. českého hematologického
a transfuziologického sjezdu
a předseda České hematologické společnosti ČLS JEP

TÉMATA SJEZDU

HLAVNÍ PROGRAM SJEZDU

- > Hematologie nenádorová
- > Hematologie nádorová
- > Transfuzní lékařství
- > Trombóza a hemostáza
- > Ošetřovatelství
- > Hematologie z pohledu zdravotních laborantů
- > Transfuziologie z pohledu zdravotních laborantů

VĚDECKÝ A EDUKAČNÍ PROGRAM

- > LABORATORNÍ A TRANSLAČNÍ HEMATOLOGIE
- > LABORATORNÍ PROBLEMATIKA TRANSFUZNÍHO LÉKAŘSTVÍ
- > CYTOMORFOLOGIE A IMUNOCYTOMORFOLOGIE
- > KRVÁČIVÉ STAVY
- > TROMBÓZY
- > KLINICKÁ TRANSFUZIOLOGIE
- > IMUNOHEMATOLOGIE
- > HEMOVIGILANCE
- > AFERETICKÁ A DEPLEČNÍ LÉČBA
HEMATOLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ
- > REKONVALESCENTNÍ PLAZMA V LÉČBĚ COVID-19
- > COVID-19 Z POHLEDU HEMATOLOGA
- > ANÉMIE A CYTOPENIE
- > MALIGNÍ LYMFOMY
- > AKUTNÍ LEUKEMIE
- > CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKEMIE
- > CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKEMIE
- > MYELOPROLIFERATIVNÍ CHOROBY
- > MNOHOČETNÝ MYELOM
- > MYELOYDYSPLASTICKÉ SYNDROMY
- > VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ V HEMATOLOGII
- > ALOGENNÍ TRANSPLANTACE KRVETVORNÝCH BUNĚK
- > BUNĚČNÁ A GENOVÁ TERAPIE
- > OŠETŘOVATELSTVÍ V HEMATOLOGII
- > PODPŮRNÁ A PALIATIVNÍ TERAPIE V HEMATOLOGII

Organizační zajištění sjezdu:

Meritis, s.r.o.
Obrovského 644
141 00 Praha 4

e-mail: hematology2021@meritis.cz

tel.: 272 774 065
fax: 272 767 597

www.hematology2021.cz

Alžběta Matějovská
organizace sjezdu
tel.: 731 109 563
e-mail: matejovska@meritis.cz

Dita Bílková
sponzoring, vystavovatelé
tel.: 739 571 536
e-mail: bilkova@meritis.cz

Denisa Radová
registrace, ubytování
tel.: 777 936 393
e-mail: radova@meritis.cz

DŮLEŽITÁ DATA:

- > přihláška k aktivní účasti
- > odeslání abstrakt
- > úhrada zvýhodněného
registračního poplatku

Vše do 31. 5. 2021!

Více informací na

www.hematology2021.cz

15. výroční členská schůze České leukemické studijní skupiny – pro život, z. s., (CELL) a Leukemické sekce ČHS ČLS JEP

Dne 14. 12. 2020 se online formou konala výroční schůze České leukemické studijní skupiny pro život (CELL) spolu s výroční schůzí České hematologické společnosti (ČHS). Schůzi zahájil předseda výboru CELL a předseda ČHS prof. Mayer, který vyzdvihnul, že CELL je i nadále respektovanou organizací nejen v českém měřítku, ale i v měřítku evropském, o čemž svědčí řada projektů, do kterých je CELL zapojena. Úvodem prof. Mayer přednesl výroční zprávu CELL za rok 2020 a shrnul všechny projekty, které CELL na poli leukemií a příbuzných nemocí organizuje. Připomněl nově vydanou

Červenou knihu, jednotlivé databáze i další významné projekty týkající se diskutovaných diagnóz. Po úvodním vystoupení byly prezentovány podrobné informace týkající se jednotlivých projektů.

U akutní myeloidní leukemie (AML) byla diskutována především problematika společného registru DATOOL-AML a publikační výstupy v české a zahraniční literatuře. Poté Dr. Šálek představil projekty věnované problematice akutní lymfoblastické leukemie (ALL). Seznámil přítomné s novými protokoly pro léčbu ALL, které

CELL připravila a z nichž některé již byly zahájeny (Blina-CELL a Pona-CELL, EWALL-INO, EWALL-Ph-03).

Prof. Doubek zmínil problematiku chronické lymfocytární leukemie (CLL), kterou CELL řeší ve spolupráci s dalšími pracovními skupinami (ČSCLL, ERIC, MU Brno). Zmínil databázi CLLEAR, publikace týkající se CLL, které byly vydány v roce 2020, připravované publikace i granty, na kterých se členové CELL podílí (MyPal, HARMONY, CONCLUDE, projekt ERIC sekundárních malignit, HONEUR a další). Následně doc. Žák představil registr pro leukemii z vlasatých buněk, který

byl připraven a stal se součástí registru CLLEAR.

Dr. Žáčková představila projekty týkající se chronické myeloidní leukemie (CML). V první části představila aktuality k databázi INFINITY a projektu HALF. Dále představila studie TIGER, PONDEROSA, BLAST CRISIS, AFTER-SKI, CABL001A2002 a studii CANDID týkající se průběhu infekce COVID-19 u nemocných s CML. Následně prof. Faber seznámil účastníky s plánovaným projektem Nedosažení optimální odpovědi u CML: Mají všichni pacienti stejně špatnou prognózu? Jako třetí se CML věnovala doc. Machová Poláková, která seznámila účastníky s výsledky srovnávací analýzy měření

hluboké molekulární odpovědi u CML na jednotlivých centrech.

Prof. Doubek představil možnosti spolupráce na poli Ph-negativních myeloproliferací. Věnoval se zejména registru MIND. Zdůraznil, že je nutné registr rozšířit do celé České republiky a nastínil možnosti, jak by toho mohlo být docíleno. Dále zmínil projekty, které se týkají systémové mastocytózy – zejména analýzu přežití pacientů s indolentní systémovou mastocytózou versus pacientů s kožní mastocytózou. Zmínil i připravovaný projekt NGS sekvenování u pacientů s mastocytózou a to, že v srpnu 2021 se bude v Brně konat meeting mezinárodní ECNM skupiny.

Dr. Weinbergerová zmínila výsledky projektu využití glukanu v bronchoalveolární laváži. Následně diskutovala otázku indikací letermoviru, podávání a vyšetřování rezistencí na letermovir. Dr. Kabut představil nové možnosti vyšetřování tekutiny z bronchoalveolární laváže – využití multiplex real-time PCR. Následně byla puštěna komentovaná prezentace prof. Ráčila, která byla věnována projektům CELL u oportunních infekcí – databáze FIND, projekt EPICOVIDEHA, publikace EHA k oportunním infekcím v hematologické onkologii. Rovněž uvedl, že další workshop CELL k problematice oportunních infekcí proběhne na jaře 2021 (byl odložen pro pandemii COVID-19).

Léčebné postupy v hematologii 2020

Druhé vydání Léčebných postupů v hematologii vyšlo na začátku prosince 2020. Vydání bylo oproti prvnímu vydání z roku 2016 rozšířeno o kapitoly z neonkologické hematologie, o kapitolu vrozených poruch v hematologii či o kapitolu týkající se revakcinace po alogenní transplantaci. Kniha, jejímiž editory byli prof. Doubek a prof. Mayer a na jejímž sepsání se podílelo 105 dalších odborníků, má úctyhodných 526 stran. Věříme, že čtenářům tato monografie přinese řadu důležitých informací pro jejich hematologickou praxi.

Česká hematologická společnost plánuje každoroční aktualizace této monografie (elektronické verze).

**Kniha je bezplatně ke stažení na
webu České hematologické společnosti.**

Léčebné postupy v hematologii 2020

Doporučení
České hematologické společnosti
České lékařské společnosti
Jana Evangelisty Purkyně



Editoři: Michael Doubek, Jiří Mayer

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,
rádi bychom Vás informovali o mezinárodní konferenci evropské skupiny European Competence Network on Mastocytosis (ECNM), která se koná každý rok v jiné evropské metropoli. Letošní ročník se uskuteční v České republice, konkrétně v Brně. Srdečně Vás zveme k účasti na tomto setkání, poznamenejte si, prosím, datum:

19. výroční setkání evropské skupiny ECNM

26.–28. srpna 2021 | BRNO

BW Premier Hotel International Brno

Cílem tohoto setkání, jež se uskuteční za organizační podpory České hematologické společnosti a skupiny CELL (The CzeCh Leukemia Study Group – for Life), je zprostředkování výměny praktických zkušeností, nejnovějších poznatků a publikování nejnovějších diagnostických a léčebných doporučení týkajících se systémové mastocytózy. Podrobnosti o programu a registraci budou následovat, později budou k nalezení na stránkách www.ecnm.eu/2021 (aktivní koncem Q2/2021).

Doufáme ve Vaši účast a těšíme se na setkání.

S přátelským pozdravem,
prof. Peter Valent, předseda ECNM
prof. Michael Doubek, člen výborů ČHS a CELL

Ropeginterferon alfa-2 b modifikuje průběh pravé polycytémie

Myeloproliferativní onemocnění jsou charakterizována zvýšenou produkcí některých typů buněk, resp. krevních elementů v kostní dřeni. Do dané skupiny onemocnění patří polycytémie vera, esenciální (primární) trombocytémie, primární myelofibróza a chronická myeloidní leukemie.

Prof. Heinz Gisslinger, ředitel klinického a translačního výzkumu myeloproliferativních onemocnění a mnohočetného myelomu Medizinische Universität Wien, Rakousko, ve své přednášce v průběhu letošních Brněnských hematologických dnů připomněl, že myeloproliferativní neoplazie (MPN) jsou onemocnění, kde bezprostředním rizikem je vznik trombózy nebo krvácení. Nejčastějšími symptomy jsou pruritus, splenomegalie, únava a další související příznaky, mj. noční poty, časný pocit

plnosti při jídle, úbytek hmotnosti apod. V čase roste riziko, že MPN přejde do myelofibrózy či akutní leukemie. Cílem léčby je snížení rizika komplikací i snížení rizika progresu onemocnění a prodloužení celkového přežití.

Patogeneze trombózy u MPN je komplexní proces, jehož významnou složkou je chronický zánět. Cytoredukční léčba sice riziko trombózy snižuje, ale jak připomněl prof. Gisslinger, optimální prahové hodnoty počtu krevních buněk nejsou dosud známy. Existuje přitom

podezření na vzájemnou souhru mezi počty trombocytů a leukocytů.

Od hematologické k molekulární odpovědi

Polycytémie vera (též primární nebo pravá polycytémie) je jedním z myeloproliferativních onemocnění, při kterém krev v důsledku zmnožení erytrocytů mění své fyzikální vlastnosti a vzniká protrombotický stav.

Prof. Gissinger ve své přednášce citoval výsledky ze svých prací týkajících se klinické studie fáze II/III PROUD-PV a její extenze CONTINUATION-PV porovnávající účinek ropeginterferonu alfa-2 b se standardní léčbou hydroxyureou u pravé polycytémie. V I. fázi studie (PROUD-PV – 12 měsíců) byly výsledky mezi ropeginterferonem alfa-2 b a hydroxyureou srovnatelné, ale v prodlouženém sledování (CONTINUATION-PV – 48 měsíců) byly v průběhu druhého roku výsledky dosažené s ropeg-IFN α -2 b oproti hydroxyurei

vždy signifikantně superiorní – po 36 měsících dosáhlo hematologické odpovědi 70,5 procenta pacientů ve skupině léčené ropeginterferonem alfa-2 b oproti 51,9 procenta na HU. Ve 36. měsíci dosáhl ropeg-IFN α -2 b oproti hydroxyurei superiority i v kombinovaném ukazateli kompletní hematologické odpovědi a snížení zátěže onemocněním (52,5 % vs. 37,8 %, snížení rizika o 42 %, $p = 0,0437$). Významný rozdíl nastává právě v molekulární odpovědi obou přípravků, kdy ropeginterferon alfa-2 b prokázal významnou molekulární odpověď, ústup alelické zátěže JAK2^{V617F}. Účinek ropeg-IFN α -2 b se zvyšuje po 48 měsících.

Pro naprostou většinu případů polycytémie vera i pro cca polovinu pacientů s esenciální trombocytémií či primární myelofibrózou je charakteristická bodová mutace V617F v genu pro Janusovu kinázu JAK2. Postižená buňka se při ní stává abnormálně citlivou na erytropoetin.

Jak zrekapituloval prof. Gisslinger, u pacientů v rameni s ropeg-IFN α -2 b činila

vstupní hodnota alelické zátěže JAK2^{V617F} 37,3 procenta a v průběhu sledování setrvale klesala až na 9,78 procenta ve čtvrtém roce sledování. Ve skupině pacientů s hydroxyureou se jednalo na vstupu o 38,1 procenta. V prvním roce léčby došlo rovněž k poklesu, ale pak se alelická zátěž JAK2^{V617F} vrátila nad úroveň výchozí hodnoty (43 % ve čtvrtém roce).

Na surogátních cílech záleží

Účinek ropeg-IFN α -2 b se odrazil i v nižší potřebě venepunkcí. Ve třetím roce studie počet pacientů bez potřeby venepunkcí při léčbě ropeg-IFN α -2 b převýšil počet pacientů na hydroxyuree (78,4 % vs. 67,1 %) a ve čtvrtém roce dosáhl statistické významnosti (79,8 % vs. 60 %, $p = 0,007$).

Potvrzení účinku ropeg-IFN α -2 b přinesla i studie fáze II (Barbui et al.) prezentovaná v průběhu letošního kongresu EHA25 Virtual. Zařadila nízkorizikové pacienty s pravou polycytémií bez kardiovaskulárních

příhod v anamnéze ve věku 18–60 let. Všem byla provedena venepunkce k dosažení kontroly hematokritu (HCT) < 45 %. Byli randomizováni k podávání kyseliny acetylsalicylové (ASA) buď samotné, nebo s přidáním ropeg-IFN α -2 b. Primárního kompozitního cíle složeného z HCT < 45 % a absence progresse onemocnění dosáhlo 84 procent pacientů s ASA + ropeg-IFN α -2 b oproti 60 procentům s monoterapií ASA ($p = 0,008$). HCT pod 45 % dosáhlo 80 vs. 66 procent pacientů, a pokud jde o progresi, v rameni s přidáním ropeg-IFN α -2 b k ASA neprogredoval žádný pacient oproti osmi procentům v rameni pouze s ASA.

Významné bylo i ovlivnění závažnosti symptomů – 21% snížení s přidáním ropeg-IFN α -2 b k ASA, ale zvýšení o deset procent v rameni s ASA samotnou.

Prof. Gisslinger se zamyslel i nad tím, nakolik je ovlivnění surogátních parametrů, jakými jsou kontrola hematokritu, počet leukocytů či destiček, dostatečné pro modifikaci přirozeného

průběhu onemocnění. Publikované metaanalýzy potvrzují spojitost mezi leukocytózou a trombózami, u pacientů s pravou polycytemií Barbui et al. demonstrovali asociaci mezi úpravou hematologických parametrů a ovlivněním kumulativního rizika kardiovaskulárních příhod, a dokonce i celkové mortality.

Zatím nejpádňější argumenty ve prospěch surogátních parametrů poskytli Buxhofer-Ausch et al. ve své publikaci z r. 2017. Frekvence velkých tromboembolických příhod u MPN přímo souvisela s koncentrací leukocytů, destiček i obou typů buněk současně. Ve skupině pacientů, kteří měli leukocyty pod kalkulovanou prahovou hodnotou 8,48 g/l a zároveň destičky pod kalkulovaným prahem 574,5 g/l, byla míra výskytu velkých trombotických příhod 0,2/100 pacientoroků (PY). Pokud byla zvýšena jen jedna komponenta, výskyt příhod byl 1,15/100 PY při koncentraci leukocytů > 8,48 g/l, resp. 1,05/100 PY při koncentraci destiček > 574,5 g/l. Ovšem při současně



SPC na str. 21.

BESREMi[®]
ropeginterferon alfa-2b

1. linie léčby PV¹
monopegylovaný IFN¹

KOMFORTNÍ
DÁVKOVÁNÍ
1x ZA 2-4 TÝDNY¹

ZMĚNA PV

SNÍŽENÍ ZÁTĚŽE ONEMOCNĚNÍ

Snížení alelické zátěže JAK2^{V617F} 1,2

DLOUHODOBÁ ÚČINNOST

Stálá hematologická odpověď^{1,2}

DOBŘÁ SNÁŠENLIVOST

Není leukemogenní²

zvýšených hodnotách leukocytů i destiček nad kalkulovanými prahy dosáhl výskyt velkých tromboembolických příhod 3,05/100 PY.

Prof. Gisslinger mohl tedy závěrem zrekapitulovat, že pacienti s pravou polycytémií během léčby ropeg-IFN α -2 b dosahují po čtyřech letech v signifikantně vyšší míře kompletní

hematologické odpovědi oproti standardní léčbě hydroxyureou a 80 procent z nich nevyžaduje provedení venepunkce.

Na rozdíl od hydroxyurey dlouhodobá léčba ropeg-IFN α -2 b indukuje hlubokou molekulární odpověď, což jen podtrhuje její potenciál měnit přirozený průběh choroby. Ropeg-IFN α -2 b minimalizuje při dlouhodobém podávání výskyt

tromboembolických příhod, a to bez leukemogenního rizika, jak prokázalo sledování surogátních parametrů pro tromboembolické příhody. Důležitým faktem je, že tato léčba ropeginterferonem alfa-2 b prokazatelně příznivě ovlivňuje i celkové přežití pacientů.

-red-

Zkrácená informace k léčivému přípravku BESREMI

Besremi® 250 mikrogramů/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru (jedno pero s 0,5 ml roztoku obsahuje ropeginterferonum alfa-2b 250 mikrogramů, což odpovídá množství 500 mikrogramů/ml). Besremi® 500 mikrogramů/0,5 ml injekční roztok v předplněném peru (jedno pero s 0,5 ml roztoku obsahuje ropeginterferonum alfa-2b 500 mikrogramů, což odpovídá množství 1000 mikrogramů/ml). Uváděné množství odpovídá množství interferonu alfa-2b, který je částí ropeginterferonu alfa-2b, bez ohledu na pegylaci. Ropeginterferon alfa-2b je kovalentní konjugát bílkoviny interferon alfa-2b produkované buňkami *Escherichia coli* rekombinantní DNA technologií, s molekulou monomethylether polyethylenglykolu (mPEG). Účinnost tohoto léčivého přípravku nemá být srovnávána s účinností jiné pegylované nebo nepegylované bílkoviny ze stejné terapeutické třídy. **Indikace:** Léčba polycytemia vera u dospělých bez symptomatické splenomegalie. **Dávkování a způsob podání:** *Titrační fáze:* Doporučená počáteční dávka je 100 mikrogramů (nebo 50 mikrogramů u pacientů s jinou cytoredukční terapií). Dávka se má zvyšovat postupně o 50 mikrogramů jednou za dva týdny (současně se má postupně snižovat případná jiná cytoredukční terapie) až do dosažení stabilizace hematologických parametrů (hematokrit <45 %, trombocyty <400 x 10⁹/l a leukocyty <10 x 10⁹/l). Maximální doporučená jednorázová dávka je 500 mikrogramů injekčně jednou za dva týdny. Možná bude zapotřebí provést flebotomii jako záchrannou terapii k redukci viskozity krve. *Udržovací fáze:* Dávka, při které je dosaženo stabilizace hematologických parametrů, má být zachována a podávána v intervalu jednou za dva týdny po dobu nejméně 1,5 roku. Poté může být dávka upravena a/nebo může být prodloužen interval podávání až na jednou za čtyři týdny podle toho, co je pro pacienta vhodné. Při výskytu nežádoucích účinků je třeba dávku snížit nebo terapii přerušit. Po odeznění nežádoucího účinku má být léčba znovu zahájena v nižší dávce, než je dávka, při které k nežádoucímu účinku došlo. **Zvláštní populace:** U pacientů s nezávažnou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování, stejně jako u pacientů s lehkou (GFR 60-89 ml/min) nebo středně těžkou (GFR 30-59 ml/min) poruchou funkce ledvin. U pacientů s těžkou poruchou funkce (GFR 15-29 ml/min) se doporučuje nižší počáteční dávka ropeginterferonu alfa-2b, a to 50 mikrogramů. Bezpečnost a účinnost přípravku Besremi® u dětí a dospívajících nebyla stanovena. Besremi® se aplikuje subkutánně, optimálně na kůži na břicho v okolí pupku, avšak nikoli ve vzdálenosti do 5 cm od pupku, nebo oblast stehna. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Preexistující onemocnění štítné žlázy, pokud není kontrolovatelné konvenční léčbou. Existence nebo anamnéza těžké psychiatrické poruchy, sebevražedných představ nebo sebevražedného pokusu. Těžké preexistující kardiovaskulární onemocnění (tj. nekontrolovaná hypertenze, městnavé srdeční selhání (≥ třída II NYHA), těžká srdeční arytmie, významná stenóza koronární arterie, nestabilní angina pectoris) nebo nedávná cévní mozková příhoda či infarkt myokardu. Anamnéza nebo přítomnost autoimunitního onemocnění. Imunosuprimovaní příjemci transplantátu. Kombinace s telbivudinem. Dekompenzovaná cirhóza jater (Child-Pugh skóre třídy B nebo C). Konečné stadium onemocnění ledvin (GFR <15 ml/min). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Během titrační fáze nemusí mít přípravek plnou účinnost v prevenci kardiovaskulárních potíží a tromboembolie. Pacienty je zejména během titrační fáze nutné pečlivě monitorovat. Zajistěte pravidelné stanovení kompletního krevního obrazu včetně hematokritu, počtu leukocytů a trombocytů, a to i po dosažení optimální dávky. Před léčbou ropeginterferonem alfa-2b je nutné léčit preexistující onemocnění štítné žlázy. Pokud se onemocnění štítné žlázy vyskytne během léčby a pokud lze hladinu TSH udržet pod kontrolou v normálním rozmezí, může léčba ropeginterferonem pokračovat. U pacientů s diabetem, u kterých toto onemocnění není možné účinně kontrolovat léčivými přípravky, se léčba ropeginterferonem alfa-2b nemá zahájit. Pokud se diabetes rozvine během léčby a není možné léčbu kontrolovat má být léčba ropeginterferonem alfa-2b ukončena. U některých pacientů léčených ropeginterferonem alfa-2b byly zjištěny účinky na CNS, a to zejména deprese. Pokud se psychiatrické příznaky zhorší, doporučuje se léčbu ropeginterferonem alfa-2b ukončit. Pacienty s preexistujícími kardiovaskulárními poruchami nebo anamnézou těchto poruch, je během léčby ropeginterferonem alfa-2b nutno pečlivě sledovat. Terapie interferonem alfa může způsobovat hepatotoxicitu. Je nutná pravidelná kontrola jaterních enzymů a jaterních funkcí. Léčbu je třeba ukončit, pokud je zvýšení hladiny jaterních enzymů progresivní a klinicky významné i přes snížení dávky přípravku. Ve vzácných případech byly pozorovány respirační poruchy, těžké poruchy oka či závažné akutní reakce hypersenzitivity. Bez ohledu na dávku či poškození ledvin mají být pacienti sledováni. U jiných interferonů byly hlášeny zubní a periodontální poruchy. U ropeginterferonu alfa-2b je vyskytly kožní poruchy. Přípravek Besremi® obsahuje benzylalkohol. Velké objemy se musí podávat s opatrností, zejména v případě, že pacient má poruchu funkce ledvin nebo jater, protože existuje riziko kumulace a toxické reakce (metabolická acidóza). **Významné interakce:** Má se za to, že enzymy katabolismu bílkovin se podílejí na metabolismu ropeginterferonu alfa-2b. Bylo zjištěno, že interferon alfa ovlivňuje aktivitu izoenzymů CYP1A2 a CYP2D6 cytochromu P450. Kombinovaná léčba s telbivudinem a ropeginterferonem alfa-2b je kontraindikována. Při podávání ropeginterferonu alfa 2b v kombinaci s jinými potenciálně myelosupresivními/chemoterapeutickými přípravky je nutno postupovat obezřetně. Narkotika, hypnotika nebo sedativa musejí být při souběžném používání s ropeginterferonem alfa-2b podávána s opatrností. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby ropeginterferonem alfa-2b používat účinnou antikoncepci, pokud se nedohodnou s lékařem jinak. Besremi se nedoporučuje podávat během těhotenství. Není známo, zda se účinná látka přípravku vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit. **Hlavní nežádoucí účinky:** leukopenie (19,1 %), trombocytopenie (18,5 %), artralgie (12,9 %), únava (12,4 %), zvýšená gamaglutamyltransferáza (11,2 %), onemocnění podobající se chřipce (10,7 %), myalgie (10,7 %), pyrexie (8,4 %), pruritus (8,4 %), zvýšená alaninaminotransferáza (8,4 %), anemie (7,9 %), bolest v končetině (6,7 %), alopecie (6,7 %), neutropenie (6,7 %), zvýšená aspartátaminotransferáza (6,2 %), bolest hlavy (6,2 %), průjem (5,6 %), třesavka (5,1 %), závrať (5,1 %) a reakce v místě injekce (5,1 %). Závažnými nežádoucími účinky jsou deprese (1,1 %), fibrilace síní (1,1 %) a akutní stresová porucha (0,6 %). **Hlášení podezření na nežádoucí účinky:** www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek. **Seznam pomocných látek:** Chlorid sodný, Natrium-acetát, Ledová kyselina octová, Benzylalkohol, Polysorbát 80, Voda pro injekci. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem a před světlem. Předplněné pero může být během 30 dnů použito až dvakrát. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstrasse 91/II f, 1160 Vídeň, Rakousko. **Registrační číslo:** EU/1/18/1352/001 a EU/1/18/1352/002 a EU/1/18/1352/003. **Datum revize textu:** 13. 1. 2021. **Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis a není hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.**

Reference: 1. SPC Besremi. 2. Besremi® European Public Assessment Report (EPAR) 2019.

AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Pod Děvínem 28, 150 00 Praha 5, Česká republika
tel.: +420 251 512 947, fax: +420 251 512 946, e-mail: info@aoporphan.com, www.aoporphan.cz



Hematologie

Newsletter České hematologické společnosti ČLS JEP

Toto vydání bylo umožněno
díky finanční pomoci těchto firem:



Hematologie 1/2021 Newsletter České hematologické společnosti ČLS JEP

Datum vydání: 30. 3. 2021

Vychází 4× ročně.

VYDÁVÁ: Česká hematologická společnost ČLS JEP

Sekretariát: Jarmila Mouková, Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno, Jihlavská 20, Brno 625 00

IČ: 00444359

PŘEDSEDA REDAKČNÍ RADY: prof. MUDr. Mayer Jiří, CSc.

REDAKČNÍ RADA: prof. MUDr. Čermák Jaroslav, CSc., prof. MUDr. Doubek Michael, Ph.D., MUDr. Jindra Pavel, Ph.D.,
Mgr. Kouřilová Petra, MUDr. Mikulenkova Dana, prof. MUDr. Papajík Tomáš, CSc., prof. RNDr. Pospíšilová Šárka, Ph.D.,
prof. MUDr. Starý Jan, DrSc., doc. MUDr. Žák Pavel, Ph.D.

EDITOR: prof. MUDr. Faber Edgar, CSc.

TECHNICKÝ EDITOR: MUDr. Semerád Lukáš

GRAFICKÉ ZPRACOVÁNÍ: DTP SOLEN, s.r.o.

www.facebook.com/clsjep/