



ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVŇÍ TRANSFUZE

VÝROČNÍ ZPRÁVA 2014

ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVŇÍ TRANSFUZE

# NEJVĚTŠÍ HEMATOLOGICKÉ CENTRUM V ČESKU



Organization Accredited  
by Joint Commission International

# OBSAH

Klinika

Ošetrovatelská  
péče

Akreditace  
a kvalita

Transfuziologický úsek

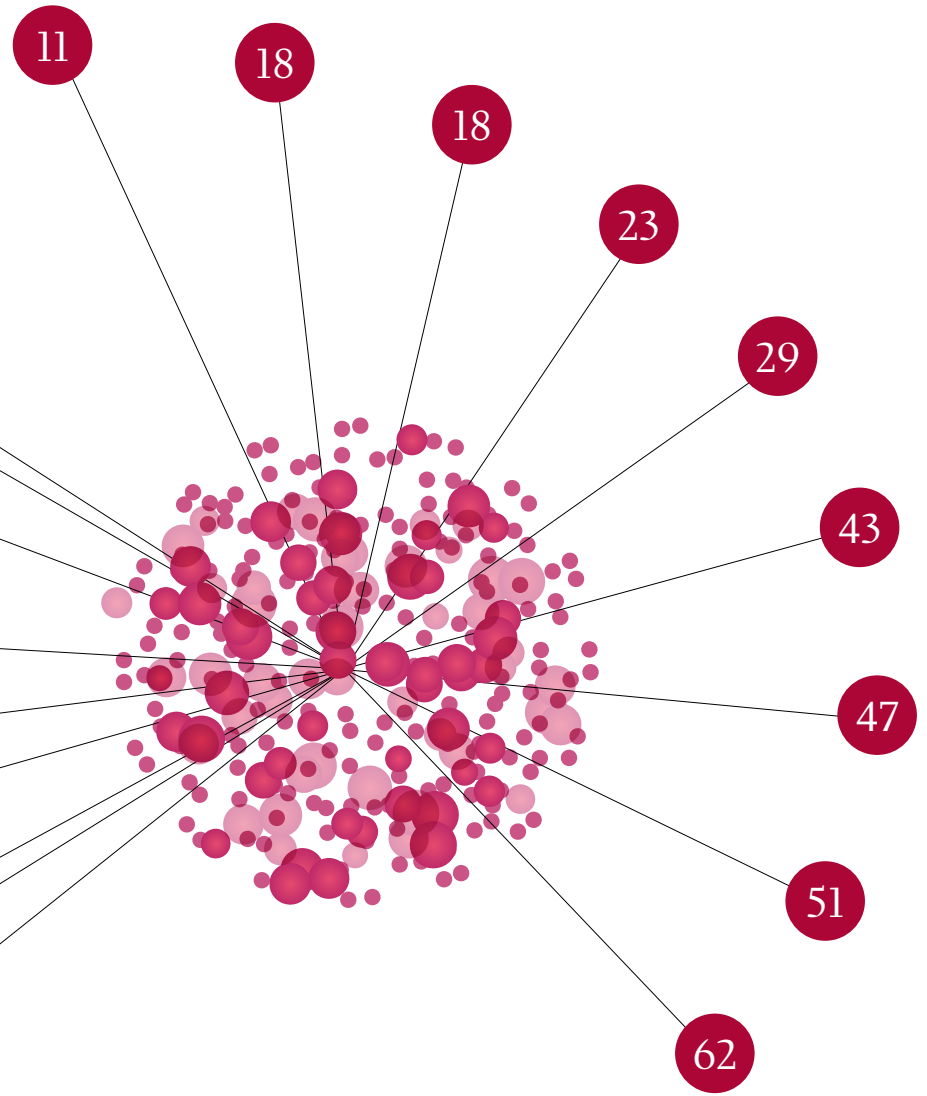
Věda a výzkum

Vzdělávání

Ekonomika a provoz

Klinické studie,  
granty a publikace

Poděkování



3

Každé 3 minuty je na světě diagnostikován člověk s nádorovým onemocněním krve. Čím dál více těchto lidí má ale šanci. Například u leukémie totiž dnes dokážeme nabídnout léčebný postup pro 97 % pacientů. Je to výsledek pokroku ve vědě i medicíně. ÚHKT proto právě na spojení těchto dvou přístupů stojí. Díky tomu se zde už více než 60 let léčí pacienti s nádorovými i nenádorovými hematologickými chorobami v nejširším možném spektru.

## VEDENÍ ÚHKT



*Prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA*  
ředitel ÚHKT



*Mgr. Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.*  
zástupce ředitele



*MUDr. Hana Klamová, CSc.*  
přednostka Klinického úseku



*Mgr. Lucie Vylitová, DiS.*  
náměstkyně pro ošetrovatelskou péči



*Doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.*  
přednostka Transfuziologického úseku



*Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.*  
náměstek pro vědu a výzkum



*Ing. Martin Mayer, Ph.D.*  
náměstek pro provoz a investice



*Ing. Pavla Pintrová*  
náměstkyně pro ekonomiku



*Mgr. Simona Brixíová*  
náměstkyně pro akreditace a kvalitu



*Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.*  
náměstek pro vzdělávání a rozvoj,  
předseda České hematologické společnosti

„Od té doby, co jsem podstoupila transplantaci kostní dřeně, slavím narozeniny dvakrát.“  
(Jana)

... Celkem **1 093** transplantací.  
Nejširší program s nejdelší historií v Česku

„Mám vás ráda. Zachránili jste mi tatínka.“  
(Míša)

... **27 369** ošetření v ambulanci, na lůžkách a v denním stacionáři za rok

„Děkuji za ten nejmilejší přístup, jaký jsem kdy ve zdravotnickém zařízení zažila.“  
(Petra)

... **98,1 %** pacientů spokojených s poskytnutou péčí

„Člověk v neznámé a těžké situaci hledá opěrný bod. Já jsem ho našel v ÚHKÚ.“  
(Daniel)

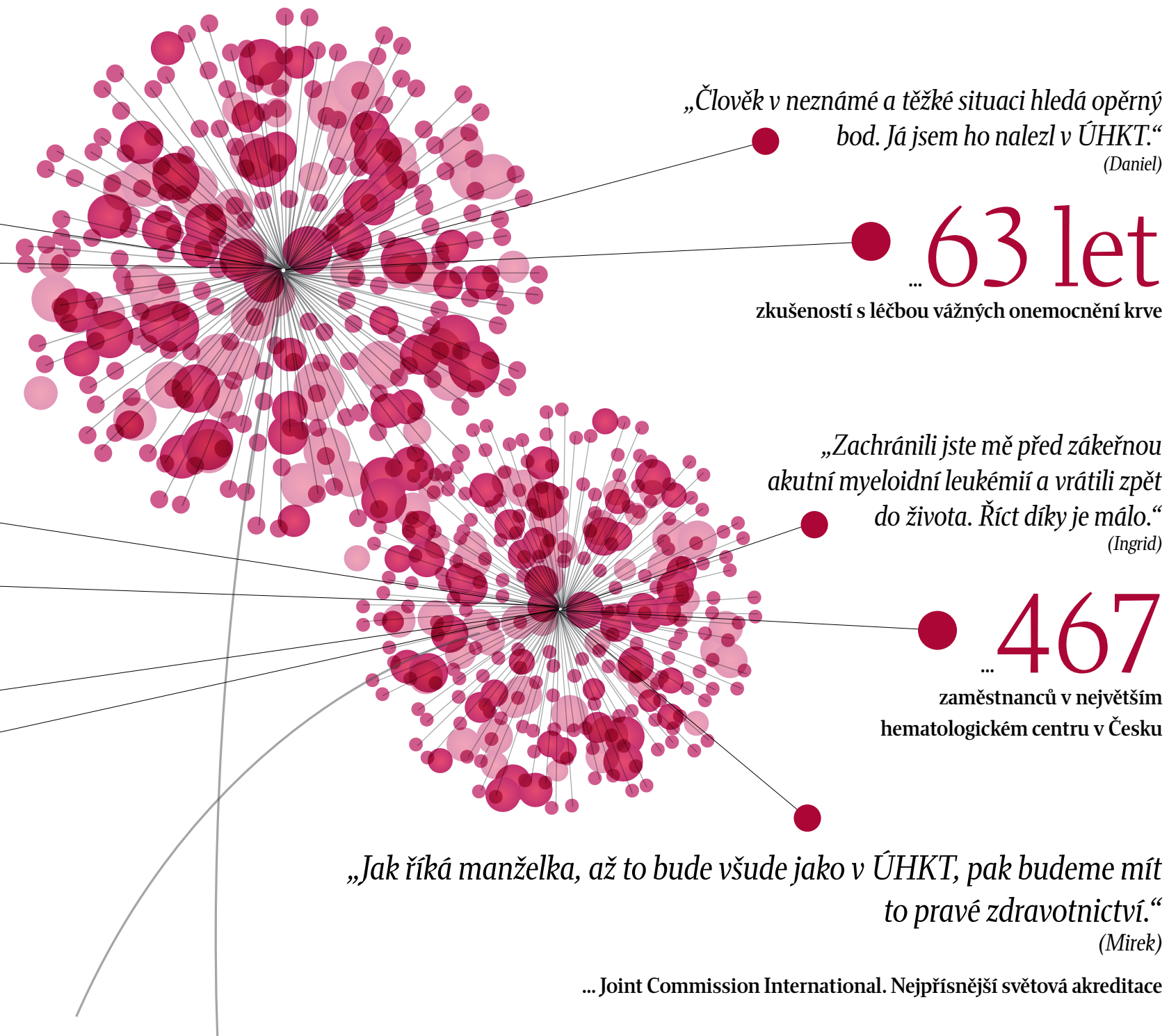
... **63 let** zkušeností s léčbou vážných onemocnění krve

„Zachránili jste mě před zákeřnou akutní myeloidní leukémií a vrátili zpět do života. Říct díky je málo.“  
(Ingrid)

... **467** zaměstnanců v největším hematologickém centru v Česku

„Jak říká manželka, až to bude všude jako v ÚHKÚ, pak budeme mít to pravé zdravotnictví.“  
(Mirek)

... Joint Commission International. Nejprísnejší světová akreditace





## KLINIKA

*(Lůžkové oddělení, Transplantační jednotka, Jednotka intenzivní hematologické péče, Denní stacionář, Centrum pro trombózu a hemostázu, Laboratoř hemokultivací, Laboratoř pro poruchy hemostázy, Laboratoř průtokové cytometrie, Morfologicko-cytochemická laboratoř, Laboratoř PCR diagnostiky leukémií, Oddělení imunoterapie, Sekretariát a dokumentační středisko)*

ROK V ČÍSLECH

**NEJVÍCE AMBULANTNÍCH VYŠETŘENÍ ZA POSLEDNÍCH 5 LET. 479 HOSPITALIZACÍ A 6 094 VYŠETŘENÍ V DENNÍM STACIONÁŘI. 68 ALOGENNÍCH TRANSPLANTACÍ (Z TOHO 42 TRANSPLANTACÍ PROVEDENO V MYELOABLATIVNÍM REŽIMU, 26 NEMYELOABLATIVNĚ). 1. PROVEDENÁ HAPLOIDENTICKÁ TRANSPLANTACE KOSTNÍ DŘENĚ. 28 400 VYŠETŘENÝCH VZORKŮ KREVNÍHO OBRAZU. 1 407 VYŠETŘENÝCH NÁTĚRŮ KOSTNÍ DŘENĚ. O 30 PROCENT VÍCE SPECIALIZOVANÝCH VYŠETŘENÍ V LABORATOŘI PRO PORUCHY HEMOSTÁZY. PÉČE O 450 NEMOCNÝCH HEMOFILIÍ. 77 TISÍC VÝKONŮ V LABORATOŘI PRO PORUCHY HEMOSTÁZY. 44 NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÝCH PACIENTŮ S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ, 9 S AKUTNÍ LYMFOBLASTOVOU LEUKÉMIÍ, 31 PACIENTŮ S CHRONICKOU MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ, 32 NOVĚ DIAGNOSTIKOVANÝCH S PRIMÁRNÍM MYELOYDYSPLASTICKÝM SYNDROMEM A 30 S Ph- MYELOPROLIFERATIVNÍM ONEMOCNĚNÍM.**

**V** ÚHKT se provádí diagnostika a léčba nemocných se závažnými poruchami krvetvorby. Nejčastěji jde o pacienty s akutními a chronickými leukémiemi, myelodysplastickým syndromem, myeloproliferativními onemocněními či vrozenými nebo získanými poruchami krevní srážlivosti.

Zcela klíčový je zde proto týmový přístup, který je zajištěn spoluprací zkušených lékařů, sester, ošetřovatelů i dalších specialistů, jako je nutriční terapeutka, fyzioterapeut nebo klinický farmaceut.

Díky tomuto konceptu může ÚHKT pečovat o pacienty s těžkými hematologickými diagnózami v nejširším možném spektru.

Pacienti indikovaní k transplantaci kostní dřeně přicházejí na Transplantační jednotku. Ke konci roku 2014 zde bylo těchto náročných zákroků provedeno již celkem 1 093. Jde tak o vůbec nejširší program s nejdelší historií v Česku. Jeho nejčastějšími pacienty jsou lidé ve věku 51–60 let, kteří trpí akutní myeloidní leukémií.

Pro další vážné diagnózy a mimořádně těžké stavy je zde Jednotka intenzivní hematologické péče. Její součástí je i umělá plicní ventilace, která byla loni prováděna u 25 pacientů, a kontinuální eliminační metody, které v roce 2014 potřebovalo 11 pacientů.

Podobně specializovaná je ale i péče na standardním Lůžkovém oddělení, kde je prováděna jak diagnostika, tak také léčba nemocných celého spektra chorob krvetvorby. Nejčastěji jsou zde hospitalizováni pacienti s akutní myeloidní a lymfoblastovou leukémií, myelodysplastickým syndromem, poruchami krevní srážlivosti a také komplikacemi souvisejícími s léčbou či provedenou transplantací. Jsou zde také prováděna superkonziliární vyšetření.

K nejčastějším léčebným postupům na Lůžkovém oddělení patří: cykly chemoterapie, cílená biologická léčba, léčba imunologická, imunosupresivní a přístrojová (takzvané depleční výkony). Léčby jsou většinou aplikovány dle národních a mezinárodních protokolů. Pro akutní lymfoblastovou leukémii je to například dle GMALL 07/32003 nebo EWALL. První pacienti byli také zařazeni do klinického hodnocení s takzvanou bispecifickou monoklonální protilátkou.

Výsledky jsou díky přísnému dodržování nejmodernějších léčebných standardů a účasti v mnoha klinických studiích velmi dobré. V roce 2014 se například u akutní myeloidní leukémie podařilo dosáhnout po podání indukční chemoterapie úplné hematologické remise u 84 procent nově diagnostikovaných onemocnění, u akutní lymfoblastové leukémie léčené dle protokolu GMALL po podání cyklů indukční chemoterapie byla míra dosažení remise kolem 90 procent.

Díky medicínskému pokroku však může být čím dál více pacientů léčeno v ambulantním režimu. Loni byl počet těchto ošetření dokonce nejvyšší za posledních pět let. A to jak v klasických ambulancích, kde jsou prováděna také superkonziliární vyšetření pacientů z jiných pracovišť, tak také v ambulancích specializovaných či v Denním stacionáři, kde jsou podávány především krevní přípravky, chemoterapie, krevní deriváty a biologické léčby.

Do našich specializovaných ambulancí tak docházejí lidé s celou škálou nádorových i nenádorových onemocnění. Konkrétně: pacienti po transplantacích, lidé s myelodysplastickým syndromem, s akutními leukémiemi, se vzácnými onemocněními červené krevní řady, Ph- myeloproliferativními onemocněními nebo chronickou myeloidní leukémií, u které je například léčba prováděna inhibitory tyrozinových kináz

což vede k dlouhodobému přežívání téměř 90 procent nemocných. Nemocní s myelodysplastickým syndromem jsou léčeni lenalidomidem, azacytidinem, podáváním erytropoetinu, chemoterapií nebo jsou transplantováni. Data týkající se léčby MDS jsou zadávána do registru Czech MDS Group a do evropského MDS registru.

Podobně silné zastoupení má ÚHKT i v péči o pacienty s hemofiliemi. Zdejší Centrum pro trombózu a hemostázu je jedním z hlavních komplexních pracovišť pro dospělé pacienty v Česku. Pečuje o 205 nemocných s hemofilií A, 32 nemocných s hemofilií B, včetně 8 pacientů s hemofilií a inhibítorem faktoru a přenašeček se sníženou hladinou FVIII/FIX, 135 nemocných s von Willebrandovou chorobou a přes 80 nemocných se vzácnými deficity koagulačních faktorů.

Centrum přitom zajišťuje jak léčbu, tak diagnostiku, která probíhá především v Laboratoři pro poruchy hemostázy, jejíž součástí je i Národní referenční laboratoř.

Pracoviště poskytuje řadu v Česku unikátních vyšetření. Například: kompletní fenotypový a genetický screening hemofilie A, hemofilie B, VWCH, deficitu AT, atypického hemolyticko-uremického syndromu či trombotické trombocytopenické purpury nebo prenatální vyšetření hemofilie.

Laboratoř také provádí konziliární činnost v diagnostických metodikách poruch hemostázy a laboratorní diagnostice pro Českou republiku a spravuje Národní registr nemocných s vrozenými poruchami koagulace.

Podobně zásadní roli hrají v programu ÚHKT i další čtyři laboratoře Klinického úseku: Laboratoř průtokové cytometrie, Morfologicko-cytochemická laboratoř, Laboratoř PCR diagnostiky leukémií a Laboratoř diagnostiky anémií.



**Konkrétně:**

- Laboratoř průtokové cytometrie se specializuje na vyšetření v oblasti nádorové i nenádorové hematologie a často se zabývá zaváděním a následnou validací nových laboratorních postupů.
- Morfologicko-cytochemická laboratoř se věnuje především hodnocení nátěrů periferní krve a aspirátů kostní dřeně. Pracoviště je jednou z referenčních laboratoří v rámci Skupiny expertních pracovišť pro mikroskopickou analýzu nátěrů periferní krve v rámci organizace pro kontrolu kvality SEKK.
- V Laboratoři PCR diagnostiky leukémií se provádí rutinní molekulární záchyt fuzních genů u akutní myeloidní leukémie, záchyt klonality u lymfoproliferativních onemocnění B i T řady a klonální mutace u Ph- myeloproliferativních onemocnění. Laboratoř provádí také následné molekulární sledování minimálního reziduálního onemocnění u akutní myeloidní leukémie, chronické lymfatické leukémie či u vybraných případů Ph- myeloproliferativních onemocnění.
- Laboratoř diagnostiky anémií se věnuje diagnostice vrozených hemolytických anémií a také diagnostice některých získaných poruch červené krevní řady. Do provozu zde byla zavedena bližší specifikace beta-talasemických mutací, určování vzácných abnormálních hemoglobinů a membránových poruch červené krevní řady. Laboratoř je také základem Centra pro diagnostiku a léčbu vzácných onemocnění krvetvorby a je zde veden registr MDS, PNH a vzácných anémií.

Veškeré tyto diagnostické i léčebné postupy splňují nejpřísnější světové standardy. ÚHKT je díky tomu už od roku 2007 držitelem akreditace Joint Commission

International a také blízce spolupracuje s řadou předních hematologických organizací v Česku i v Evropě. (Například s Českou leukemickou skupinou pro život či s European LeukemiaNet.)

Klinický úsek se rovněž věnuje výuce studentů v rámci I. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a probíhá zde také postgraduální profesní vzdělávání lékařů.

**Základními programy Klinického úseku jsou:**

- Alogenní transplantace kmenových buněk krvetvorby, především od nepříbuzných dárců jak po klasické přípravě, tak po přípravě s redukovanou intenzitou. Tento program v posledních letech prodělal významný rozvoj a ÚHKT je centrem s největším počtem těchto náročných výkonů v České republice.
- Hematologická intenzivní péče včetně umělé plicní ventilace a mimotělních eliminačních metod. Specializovanou péči zajišťují kromě vlastních hematologů také konziliáři z dalších medicínských oborů.
- Léčba pacientů s leukémiemi dle mezinárodních protokolů, včetně zavádění nových medicínských postupů.
- Diagnostika a léčba pacientů s chronickou myeloidní a lymfatickou leukémií a také s Ph- myeloproliferativními onemocněními, včetně nejmodernější léčby inhibitory tyrozinových kináz.
- Péče o nemocné se vzácnými diagnózami, například vzácnými typy anémií, myelodysplastickým syndromem a jinými poruchami v oblasti červené krevní řady. ÚHKT je také Centrem excelence pro diagnostiku a léčbu MDS v rámci MDS Foundation.

- Program diagnostiky a léčby nemocných se získanými i vrozenými krvácivými stavy a trombofilními stavy s řadou v Česku unikátních vyšetření.

- V minulém roce vznikla v ÚHKT také imunoterapeutická pracovní skupina.

### Ošetrovatelská péče

(Ošetrovatelský personál Klinického a Transfuziologického úseku, Fyzioterapie, Zdravotně–sociální péče, Nutriční terapie)

Pracovníci poskytují základní i vysoce specializovanou ošetrovatelskou péči jak pacientům, tak také dárčům krevních složek. Dodržují přitom nejmodernější standardy ošetrovatelské péče vycházející z programu celoživotního vzdělávání v Česku i celé Evropě.

Jejich cílem je přispívat k tomu, aby nemocní trávili v ÚHKT jen nezbytně nutnou dobu a cítili se zde maximálně příjemně. Na devadesát všeobecných sester různého stupně vzdělání i specializace, ošetrovatelek, sanitářů a také například nemocniční kaplanka, nutriční terapeutka či fyzioterapeuti proto úzce spolupracují nejen se samotnými pacienty, ale také s jejich blízkými.

Management Ošetrovatelského úseku se zároveň spolupodílí na koncepci léčebných programů i strategických cílů v celém ÚHKT.

### Akreditace a kvalita

(Oddělení kvality, Tým kvality péče, Oddělení nemocniční hygieny, Oddělení pro správnou výrobní praxi léčivých přípravků)

Akreditační proces pomáhá vytvořit kulturu kvality a bezpečí. V rámci toho pak do-

chází ke stálému zlepšování všech procesů zajišťujících péči o pacienty a ke zlepšování výsledků poskytované péče.

Získané certifikáty vedou k posílení důvěry veřejnosti v kvalitní a bezpečné prostředí ve zdravotnickém zařízení a vytvářejí bezpečné a efektivní pracovní prostředí, což přispívá i ke spokojenosti zaměstnanců.

### Akreditace v ÚHKT v roce 2014:

- Joint Commission International: ÚHKT se připravuje k získání v pořadí již třetí reakreditace dle 5. vydání mezinárodních standardů platných od 1. 1. 2014, plánované na květen/červen 2016.

- Laboratoře ÚHKT již několik let dodržují standardy požadavků na systém kvality v laboratořích (ČSN EN ISO 15 189 a ČSN EN ISO/IEC 17 025). Dokladem je akreditace Českého institutu pro akreditaci pro tři subjekty ÚHKT:

Komplement laboratoří ÚHKT, Národní referenční laboratoř (NRL) pro DNA diagnostiku a Kalibrační centrum ÚHKT.

- Komplement laboratoří ÚHKT (KL ÚHKT) prochází úspěšně bez jakýchkoli negativních nálezů akreditačním šetřením Českého institutu pro akreditaci (ČIA) již od roku 2009.

Osvědčení o akreditaci laboratoří získal KL ÚHKT na pět let a je platné do listopadu 2017. Předmětem akreditace byla mimo jiné vyšetření v laboratorní diagnostice v oblasti hematologie, imuno hematologie a transfuzní služby, cytogenetiky, molekulární genetiky, metody průtokové cytometrie, lékařské mikrobiologie či enzymopatií.

V oblasti průtokové cytometrie je KL ÚHKT navíc jediným pracovištěm u nás s akreditací všech šesti specializovaných metod.

NRL pro DNA diagnostiku pracuje jako zdravotnická laboratoř, která v akreditovaném režimu od roku 2002 poskytuje genetická vyšetření pro potřeby našich i externích pacientů s hematologickými malignitami. V roce 2014 proběhla reakreditace pracoviště podle nové verze normy ČSN EN ISO 15 189:2013. Současně byly akreditovány zkoušky pro expertní činnost jako zkušební laboratoře dle ČSN EN ISO/IEC 17025 v tomto oboru.

Kalibrační centrum ÚHKT nadále slouží jako akreditovaná kalibrační laboratoř pro kalibraci pipet pro potřeby interních i externích laboratoří.

Oddělení HLA analýzy má od roku 2007 implementovány odborné mezinárodní standardy pro testování histokompatibility. Stejně jako v předchozích letech jsme v roce 2014 obhájili akreditaci u European Federation for Immunogenetics (EFI) pro tyto standardy. Díky této akreditaci je pro naše pacienty dostupná možnost vyhledání z více než 25 milionů nepříbuzných dárců hematopoetických kmenových buněk registrovaných v konsorciu mezinárodních registrů BMDW.

Oddělení organizuje i externí hodnocení kvality (EHK) pro ostatní laboratoře pro tuto oblast, které byly v roce 2014 uznány EFI jako oficiální EHK pro tuto prestižní odbornou organizaci a jsou zařazeny do jejich programů EHK pro následující období pro region Evropy.

O efektivitě nastavených laboratorních procesů svědčí i to, že ÚHKT je akreditovaným pracovištěm pro výuku systému managementu kvality v klinických laboratořích a současně školicím střediskem auditorů managementu kvality.

V roce 2014 přijalo vedení ÚHKT strategické rozhodnutí přihlásit se k mezinárodním akreditačním standardům JACIE, které nastavují požadavky na kvalitu v medicínské a laboratorní praxi transplantací hematopoetických kmenových buněk a buněčné terapie odvozené od progenitorových krvetvorných buněk. Tyto standardy zahrnují požadavky na kvalitu od sběru buněk přes jejich zpracování, skladování až po bezpečnou klinickou aplikaci. Úkolem pracovníků pověřených touto přípravou je na základě analýzy současného stavu zabezpečení kvality (JCI, SÚKL) zapracovat požadavky JACIE a vytvořit tak jednotný systém řízení kvality pro tuto klíčovou oblast činnosti ÚHKT.

Soulad mezi požadavky normy ČSN EN ISO 15189 a požadavky dalších systémů kvality (JCI, SUKL, EFI) či požadavky odborných společností je sledován Oddělením kvality ÚHKT.



## TRANSFUZIOLOGICKÝ ÚSEK

*(Transfuzní oddělení, Aferetické oddělení, Oddělení imunohematologie, Oddělení buněčné terapie)*

ROK V ČÍSLECH:

**8 471 VŠECH ODBĚRŮ, VČETNĚ 150 AUTOLOGNÍCH A ALOGENNÍCH ODBĚRŮ KRVETVORNÝCH BUNĚK Z PERIFERNÍ KRVE. 17 810 VYROBENÝCH TRANSFUZNÍCH A TERAPEUTICKÝCH BUNĚČNÝCH PŘÍPRAVKŮ. 100 % DELEUKOTIZOVANÝCH A OZÁŘENÝCH TRANSFUZNÍCH PŘÍPRAVKŮ V NEJVYŠŠÍ KVALITĚ. 678 TERAPEUTICKÝCH VÝKONŮ TECHNIKOU HEMA FERÉZY. OCENĚNÍ OD FIRMY JANSSEN ZA NEJLEPŠÍ ODBORNÉ SDĚLENÍ V OBORU TRANSFUZNÍHO LÉKAŘSTVÍ V ČASOPISE „TRANSFUZE A HEMATOLOGIE DNES“ PRO MGR. H. T. BOLCKOVOU A KOLEKTIV AUTORŮ. 8. NÁRODNÍ AFERETICKÝ DEN – CELOSTÁTNÍ KONFERENCE.**

**N**a Transfuziologickém úseku působí čtyři oddělení, jejichž práce spočívá především v přípravě transfuzních přípravků z plné krve a z aferézy, v předtransfuzní přípravě, v zajištění terapeutických hemaferéz v nejširším rozsahu, včetně přípravy krvetvorných buněk pro transplantace a mononukleárních buněk pro aktivní protinádorovou terapii. Transfuziologický úsek zároveň organizuje výuku studentů 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a vzdělávání specialistů v transfuzním lékařství.

Konkrétně: Transfuzní oddělení připravuje v běžném režimu vysoce kvalitní erytrocytové koncentráty deleukotizované, trombocyty z buffy coatu směsné deleukotizované a plazmu z aferézy. Další skupina přípravků se připravuje ve zvláštních situacích na vyžádání, a to ať už pro pacienty ÚHKT či pro nemocné z jiných pracovišť. Většinou se jedná o přípravky z produkce Transfuzního oddělení (erytrocyty promyté, granulocyty z plné krve pro terapii neutropenických, především dětských pacientů z FN Motol) nebo z produkce Aferetického oddělení (inaktivace patogenů v trombocytových koncentrátech připravených technikou hemaferézy).

Na Transfuzním oddělení působí Odběrová laboratoř a Laboratoř pro prevenci virových nákaz. Transfuzní oddělení zajišťuje provoz ozařovače transfuzních přípravků, spravuje sklad transfuzních přípravků a sklad krevních derivátů. Zároveň spolupracuje s Aferetickým oddělením při provádění extrakorporální fotochemoterapie (zajišťuje fotomodifikaci mononukleárních buněk pomocí 8-methoxypsoralenu a UV-A) a při patogen-inaktivaci trombocytů z aferézy.

Na Aferetickém oddělení se v pohotovostním režimu připravují deleukotizované trombocyty z aferézy (takzvaní „nonstop“ dárci) a velké dávky granulocytů od dárců

mobilizovaných za pomoci růstových faktorů. Na oddělení se dále provádějí terapeutické výkony v nejširším rozsahu jak pro pacienty ÚHKT, tak pro pacienty z jiných nemocnic (výměnná plazmaferéza, výměnná erythrocytaferéza, depleční cytaferéza, extrakorporální fotochemoterapie, imunoadsorpce IgG, rheoferéza a příprava mononukleárních buněk pro protinádorovou terapii).

Pracovníci rovněž zajišťují separace autologních a alogenních krvetvorných buněk a lymfocytů (pro DLI). Na oddělení působí Tkáňové zařízení. Aferetické oddělení zavedlo v roce 2014 metodu extrakorporální rheoferézy do terapie nemocných s věkem podmíněnou makulární degenerací. V roce 2014 bylo také ve spolupráci s Oddělením imunohematologie připraveno „Doporučení pro výběr dárců trombocytů pro pacienty v refrakterním stavu“.

Tým Aferetického oddělení je aktivní i ve vědě a výzkumu – pracovníci se zaměřují například na bezpečnost mobilizace a separace u dárců krvetvorných buněk, na frekvenci a závažnost nežádoucích reakcí v souvislosti s dárcovskými a terapeutickými hemaferézami a na optimalizaci separačních technik při přípravě mononukleárních buněk pro protinádorovou terapii ve spolupráci se společností Sotio.

Spolupráce je i mezinárodní – Aferetické oddělení dlouhodobě spolupracuje se Světovým registrem pro aferézy (WAA).

Třetí ze čtyř oddělení Transfuziologického úseku – Oddělení imunohematologie a Referenční laboratoř pro imunohematologii – provádí v rutinní laboratoři vyšetření krevních skupin dárců krve a pacientů ÚHKT a zajišťuje komplexní předtransfuzní vyšetření. V dalších specializovaných laboratořích se provádějí složitější vyšetření antigenů a protilátek proti erythrocytům, leukocytům a trombocytům. Referenční labo-

ratoř pro imunohematologii slouží jednak jako diagnostický servis pro komplikované případy pro všechny laboratoře Transfuzní služby v České republice a na Slovensku a dále se podílí na přípravě a hodnocení Externí kontroly kvality všech imunohematologických laboratoří v obou zemích.

Na Oddělení imunohematologie se připravuje zavedení molekulárně genetických technik pro vyšetření HPA antigenů a erythrocytových antigenů. Byly zavedeny nové laboratorní techniky pro identifikaci HLA protilátek. Uvedená vyšetření přispívají k podrobnějšímu vyšetření dárců a příjemců transfuzních přípravků, což představuje další krok k personalizované substituční terapii na míru.

Nejen pro ÚHKT, ale i pro další pražské nemocnice je velmi důležitá činnost čtvrtého týmu Transfuziologického úseku – Oddělení buněčné terapie. Jeho pracovníci zpracovávají, uchovávají a propouštějí krvetvorné buňky pro autologní a alogenní transplantace a lymfocyty od dárců pro DLI. Mezi další činnosti pak patří například asistence u odběrů kostní dřeně na operačním sále či propouštění kostní dřeně jako suroviny pro výrobu léčivého přípravku moderní terapie (společnost Bioinova) nebo odmývání DMSO ze zamražených štěpů před aplikací.

V rámci oddělení působí neziskový projekt Banka pupečnickové krve, která zpracovává a skladuje pupečnickovou krev určenou pro transplantace krvetvorných buněk dětských pacientů. Štěpy jsou nabízené prostřednictvím Českého registru dárců krvetvorných buněk českým i světovým transplantačním centřům.



## VĚDA A VÝZKUM

*(Oddělení molekulární genetiky, Oddělení HLA analýzy, Oddělení cytogenetiky, Oddělení biochemie, Oddělení buněčné biochemie, Oddělení buněčné fyziologie, Oddělení experimentální virologie, Referát administrativy výzkumu)*

## ROK V ČÍSLECH

**1 261 VYŠETŘENÝCH VZORKŮ NA ANALÝZE HLA. Z TOHO 378 VZORKŮ PACIENTŮ PŘED TRANSPLANTACÍ HEMATOPOETICKÝCH KMENOVÝCH BUNĚK, 366 VZORKŮ PŘÍBUZNÝCH DÁRCŮ, 157 VZORKŮ NEPŘÍBUZNÝCH DÁRCŮ ZE ZAHRANIČNÍCH REGISTRŮ, 14 VZORKŮ NEPŘÍBUZNÝCH DÁRCŮ Z ČESKÝCH REGISTRŮ, 297 VZORKŮ PACIENTŮ PRO DALŠÍ INDIKACE A 20 VZORKŮ EXTERNÍ KONTROLY KVALITY. 2 833 VZORKŮ NA VYŠETŘENÍ BUNĚČNÉHO CHIMERISMU PRO SLEDOVÁNÍ POTRANSPLANTAČNÍHO PRŮBĚHU. 469 VYŠETŘENÝCH VZORKŮ OD 283 PACIENTŮ S MDS. 529 KALIBRACÍ PIPET Z JEDNOTLIVÝCH PRACOVÍŠŤ ÚHKT, 28 KALIBRACÍ PRO EXTERNÍ ZÁKAZNÍKY. 1. MEZINÁRODNÍ HODNOCENÍ STANDARDU PRO DETEKCI BK VIRU A JC VIRU POMOCÍ DNA AMPLIFIKAČNÍCH METOD V RÁMCI SVĚTOVÉ ZDRAVOTNICKÉ ORGANIZACE. 2 451 VYŠETŘENÍ MOLEKULÁRNÍHO MONITOROVÁNÍ BCR-ABL A 235 DIAGNOSTICKÝCH VYŠETŘENÍ BCR-ABL.**

**V** roce 2014 tvořilo Výzkumný úsek sedm oddělení, která ve spolupráci s dalšími úseky ÚHKT řešila tato hlavní vědecká témata:

- Oddělení molekulární genetiky se zabývalo studiem hematopoetických onemocnění se zaměřením na patogenezi myeloidních malignit, zejména myelodysplastického syndromu (MDS), chronické myeloidní leukémie (CML) a akutní myeloidní leukémie (AML) pomocí moderních metod molekulární genetiky, vysokokapacitních metod sekvenování nové generace (NGS) a microarrays. Analýzy na úrovni genové (mutace, polymorfismy SNP), epigenetické (methylace) či expresní (transkripce mRNA a miRNA) a následná integrace výstupních dat k vytvoření komplexního obrazu transformačního hematoonkologického procesu.
- Oddělení HLA analýzy vyšetřuje buněčný chimerismus pro sledování potransplantačního stavu.
- Oddělení cytogenetiky se zaměřuje na detailní analýzu komplexních přestaveb chromozomů u leukemií, specifikaci zlomových míst a identifikaci kryptických abe- rací. Při analýzách jsou využívány jak metody klasické cytogenetiky, tak i nové moderní techniky, především molekulárně cytogenetické metody, založené na hybridizaci DNA (všechny dostupné modifikace fluorescenční in situ hybridizace FISH) a čipové technologie.
- Oddělení biochemie se zabývá změnami ve složení a funkci složek krevní plazmy, ke kterým dochází u onkohematologických onemocnění, u poruch hemostázy a trombózy včetně kardiovaskulárních onemocnění. Zabývá se studiem dysfibrinogenemií, hypofibrinogenemií a fibrinogenemií. Při charakterizaci působení oxidačního



stresu sleduje korelaci hladin nízkomolekulárních aminothioliů, malondialdehydu, dusitanů, dusičnanů s hladinami železa, ferritinu a léčbou pacienta (chelatační terapie). V rámci Centra excelence GAČR „Bionanofotonika pro medicínu budoucnosti“ vyvíjíme vysokorychlostní čipy v průtokovém uspořádání s kontinuální detekcí pomocí „real time“ měření rezonance povrchových plazmonů (SPR).

- Oddělení buněčné biochemie se specializuje na analýzu vlastností a funkcí buněčných proteinů v souvislosti se vznikem, vývojem a léčbou hematologických onemocnění. Základní používané techniky (gelová elektroforéza, western-blotting, průtoková cytometrie a imunofluorescenční mikroskopie) jsou doplňovány dalšími metodami a postupy, které umožňují komplexní pohled. Aktuálně řešená témata zahrnují hledání nových ukazatelů rizika rezistence k léčbě nebo progresu nemoci u chronické myeloidní leukémie, mechanismy působení látek používaných pro léčbu akutní myeloidní leukémie, mechanismy regulující interakce hematopoetických buněk s proteiny mezibuněčné hmoty a zavádění nových technik umožňujících specifickou diagnostiku proteinových defektů u dědičné sférocytózy.

- Oddělení buněčné fyziologie se zaměřuje na proteomické přístupy v hematologii – hledání zásahových míst v buňkách chronické myeloidní leukémie rezistentních k běžné terapii, mechanismus účinku peptidového hormonu hepcidinu a jeho terapeutický potenciál; vliv hepcidinu na proliferaci modelových nádorových buněk; úloha proteinové kinázy MRCK alfa v buněčné adhezi; funkce červených krvinek – expanze erytroblastů a megakaryoblastů in vitro, multiproteinové komplexy v cytosolu erytrocytů, buněčné funkce polyfosfátů (možnost účasti polyfosfátů na vazbě a nitrobuněčném transportu železa).

- Oddělení experimentální virologie je zaměřeno na studium imunologických aspektů nádorových chorob, na problematiku imunity vůči virovým infekcím při imunosupresi spojené s transplantací hematopoetických kmenových buněk a na studium vztahu mezi infekcí lidskými papilomaviry a rozvojem nádorových onemocnění. Součástí oddělení je Národní referenční laboratoř pro papilomaviry. Hlavní vědecká témata oddělení zahrnují vývoj experimentálních imunoterapeutických postupů a vakcín proti malignitám, zkoumání imunologického profilu pacientů s CML, studium rekonstituce buněčné imunity proti lidskému cytomegaloviru u pacientů po transplantaci kostní dřeně a studium infekce papilomaviry a polyomaviry ve vztahu k nádorovým onemocněním člověka.

### Nejvýznamnější dosažené výsledky

- V rámci studia deregulace epigenetických faktorů a tumor-supresorových genů regulujících onkogenní signální dráhy ovlivňující citlivost buněk k inhibitorům tyrosinových kináz (TKI) a transformaci do blastického zvratu jsme ve spolupráci s I. LF UK zjistili synergistické působení mikroRNA miR-150 a potlačené aktivity BCR-ABL na signifikantní snížení exprese onkoproteinu MYB a rovněž regulační vztah molekul miR-150 a BCR-ABL v buněčných modelech blastického zvratu CML.

- Dokončili jsme ve spolupráci s pracovišti z Itálie a Německa a konsorciem odborníků evropské studie IRON-II (Interlaboratory Robustness of Next Generation Sequencing, NGS) studium vývoje mutací v kinázové doméně BCR-ABL rezistentních k TKI. Výsledky ukazují, že hluboká amplikonová sekvenace spolu s robustním bioinformatickým nástrojem, který jsme vytvořili pro hodnocení NGS dat ve spolupráci

s PersMed s.r.o., zajišťuje spolehlivou a časnou detekci vznikajících BCR-ABL mutací u rezistentních případů v průběhu léčby TKI. Díky tomuto vysoce citlivému vyšetřování mutací bude možné terapii včas měnit a také vybrat vhodný inhibitor pro překonání rezistence.

- Ultraširokou sekvenací promotorových oblastí 19 genů kódujících buněčné lékové přenašeče (superordiny genů SLC a ABC) u pacientů s CML jsme zjistili potenciální význam 2 jednobodových polymorfismů (SNP) v promotorové oblasti genu SLC22A4, které se vyskytují v homozygotní sestavě (rs460089-GG; rs460271-GG) u zatím 8 vyšetřených pacientů rezistentních k léčbě imatinibem, zatímco u 7 pacientů, kteří na léčbu imatinibem odpovídají optimálně, se SNP nacházejí ve formě heterozygotní (rs460089-CG; rs460271-CG).

- V rámci celoevropského projektu EUTOS for CML (Evropská leukemická síť, ELN) jsme dokončili testování a validaci použití certifikovaného plazmidového standardu pro standardizaci kvantifikace mRNA BCR-ABL pomocí real-time PCR.

- Použitím proteomických technik jsme prokázali, že při vzniku rezistence na TKI se u modelových buněk chronické myeloidní leukémie uplatňuje dysregulace signalizace prostřednictvím buňkami uvolňovaných vesikul – exosómů. Získané poznatky mohou v budoucnu vést k diagnostickému a prognostickému využití exosómů, zejména exosomálních hladin signálních proteinů z rodiny wnt.

- Popsali jsme, jak hladiny proteinové kinázy MRCK alfa ovlivňují adhezi modelových buněk na kolagen. Poznatky získané v těchto studiích rozšiřují znalosti o regulaci normální i nádorové buněčné adheze.

- Ukázali jsme, že ošetření buněk linií CML imatinibem vede k zesílení vazby buněk

k modelové extracelulární matici. Naopak dasatinib v terapeuticky relevantních koncentracích žádné změny nevyvolává, pravděpodobně díky současné inhibici kináz rodiny Src.

- Zjistili jsme, že k mechanismu působení demetylačního léčiva decitabinu v buňkách nesoucích mutaci v p53 přispívá zástava buněčné proliferace v důsledku neúplné lokalizace survivinu v centromerách v průběhu mitózy.

- Potvrdili jsme význam pomocných metod k monitorování BCR-ABL a jeho mutací (in vitro senzitivita, hladina transkriptu WTI, hladina proteinu HSP90) pro včasnou predikci rizika rezistence příp. progresu u chronické myeloidní leukémie. Všechny tři metody jsou použitelné kdykoli v průběhu onemocnění nezávisle na typu a délce léčby.

- U pacientů s CML sledujeme expresi centrozomálních genů, abychom posoudili případnou využitelnost stanovení této exprese pro prognózu onemocnění a včasnou úpravu léčby. V porovnání se zdravými kontrolami jsme při stanovení diagnózy prokázali zvýšenou expresi všech sledovaných centrozomálních genů.

- Zavedli jsme test stanovení 11 povrchových markerů aktivace a funkce imunitních buněk (HLA-I, HLA-II, B7-1, B7-2, ICOS-1, PD-L1, ICOS-L, DR5, FAS, MICA/B, CD47), které mohou mít zejména vliv na činnost buněk T, NK a makrofágů. Přítomnost těchto markerů jsme otestovali na leukemických buňkách K-562 pocházejících z pacienta s CML.

- Připravili jsme experimentální DNA vakcínu proti centrozomálnímu proteinu AURKA. U tohoto proteinu jsme identifikovali epitop vázající se na molekuly MHC I. třídy u myši. Pomocí tohoto epitopu jsme prokázali indukci imunitní reakce po DNA vakcinaci genovou pistolí. Podstatného zvýšení imunizačního účinku vakcinace jsme dosáhli kombinací s podáváním protilátky proti molekule CD25, která způsobuje odstranění imunosupresivních regulačních buněk T.

- Kombinací molekulárně cytogenetických technik jsme analýzou buněk kostní dřeně u 157 nemocných s nově diagnostikovaným MDS zjistili komplexní přestavbu karyotypu. Chromozomové aberace, vzniklé v důsledku chromothripsis, byly prokázány u 47 % nemocných. Prokázali jsme rovněž nestabilitu chromozomu 5, který byl často zahrnut v různých kryptických přestavbách. U žádného z nemocných jsme neprokázali monozomii chromozomu 5.

- Zjistili jsme, že nízkorizikoví pacienti del (5q) s MDS mají nejvyšší hladiny cereblonu (CRBN) mRNA v porovnání s nízkorizikovými MDS s normálním chromozomem 5 a se zdravými kontrolami. Značné snížení hladiny CRBN během léčby lenalidomidem je asociováno se ztrátou odpovědi na lenalidomid a s progresem onemocnění, podobně jako při léčbě pacientů s mnohočetným myelomem. Vysoká hladina CRBN mRNA je zřejmě nezbytná pro účinnost lenalidomidu u nízkorizikových del (5q) pacientů.

- Byly porovnány proteomy plazem pacientů s MDS s refrakterní anémií s nadbytkem blastů podtyp 2 (RAEB-2) se skupinou zdravých dárců. Po analýze pomocí 2D SDS-PAGE jsme našli 47 signifikantně se lišících spotů a identifikovali 27 různých proteinů pomocí hmotnostní spektrometrie. Pomocí relativní kvantifikace jsme našli rozdíly v zastoupení jednotlivých peptidů mezi zkoumanými skupinami pro protein leucine-rich alpha-2-glycoprotein (LRAG a změny ve fragmentech proteinu inter-alpha-trypsin inhibitor heavy chain H4 (ITIH4). Western blot analýza poukázala na zvýšenou expresi proteinu LRAG u pacientů s RAEB-2, zatímco snížení hladiny bylo prokázáno pomocí ELISA pro protein alpha-2-HS glycoprotein. Oba proteiny tak byly poprvé navrženy jako potenciální markery tohoto onemocnění.

- Zjistili jsme, že oxidační stres u MDS pacientů by mohl vznikat poškozením endoteliální NO synthasy s následnou produkcí superoxidového radikálu v důsledku zvýšené koncentrace methylovaných argininů.

- Optická metoda rezonance povrchových plazmonů (SPR) kombinovaná s mikrofluidikou byla využita pro screening interakcí proteinů plazem pacientů s MDS s nízkým rizikem progresu do AML (RCMD) a s vysokým rizikem progresu do AML (RAEB) s vybranými imobilizovanými proteiny: integrin alpha-M beta-2 (LFA1), intracelulární adhezní molekula 1 (ICAM1), integrin alpha-4 beta-1 (VLA4), vaskulární adhezní protein 1 (VCAM1) a cytotoxický T-lymfocytární protein 4 (CTLA4). Identifikované proteiny byly analyzovány pomocí programu Cytoscape a Power Graph Analysis. Profily interakcí plazmatických proteinů s imobilizovanými proteiny se významně lišily jak mezi patientskými vzorky a kontrolami, tak i mezi jednotlivými skupinami MDS. U MDS pacientů byly, na rozdíl od kontrol, mezi navázanými proteiny i Src, Fyn, Yes a Lck tyrosinkinázy.

- Odhalili jsme signifikantní pokles ve frekvenci výskytu některých alelických skupin HLA I. třídy u pacientů s akutní myeloidní leukémií ukazující na existenci spontánní imunitní reakce proti mutovanému nukleofosminu, která může u jedinců s vhodným HLA typem zabránit rozvoji leukémie.

- Objevíli jsme specifickou hypometylací genů (MN1, SPARC, ST18 a DHRS3), které jsou zvýšeně exprimované u AML pacientů s inv(16)/t(16;16). To podporuje teorii, že zvýšená exprese některých genů (jako je např. gen MN1) je kritická pro inv(16)/t(16;16) leukemogenezi; a hypometylace tudíž zajišťuje stabilní zvýšenou expresi důležitých genů.

- Popsali jsme změny expresního profilu miRNA u pacientů s MDS s del (5q) způsobené podáváním imunomodulačního přípravku – lenalidomidu.
- Provedli jsme mutační analýzu genu TP53 u 146 pacientů s nízkorizikovým MDS.
- S využitím kombinace klasické cytogenetické analýzy, molekulárně cytogenetických technik a čipových technologií (aCGH) jsme u pacienta s myelodysplastickým syndromem a derivovaným chromozomem 20 jako první popsali fúzní gen ASXL1/TSHZ2. Mutace genu ASXL1 jsou spojovány se zhoršeným průběhem onemocnění a špatnou prognózou. Frekvence a terapeutický význam nálezu tohoto fúzního genu budou dále studovány na větším souboru nemocných.
- Popsali jsme komplexní karyotyp nemocného s Burkitt lymfomem / leukémií (BL) s translokací t(2;8)(p12;q24), zahrnující dva vzácné cytogenetické jevy. Jedním je chromothripsis chromozomu 15, maskovaná zdánlivě balancovanou reciprokou translokací t(11;15)(p11.2;q21). Druhou změnou je zvláštní typ skákající translokace (jumping translocation), postihující dlouhé rameno chromozomu 13 (recipient) a množství různých donorových chromozomových segmentů. Počet a různorodost chromozomových změn detekovaných u jednoho nemocného je důkazem extrémně rychlého buněčného cyklu a značné chromozomové nestability, která je typická právě pro buňky velmi agresivních nádorových onemocnění.
- Potvrdili jsme přítomnost N-glykosylace u vysokomolekulárních forem apolipoproteinu A1 (hm-apoA1) v plazmě u pacientů s akutním infarktem myokardu.
- Identifikovali jsme novou dysfibrinogenemii s mutací Aalfa Lys448Asn u čtyřicetileté ženy a jejích tří dcer. Klinicky se mutace projevuje krvácivostí. Novou hypofibrinogenemii jsme odhalili u dvou bratrů s heterozygotní mutací v gama řetězci

fibrinogenu Trp3STOP. Zkrácení gama řetězce, způsobené přítomností stop kodonu, má za následek poruchu ve skládání molekul fibrinogenu a sníženou hladinu fibrinogenu v cirkulaci. Přestože díky mutaci dochází ke snížení celkové hladiny fibrinogenu v krvi, objevila se u jednoho z bratrů trombóza.

- Byly porovnány proteomy krevních destiček mezi skupinami pacientů s kardiovaskulárními onemocněními a skupinou zdravých dárců. Změny byly velmi podobné změnám způsobeným aktivací krevních destiček. Byla zjištěna fragmentace proteinu fermitin family homolog 3.
- Pomocí nově zavedené metody (barvení erytrocytů eosin-maleimidem) bylo vyšetřeno 41 vzorků pacientů s dědičnou sférocytózou a bylo prokázáno, že metoda je vhodným nástrojem pro rychlou a citlivou detekci této nemoci. Prokázali jsme rovněž, že dědičná sférocytóza není spojena se zvýšenou mírou spontánní apoptózy erytrocytů.
- Zavedli jsme metodu fluorescenční kroskorelační spektroskopie pro sledování dynamiky interakcí a oligomerizace proteinů jádra a jadérka v živých buňkách ošetřených protinádorovými léčivy.
- Reaktivace lidského cytomegaloviru (HCMV) může u pacientů po transplantaci hematopoetických kmenových buněk vyvolat závažné, život ohrožující onemocnění. Reaktivace infekce je potlačována T lymfocyty specifickými pro virové antigeny. Aby bylo možné vyhledat neimunní pacienty s vysokým rizikem reaktivace virové infekce HCMV, zavedli jsme stanovení T buněčné odpovědi proti šesti antigenům lidského cytomegaloviru testem ELISPOT-interferon gama.
- Při studiu prevalence HPV infekcí ve vakcinované populaci žen ČR jsme u mladých žen našli vysokou prevalenci širokého spektra HPV typů, a to nejčastěji vak-

cinálních typů. HPV specifické protilátky měla jen polovina žen, z čehož je zřejmé, že vakcinace proti HPV bude velmi přínosná i u žen, které již pohlavně žijí. Mezi těmito ženami v naší populaci je 11 % těch, které jsou incidentně a/nebo perzistentně infikovány HR vakcinačními typy HPV a lze u nich předpokládat malou účinnost vakcín. Výsledky studie tak pomohou předejít případné psychické újmě těchto žen, případně mediální diskreditaci HPV vakcín.

- Ukázali jsme, že pacienti s nádory orofaryngu asociovanými s lidským papilomavirem mají významně lepší prognózu. Nově jsme srovnávali efektivitu různých léčebných modalit ve vztahu k virové etiologii orofaryngeálních karcinomů (OFK). Zjistili jsme, že lepší prognóza nádorů OFK asociovaných s lidskými papilomaviry není vázána na léčebnou modalitu. Celkové přežívání negativně ovlivňuje vyšší věk a kouření. Výsledky však ukazují na možnosti modifikace léčebných postupů u pacientů s HPV asociovaným tumorem a budou základem pro odborná doporučení léčby těchto pacientů v ČR.

- Získali jsme nová data týkající se závažnosti infekce nově objevenými DNA viry u zdravých a imunokompromitovaných pacientů. Sledovali jsme hladiny protilátek proti lidským polyomavirům BKPyV, JCPyV, MCPyV, HPyV6, HPyV7, TSPyV, HPyV9, MwPyV, KIPyV, WUPyV a také lidskému bocaviru HBoV1. Pro detekci IgG protilátek v séru a plazmě enzymatickou imunoanalýzou (ELISA) jsme připravili pseudoviriony („virus-like particles“ VLP) všech virů. Podle našich výsledků je prevalence protilátek u zdravých jedinců poměrně vysoká (50–90 %), výjimkou jsou protilátky proti HPyV9 (13 %).



## VZDĚLÁVÁNÍ

*(Referát vzdělávání středoškolských laboratorních profesí, Referát vzdělávání vysokoškolských pracovníků)*

ROK V ČÍSLECH:

**177 ZAMĚSTNANCŮ ÚHKT NA VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH V ČESKU, 38 LÉKAŘŮ A VĚDCŮ NA SEMINÁŘÍCH A KONFERENCÍCH V ZAHRANIČÍ. 26 DOKTORANDŮ A 14 VYSOKOŠKOLSKÝCH STUDENTŮ PRACUJÍCÍCH NA DIPLOMOVÉ PRÁCI. 32 LÉKAŘŮ A ODBORNÝCH PRACOVNÍKŮ, 12 LABORANTŮ A 10 SESTER NA ODBORNÉ STÁŽI V ÚHKT.**

Ústav hematologie a krevní transfuze se významně podílí na pregraduálním a postgraduálním vzdělávání vysokoškoláků a středoškolských pracovníků ve zdravotnictví. V rámci Ústavu klinické a experimentální hematologie I. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a ÚHKT probíhá výuka na Fakultě všeobecného lékařství UK a ve školním roce 2014/2015 byla zahájena také spolupráce s Fakultou biomedicínského inženýrství ČVUT při výuce magisterského studia v oboru zdravotní laborant.

Významnou událostí bylo v roce 2014 získání akreditace ministerstva zdravotnictví pro postgraduální vzdělávání vysokoškoláků nelékařů v oboru Klinická hematologie a transfuzní služba. Tím ÚHKT získal kompletní akreditaci pro celé postgraduální vzdělávání vysokoškoláků a středoškolských lékařských profesí.

V rámci postgraduálního vzdělávání lékařů v oboru Hematologie a transfuzní lékařství byl v ÚHKT zorganizován v dubnu předatestační kurz a v červnu poté proběhla specializační atestace v tomto oboru. V rámci vzdělávání VŠ nelékařů v oboru Klinická hematologie byly uskutečněny v roce 2014 čtyři vzdělávací moduly a v červnu a v listopadu proběhly atestace v tomto specializačním oboru. Dále v ÚHKT proběhla v rámci postgraduálního vzdělávání řada individuálních stáží.

V roce 2014 pracovalo v ÚHKT v rámci doktorského studia 26 doktorandů a 14 vysokoškoláků zde pracovalo na diplomové práci. V březnu 2014 proběhla soutěž mladých badatelů a konference doktorandů. Za svoji práci byli oceněni Mgr. Hana Hájková a Mgr. Jan Musil.

V rámci programu kontinuálního vzdělávání se v roce 2014 zúčastnilo 177 zaměstnanců ÚHKT akcí pořádaných v České republice a z fondů ÚHKT byla pokryta účast 38 zaměstnanců na vzdělávacích akcích v zahraničí.



# EKONOMIKA A PROVOZ

*(Oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami, Referát ekonomiky zakázek, Finanční účtárna, Personální a mzdové oddělení, Oddělení veřejných zakázek a investic, Oddělení biomedicínského inženýrství, Oddělení informačních technologií, Správní oddělení, Provozní oddělení, Obchodní oddělení, Referát evropských grantů)*



ROK V ČÍSLECH:

**1 112 MILIONŮ KORUN** BYLY VÝNOSY ÚHKT V ROCE 2014. PLÁN SE TAK Podařilo překročit o 1,2 % i přes pokles dotací od grantových agentur o 11 milionů korun. Meziroční přírůstek poskytnuté péče v bodech je 6,2 %. Nárůst počtu hospitalizovaných pacientů je 10,9 % a ambulantních pacientů 6,0 %. Zisk představoval 32 milionů korun. 21 milionů korun bylo investováno do nových přístrojů a technologického vybavení budov. O 34,5 milionu Kč se podařilo snížit celkový objem závazků. 39 tisíc korun je průměrný plat zaměstnanců, což je meziročně o 2 procenta více. 44 % zaměstnanců má vysokoškolské vzdělání.

Úsek pro ekonomiku zajišťuje v Ústavu hematologie a krevní transfuze komplexní podporu všech procesů poskytováním ekonomických a personálních služeb. Jeho hlavním úkolem je hospodaření v rámci schváleného rozpočtu v souladu se zákonem o majetku České republiky, tzn. dosahování likvidity jako výchozí podmínky pro realizaci rozvojových vizí ústavu. Nedílnou součástí aktivit Úseku pro ekonomiku je proto hledání a navrhování opatření směřujících k zefektivnění činností Ústavu hematologie a krevní transfuze s cílem dlouhodobé ekonomické stability organizace.

Úsek pro provoz a investice má na starosti komplexní technickou a logistickou podporu všech medicínských a vědeckých pracovišť.

- Oddělení veřejných zakázek připravuje komplexní dokumentaci veřejných zakázek s důrazem na maximální transparentnost.
- Správní oddělení zajišťuje příjem a odesílání poštovních zásilek a eviduje majetek.
- Provozní oddělení se stará o údržbu, provoz a ostrahu všech objektů ÚHKT a snaží se tak vytvořit podmínky pro nerušený chod nemocnice i vědeckých pracovišť.
- Obchodní oddělení se stará o zdravotnický i nezdravotnický materiál a o samotný nákup. Ten realizuje pomocí výběrových řízení v systému Tendermarket.
- Oddělení informačních a komunikačních technologií zajišťuje komplexní správu počítačové a komunikační infrastruktury. Tedy nejen správu síťové struktury, ale také serverů, tiskáren, kopírovacích strojů či elektronického přístupového systému nebo systému elektronické docházky.
- Oddělení biomedicínského inženýrství poskytuje specializovanou podporu klinickým, transfuziologickým i výzkumným pracovištím. Věnuje se především pravidelným bezpečnostně technickým kontrolám a opravám zdravotnické a laboratorní techniky.



GRANTOVÉ PROJEKTY,  
KLINICKÉ STUDIE A PUBLIKACE

## GRANTOVÉ PROJEKTY:

### IGA MZ – Interní grantová agentura MZ ČR

Reg. č.: IGA MZd NT 11555  
 Název: **DNA fingerprinting u chronické myeloidní leukémie**  
 Trvání: 2010–2014  
 Řešitel: Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.

Reg. č.: IGA MZd NT/12392 – 4  
 Název: **Studium heterogenity chronické myeloidní leukemie** na úrovni profilů aktivních proteinů – využití v prognóze onemocnění  
 Trvání: 2011 – 2014  
 Řešitel: RNDr. Jana Moravcová, CSc./ RNDr. Markéta Žáčková, Ph.D.

Reg. č.: IGA MZd NT 12376-4  
 Název: **Porovnání účinků autologního séra a séra pupečnickové krve po aplikaci pacientům s defekty na povrchu oka**  
 Trvání: 2011 – 2014  
 Řešitel: MUDr. Ivan Fales  
 Spoluřešitel: Mgr. Kateřina Jirsova, Ph.D., I. LF UK Praha, MUDr. Michalis Palos, VFN Praha, prof. MUDr. Naďa Jirásková, Ph.D., FN Hradec Králové

Reg. č.: IGA MZd NT12363  
 Název: **Prohloubení znalostí o imunologii chronické myeloidní leukemie: předpoklad vývoje terapeutické vakcíny**  
 Trvání: 2011–2014  
 Řešitel: prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.  
 Spoluřešitel: MUDr. Zuzana Humlová Ph.D., Ústav imunologie a mikrobiologie VFN a I. LF UK

Reg. č.: IGA MZd NT12372  
 Název: **Prevalence HPV infekcí ve vakcinované populaci žen ČR**  
 Trvání: 2011–2014  
 Řešitel: RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.

Reg. č.: IGA MZd NT 13899-4  
 Název: **Sekvenování nové generace jak nástroj presonální medicíny**

**u pacientů s myelodysplastickým syndromem a chronickou myeoidní leukémií**

Trvání: 2012–2015  
 Řešitel: Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.

Reg. č.: IGA MZd NT 13847-4  
 Název: **Diagnostický a prognostický význam vybraných microRNA pro myelodysplastický syndrom**  
 Trvání: 2012–2015  
 Řešitel: Ing. Michaela Dostálové Merkerová, PhD.

Reg. č.: IGA MZd NT 13898-4  
 Název: **Ex vivo stimulace buněčné imunity pomocí mRNA u pacientů s vysokým rizikem onemocnění, způsobeného lidským cytomegalovirem (HCMV) po transplantaci hematopoetických kmenových buněk**  
 Trvání: 2012–2015  
 Řešitel: RNDr. Šárka Němečková, DrSc.

Reg. č.: IGA MZd NT 13862-4  
 Název: **Využití centrozomálních proteinů pro prognostiku a vakcinoterapii chronické myeloidní leukemie**  
 Trvání: 2012–2015  
 Řešitel: RNDr. Michal Šmahel, PhD.

Reg. č.: IGA MZd NT 13867-3  
 Název: **Zjištění závažnosti infekce nově objevených DNA virů u zdravých a imunokompromitovaných pacientů**  
 Trvání: 2012–2014  
 Řešitel: RNDr. Martina Saláková, PhD.  
 Reg. č.: IGA MZd NT 13836-4  
 Název: **Studium patogeneze myelodysplastického syndromu u pacientů s izolovanou aberací del(5q) a analýza účinku lenalidomidu**

Trvání: 2012–2015  
 Řešitel: Ing. Ota Fuchs, CSc.  
 Spoluřešitel: MUDr. Anna Jonášová, M.D., Všeobecná fakultní nemocnice Praha

Reg. č.: IGA MZd NT14377-3  
 Název: **Predikace odpovědi na demetylační léčbu u pacientů s myelodysplastickým syndromem s využitím integrativní genomiky**  
 Trvání: 2013–2015

Řešitel: Mgr. Monika Beličková  
 Spoluřešitel: Ing. Jiří Kléma, PhD., ČVUT

Reg. č.: GA ČR P304/12/2244  
 Název: **Úloha exprese miRNA u nádorů hlavy a krku asociovaných a neasociovaných f HPV**  
 Trvání: 2012–2015  
 Řešitel: RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.

### Spolupráce na mimoústavních projektech

### IGA MZ – Interní grantová agentura MZ ČR

Reg. č.: IGA MZd NT 11299  
 Název: **Kvalita života a její vliv na celkové přežití nemocných po transplantaci krvetvorných buněk v ČR**  
 Trvání: 2010–2015  
 Řešitel: prof. MUDr. Marek Trněný, CSc., Všeobecná fakultní nemocnice Praha  
 Spoluřešitel: MUDr. Veronika Válková, CSc.

Reg. č.: IGA MZd NT 11227-5  
 Název: **Molekulární fenotypizace minimálního poškození transplantované ledviny a její prognostický význam**  
 Trvání: 2010–2014  
 Řešitel: prof. MUDr. Viklický Ondřej, CSc., Institut klinické a experimentální medicíny  
 Spoluřešitel: prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc./ Ing. Zdeněk Krejčík, Ph.D.

Reg. č.: IGA MZd NT12483  
 Název: **Vztah virové etiologie nádorů orofaryngu k úspěšnosti jednotlivých léčebných modalit**  
 Trvání: 2011–2014  
 Řešitel: prof. MUDr. Roman Kostřica, CSc.  
 Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku, FN u sv. Anny, Brno  
 Spoluřešitel: RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D., doc. MUDr. Jan Klozar, CSc., FN Motol.

Reg. č.: NT 12328-5  
 Název: **Původ dětských leukémií**

Trvání: 2011 – 2015  
 Řešitel: doc. MUDr. Jan Zuna, Ph.D., 2. LF UK Praha  
 Spoluřešitel: MUDr. Ivan Fales

Reg. č.: IGA MZd NT13167-4  
 Název: **Optimalizace diagnosticko-terapeutického managementu kondylomat, prekanceróz a karcinomů vulvy.**  
 Trvání: 2012–2015  
 Řešitel: Doc. MUDr. Helena Robová, PhD., 2. LF UK Praha  
 Spoluřešitel: RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.,  
 Reg. č.: IGA MZd NT13691-4  
 Název: **Rizikové faktory vzniku rezistence CMV vůči virostatikům u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk**  
 Trvání: 2012–2015  
 Řešitel: MUDr. Petr Hubáček, PhD., 2. LF UK Praha  
 Spoluřešitel: Prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.,

Reg. č.: IGA MZd NT13531-4  
 Název: **Lidské mezenchymové stromální buňky pro léčebné účely. Preklinické a farmakologické testy a schválení buněčného preparátu pro klinické užití.**  
 Trvání: 2012–2015  
 Řešitel: MUDr. Robert Pytlík I. LF UK Praha  
 Spoluřešitel: MUDr. Ivan Fales

Reg. č.: IGA MZd NT14539-3  
 Název: **XGENE.ORG – veřejný nástroj integrované analýzy transkripčních, miRNA and metylačních dat**  
 Trvání: 2013–2015  
 Řešitel: Ing. Jiří Kléma, PhD., FEL, ČVUT Praha  
 Spoluřešitel: Mgr. Monika Beličková

Reg. č.: IGA MZd NT14030-3  
 Název: **Vývoj chimerických antigenních receptorů pro imunoterapii lymfomů**  
 Trvání: 2013–2015  
 Řešitel: MUDr. Pavel Otáhal, PhD., I. LF UK Praha  
 Spoluřešitel: MUDr. Jan Vydra

## Ostatní

### Operační program Praha – Adaptabilita



#### EVROPSKÝ SOCIÁLNÍ FOND PRAHA & EU: INVESTUJEME DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI

Reg. č.: CZ.2.17/1.1.00/32179

Název: **Komplexní systém zvyšování konkurenceschopnosti výzkumných pracovníků Ústavu hematologie a krevní transfuze.**

Trvání: 2010–2012

Vedoucí realizačního týmu: Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.

### GA ČR – Grantová agentura České republiky

Reg. č.: GA ČR P205/12/G118

Název: **Nanobiofotonika pro medicínu budoucnosti**

Trvání: 2012–2018

Řešitel: doc. Ing. Jiří Homola, CSc., DSc.,

Ústav fotoniky a elektroniky AV ČR

Spoluřešitel: Prof. Ing. Jan Dyr, DrSc.

Reg. č.: GA ČR P501/12/1761

Název: **Vliv topologie heterologních antigenních determinant ve vektoru odvozeném od X viru bramboru (PVX) na jejich expresi v rostlinách a imunogenitu**

Trvání: 2012–2014

Řešitel: doc. RNDr. Noemi Čerovská, CSc.,

Ústav experimentální botaniky AV ČR

Spoluřešitel: RNDr. Michal Šmahel, Ph.D.

#### EVROPSKÝ SOCIÁLNÍ FOND PRAHA & EU: INVESTUJEME DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI

Reg. č.: CZ.2.17/1.1.00/34007

Název: **Profesní vzdělávání a zvyšování kvalifikace zaměstnanců ÚHKT ohrožených na trhu práce**

Trvání: 2012–2014

Vedoucí realizačního týmu: Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.

Reg. č.: CZ.2.16/3.1.00/28007

Název: **Přístroje pro výzkum v onkohematologii.**

Trvání: 2012–2013

Manager projektu: Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.

#### EVROPSKÝ SOCIÁLNÍ FOND PRAHA & EU: INVESTUJEME DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI

Merc & Dohme s.r.o.

Reg. č.: Merc & Dohme s.r.o. IIS ID 37651

Název: **Očkování proti HPV u pacientů s rekurentní laryngální papillomatózou – je možné zlepšit kvalitu jejich života?**

Trvání: 2011–2016

Řešitel: RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.

Spoluřešitel: MUDr. Jitka Vydrová – Medical Healthcom., s.r.o.,

Hlasové centrum, Praha

### MEZINÁRODNÍ GRANTY

Název: **Cepheid Xpert® BCR-ABL Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction (RQ-PCR) Test Performance Comparison to EUTOS RQ-PCR Laboratory Tests” („studie”), specifikovanou v protokolu studie „Proposal for Method Comparison studies – Cepheid Xpert® BCR-ABL Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction (RQ-PCR) Test Performance Comparison to EUTOS RQ-PCR Laboratory Test**

Trvání: 2011–2012

Řešitel: Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.

### KLINICKÉ STUDIE

**Protocol BMS-354825** Randomizovaná, multicentrická, otevřená studie, 3. fáze, při perorálním podávání 50 mg nebo 70 mg 2x denně, nebo 100 mg a 140 mg 1x denně u pacientů s chronickou fází Ph+ či BCR/ABL+ chronickou myeloidní leukémií, resistentních k Imatinib mesylátu.(dr.Klamová)

**Protocol CA180056** An Open-Label, Randomized, Multicenter Phase III Trial of Dasatinib (SPRYCEL) vs. Standard Dose Imatinib (400 mg) in the Treatment of Subjects with Newly Diagnosed Chronic Phase Philadelphia Chromosome Positive Chronic Myeloid Leukemia.(dr.Klamová, dr.Marková)

**Protocol CAMN107A2303** Randomizované, otevřené, multicentrické klinické hodnocení fáze III porovnávající přípravek nilotinib proti přípravku imatinib u dospělých pacientů, u kterých byla nově diagnostikována chronická myeloidní leukémie v chronické fázi (CML-CP) s pozitivním Filadelfským chromozomem (ph+). (dr.Klamová, dr.Marková)

**Protocol AZA-AML-001** A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Study of Azacitidine (Vidaza) Versus Conventional Care Regimens for the Treatment of Older Subjects with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. – PRA International (doc.Čermák)

**Protocol CAMN107EIC01** Multicentrické otevřené klinické hodnocení nilotinibu fáze IIIb u dospělých pacientů s nově diagnostikovanou CML v chronické fázi pozitivní na Filadelfský chromozóm a/nebo BCR – ABL. –Novartis (dr. Klamová)

**Protocol PETHEMA LPA 2005** Remission Induction with ATRA + Idarubicin. Risk-adapted consolidation with ATRA and Anthracycline-based Chemotherapy (Idarubicin/Mitoxantrone) with Addition of Ara-C for High-risk Patients. Maintenance Therapy with ATRA + Low Dose Chemotherapy (Methotrexate + Mercaptopurine) (dr. Schwarz)

**Protocol PAC325** A Randomized Controlled Phase 3 Study of Oral Pacritinib versus Best Available Therapy in Patient with Primary Myelofibrosis, Post-Polycythemia Vera Myelofibrosis, or Post-Essential Thrombocythemia Myelofibrosis.(dr.Schwarz)  
Kvalita života a prediktivní význam stanovení funkční zdatnosti u starších (komorbidních nemocných s chronickou lymfocytární leukémií) lymfomem z malých lymfocytů léčených nízkodávkovaným fludarabinem s cyklofosfamidem ± rituximabem – ČS CLL (dr. Schwarz)

**Protocol CINC424A2401** An open-label, multicenter, expanded access study of INC424 for patients with primary myelofibrosis (PMF) or post polycythemia myelofibrosis (PPV MF) or post-essential thrombocythemia myelofibrosis (PET-MF) – Novartis (dr. Schwarz)

**Protocol PROUD-PV** A randomized, open-label, multicenter, controlled, parallel arm, phase III study assessing the efficacy and safety of AOP2014 vs.Hydroxyurea in patients with Polycythemia Vera (dr.Schwarz)

**TALIGEN Protocol TT30-PNH-002** A Phase I, Single – Ascending Dose Study of the Safety and Pharmacokinetics (PK) of TT30 in Subjects with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria. (doc. Čermák)

**Protocol number 20090160** A Multicenter, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Study of Darbepoetin alfa for the Treatment of Anaemic Subjects With Low or Intermediate-L Risk Myelodysplastic Syndrome (MDS). – Studie Amgen – (doc. Čermák)

**Protocol number 20080435** A Phase 2, Interventional, Single Arm Study Describing Platelet Responses and ITP Remission Rates in Adult Subjects with Immune Thrombocytopenia Purpura Receiving Romiplostim. Studie Amgen – (dr.Čaniga – dr.Sajdová)

**Protocol CALGB 10603** A Phase III Randomized, Double-Blind Study of Induction (Daunorubicin/Cytarabine) and Consolidation (High-Dose Cytarabine) Chemotherapy + Midostaurin (PKC 412) (IND # 101261) or Placebo in Newly Diagnosed Patients < 60 Years of Age with FLT3 Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML). – Studie PPD Czech Republic – (prof. Cetkovský) Prospektivní, otevřená, nekontrolovaná, multicentrická klinická studie fáze III pro hodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku Octagam 10% pro primární imunitní trombocytopenii. – Klinické hodnocení Premier Research – (prof. Cetkovský, dr. Čaniga) – zatím žádný pacient – studie nezačala.

**Protocol Number T2C114768** A Three-part Study of Eltrombopag in Thrombocytopenie Subjects with Myelodysplastic Syndromes or Acute Myeloid Leukemia (Part 1: open-label, Part 2: randomized double-blind, Part 3: extension) – Studie Glaxo Smith Kline group – (doc. Čermák).

**Eudract no: 2011-000440-22** Multicenter trial estimating the persistence of molecular remission in chronic myeloid leukemia after stopping TKI. EUROpe Stop TKI or EURO-SKL.– DSC Services, s.r.o. – (dr. Klamová)

**Protocol BUM-5/GVH** Double-blind, randomised, placebo-controlled multicentre phase III clinical study followed by open-label phase on the efficacy and tolerability of budesonide 3 mg effervescent tablet in patients with resistant oral chronic GvHD. (dr.Vítek)

**Protocol CC-5013-MDS-005** A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Compare the Efficacy and Safety of Lenalidomide (Revlimid) Versus Placebo in Subjects with Transfusion – Dependent Anemia Due to IPSS Low or Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndromes without Deletion 5Q(31) and Unresponsive or Refractory to Erythropoiesis-Stimulating Agents (doc.Čermák)

**Protocol 20060198** Randomizovaná dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie hodnotící účinnost a bezpečnost Romiplostimu v léčbě trombocytopenie u pacientů s nízkým, či středním -1 rizikem myelodysplastického syndromu (MDS) – Studie AMGEN – (doc.Čermák)

**Protocol TRC112121** A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III, multi-centre study of eltrombopag or placebo in combination with azacitidine in subjects with IPSS intermediate-1, intermediate-2 and high risk myelodysplastic syndromes (MDS) SUPPORT: A Study of eltrombopag in Myelodysplastic Syndromes Receiving azacitidine (dr.Čermák)

**Protocol AZA-MDS-003** A Phase 3, Multicenter, Randomized, Double-blind study to compare the efficacy and safety of oral Azacitidine plus best supportive care in subjects with red blood cell transfusion – dependent anemia and thrombocytopenia due to IPSS Lower-Risk Myelodysplastic Syndromes. Studie Celgene. (doc.Čermák)

**Protocol CC-486-AML-001** Phase 3, Randomized, Double-blind, Placebo controlled Study to compare efficacy and safety Oral Azacitidine plus best supportive care versus as Maintenance Therapy in subject with Acute myeloid Leukemia in complete remission. Studie Celgene (doc.Čermák)

**Protocol MT 103-203** A confirmatory multicenter, single-arm study to assess the efficacy, safety, and tolerability of the BiTE® antibody blinatumomab in adult patients with minimal residual disease (MRD) of B-precursor acute lymphoblastic leukemia. Studie Amgen (dr.Šálek)

**Protocol Number 00103311** A Phase 3, Randomized, Open Label Study Investigating the Efficacy of the BiTE Antibody Blinatumomab Versus Standard

of Care Chemotherapy in Adult Subjects With Relapsed/Refractory B-precursor Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) (TOWER Study). (dr.Šálek)

**Protocol Number AV001:** A Multicenter Phase 3 Randomized, Open-Label Study of Bosutinib versus Imatinib in Adult Patients with Newly Diagnosed Chronic Phase Chronic Myelogenous Leukemia (dr.Klamová)

**Protocol CA180399** An open label, randomized (2:1) Phase 2b study of Dasatinib vs. Imatinib in patients with Chronic Phase Chronic Myeloid Leukemia who have not achieved an optimal response to 3 months of therapy with 400 mg Imatinib (dr.Klamová)

## PUBLIKACE V IMPAKTOVANÝCH ČASOPISECH:

### 2014

**1.** Zhang, S.; Šroller, V.; Zanwar, P.; Chen, C.J.; Halvorson, S.J.; Ajami, N.J.; Hecksel, C.W.; Swain, J.L.; Wong, C.; Sullivan, C.S.; Butel, J.S. **Viral microRNA effects on pathogenesis of polyomavirus SV40 infections in Syrian golden hamsters. PLoS pathogens [online]. 2014**, vol. 10, no. 2, art. no. e1003912 [cit. 2014-07-07]. ISSN 1553-7374. Dostupný z WWW: <http://www.plospathogens.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.ppat.1003912&representation=PDF> IF: 8.057

**2.** Dietrich, S.; Boumendil, A.; Finel, H.; Avivi, I.; Volin, L.; Cornelissen, J.J.; Jarosinska, R.J.; Schmid, C.; Finke, J.; Stevens, W.B.C.; Schouten, H.; Kaufmann, M.; Sebban, C.; Trněný, M.; Kobbe, G.; Fornecker, L.M.; Schetelig, J.; Kanfer, E.; Heinicke, T.; Pfreundschuh, M.; Diez-Martin, J.L.; Bordessoule, D.; Robinson, H.M.; Robinson, S.; Dreger, P. **Outcome and prognostic factors in patients with mantle-cell lymphoma relapsing after autologous stem-cell transplantation: a retrospective study of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT). Annals of oncology. 2014**, vol. 25, no. 5, s. 1053-1058. ISSN 0923-7534. IF: 6.578

**3.** Riedelová-ReicheltoVá, Z.; Kotlin, R.; Suttnar, J.; Geierová, V.; Riedel, T.; Májek, P.; Dyr, J. E. **A novel natural mutation AalphaPhe98Ile in the fibrinogen coiled-coil affects fibrinogen function. Thrombosis and haemostasis. 2014**, vol. 111, no. 1, s. 79-87. ISSN 0340-6245. IF: 5.760

**4.** Klánová, M.; Lorková, L.; Vít, O.; Maswabi, B.; Molinský, J.; Pospíšilová, J.; Vočková, P.; Mavis, C.; Latečková, L.; Kulvait, V.; Vejmelková, D.; Jakša, R.; Hernandez, F.; Trněný, M.; Vokurka, M.; Petrák, J.; Klener, P. jr. **Downregulation of deoxycytidine kinase in cytarabine-resistant mantle cell lymphoma cells confers cross-resistance to nucleoside analogs gemcitabine, fludarabine and cladribine, but not to other classes of anti-lymphoma agents. Molecular cancer [online]. 2014**, vol. 13, no. 1, art. no. 159 [cit. 2014-07-28]. ISSN 1476-4598. Dostupný z WWW: <<http://www.molecular-cancer.com/content/13/1/159>> IF: 5.397

**5.** Březinová, J.; Šárová, I.; Buryová, H.; Marková, J.; Ransdorfová, Š.; Izáková, S.; Kostýlková, K.; Soukupová, J.; Zemanová, Z.; Michalová, K. **Fusion of the additional sex combs like 1 and teashirt zinc finger homeobox 2 genes resulting from ider(20q) aberration in a patient with myelodysplastic syndrome. British journal of haematology. 2014**, vol. 164, no. 1, s. 153-155. ISSN 0007-1048. IF: 4.959

**6.** Mojzíkova, R.; Korálková, P.; Holub, D.; Židová, Z.; Pospíšilová, D.; Čermák, J.; Laluehová Striežencová, Z.; Indrák, K.; Suková, M.; Partschová, M.; Kučerová, J.; Horváthová, M.; Divoký, V. **Iron status in patients with pyruvate kinase deficiency: neonatal hyperferritinaemia associated with a novel frameshift deletion in the PKLR gene (p.Arg518fs), and low hepcidin to ferritin ratios. British journal of haematology. 2014**, vol. 165, no. 4, s. 556-563. ISSN 0007-1048. IF: 4.959

**7.** Hájková, H.; Fritz, M.H.-Y.; Haškovec, C.; Schwarz, J.; Šálek, C.; Marková, J.; Krejčík, Z.; Dostálová Merkerová, M.; Kostečka, A.; Vostrý, M.; Fuchs, O.; Michalová, K.; Cetkovský, P.; Beneš, V. **CBFB – MYH11 hypomethylation signature and PBX3 differential methylation revealed by targeted bisulfite sequencing in patients with acute myeloid leukemia. Journal of hematology & oncology [online]. 2014**, vol. 7, no. 1, art. no. 66 [cit. 2014-10-06]. ISSN 1756-8722. Dostupný z WWW: <http://www.jhoonline.org/content/pdf/s13045-014-0066-4.pdf> IF: 4.933

**8.** Jelen, M.M.; Chen, Z.; Kocjan, B.J.; Burt, F.J.; Chan, P.K.S.; Chouhy, D.; Combrinck, C.E.; Estrade, C.; Ferenczy, C.; Fiander, A.; Franco, E.L.; Garland, S.M.; Giri, A.A.; Gonzales, J.V.; Gröning, A.; Heidrich, K.; Hibbitts, S.; Hošnjak, L.; M. Luk, T.M.; Marinic, K.; Matsukura, T.; Neumann, A.; Oštrbenk, A.; Picconi, M.A.; Richardson, H.; Sagadin, M.; Sahli, R.; Seedat, R.Y.; Seme, K.; Severini, A.; Sinchi, J.L.; Šmahelová, J.; Tabrizi, S.M.; Tachezy, R.; Tohme, S.; Uloza, V.; Vitkauskienė, A.; Wong, Y.W.; Lepej, S.; Burk, R.D.; Poljak, M. **Global genomic**

**diversity of human papillomavirus 6 based on 724 isolates and 190 complete genome sequences. Journal of virology. 2014**, vol. 88, no. 13, s. 7307-7316. ISSN 0022-538X. IF: 4.648

**9.** Hussein, K.; Percy, M.J.; McMullin, M.F.; Schwarz, J.; Porret, N.; Martinez-Aviles, L.M.; Paricio, B.B.; Giraudier, S.; Skoda, R.; Lippert, E.; Hermouet, S.; Cario, H. **Clinical utility gene card for: hereditary thrombocythemia. European journal of human genetics. 2014**, vol. 22, no. 2, s. e1-e5. ISSN 1018-4813. IF: 4.225

**10.** Šmahel, M.; Poláková, I.; Dušková, M.; Ludvíková, V.; Kaštánková, I. **The effect of helper epitopes and cellular localization of an antigen on the outcome of gene gun DNA immunization. Gene therapy. 2014**, vol. 21, no. 2, s. 225-232. ISSN 0969-7128. IF: 4.196

**11.** Klánová, M.; Soukup, T.; Jakša, R.; Molinský, J.; Latečková, L.; Maswabi, B.; Průková, D.; Březinová, J.; Michalová, K.; Vočková, P.; Hernandez-Ilizaliturri, F.; Kulvait, V.; Živný, J.; Vokurka, M.; Nečas, E.; Trněný, M.; Klener, P. **Mouse models of mantle cell lymphoma, complex changes in gene expression and phenotype of engrafted MCL cells: implications for preclinical research. Laboratory investigation. 2014**, vol. 94, no. 7, s. 806-817. ISSN 0023-6837. IF: 3.828

**12.** Kuželová, K.; Grebeňová, D.; Holoubek, A.; Röselová, P.; Obr, A. **Group I PAK inhibitor IPA-3 induces cell death and affects cell adhesivity to fibronectin in human hematopoietic cells. PLoS one [online]. 2014**, vol. 9, no. 3, art. no. e92560 [cit. 2014-05-19]. ISSN 1932-6203. Dostupný z WWW: <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0092560&representation=PDF> IF: 3.534

**13.** Obr, A.; Röselová, P.; Grebeňová, D.; Kuželová, K. **Real-time analysis of imatinib- and dasatinib-induced effects on chronic myelogenous leukemia cell interaction with fibronectin. PLoS one [online]. 2014**, vol. 9, no. 9, art. no. e107367 [cit. 2015-01-10]. ISSN 1932-6203. Dostupný z WWW: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0107367> IF: 3.534

**14.** Skála, V.; Černíková, A.; Jindrová, Z.; Kašný, M.; Vostrý, M.; Walker, A.J.; Horák, P. **Influence of Trichobilharzia regenti (Digenea: Schistosomatidae) on the defence activity of Radix lagotis (Lymnaeidae) haemocytes. PLoS**

**one [online]. 2014**, vol. 9, no. 11, art. no. e111696 [cit. 2015-01-10]. ISSN 1932-6203. Dostupný z WWW: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0111696> IF: 3.534, rok: 2013

**15.** Brodská, B.; Otevřelová, P.; Holoubek, A. **Decitabine and SAHA-induced apoptosis is accompanied by survivin downregulation and potentiated by ATRA in p53-deficient cells. Oxidative medicine and cellular longevity [online]. 2014**, vol. 2014, art. no. 165303 [cit. 2014-12-16]. ISSN 1942-0900. Dostupný z WWW: <http://www.hindawi.com/journals/omcl/2014/165303/> IF: 3.363

**16.** Pimková, K.; Chrastinová, L.; Suttnar, J.; Štikarová, J.; Kotlín, R.; Čermák, J.; Dyr, J. E. **Plasma levels of aminothiols, nitrite, nitrate, and malondialdehyde in myelodysplastic syndromes in the context of clinical outcomes and as a consequence of iron overload. Oxidative medicine and cellular longevity [online]. 2014**, vol. 2014, art. no. 416028 [cit. 2014-01-28]. ISSN 1942-0900. Dostupný z WWW: <http://www.hindawi.com/journals/omcl/2014/416028/> IF: 3.363

**17.** Šmahel, M.; Dušková, M.; Poláková, I.; Musil, J.; **Enhancement of DNA vaccine potency against legumain. Journal of immunotherapy. 2014**, vol. 37, no. 5, s. 293-303. ISSN 1524-9557. IF: 3.354

**18.** Májek, P.; Pečánková, K.; Dyr, J. E. **The effect of the biological variability of samples on Coomassie blue dye based fast staining for SDS-PAGE in nonfixed gels. Electrophoresis. 2014**, vol. 35, no. 20, s. 3008-3011. ISSN 0173-0835. IF: 3.161

**19.** Riedel, T.; Májek, P.; Rodriguez Emmenegger, C.; Brynda, E. **Surface plasmon resonance: advances of label-free approaches in the analysis of biological samples. Bioanalysis. 2014**, vol. 6, no. 24, s. 3325-3336. ISSN 1757-6180. IF: 3.027

**20.** Filová, E.; Brynda, E.; Riedel, T.; Chlupáč, J.; Vandrovcová, M.; Švindrych, Z.; Lisá, V.; Houska, M.; Pírk, J.; Bačáková, L. **Improved adhesion and differentiation of endothelial cells on surface-attached fibrin structures containing extracellular matrix proteins. Journal of biomedical materials research. Part A. 2014**, vol. 102, no. 3, s. 698-712. ISSN 1549-3296. IF: 2.841

**21.** Poláková, I.; Dušková, M.; Šmahel, M. **Antitumor DNA vaccination against the Sox2 transcription factor. International journal of oncology [online]. 2014**, vol. 45, no. 1, s. 139-146 [cit. 2014-12-30]. ISSN 1019-6439. Dostupný z WWW: <http://www.spandidos-publications.com/ijo/45/1/139> IF: 2.773

**22.** Zemanová, Z.; Michalová, K.; Buryová, H.; Březinová, J.; Kostýlková, K.; Bystřická, D.; Nováková, M.; Šárová, I.; Izáková, S.; Lizcová, L.; Ransdorfová, Š.; Krejčík, Z.; Dostálová Merkerová, M.; Dohnalová, A.; Šišková, M.; Jonášová, A.; Neuwirtová, R.; Čermák, J. **Involvement of deleted chromosome 5 in complex chromosomal aberrations in newly diagnosed myelodysplastic syndromes (MDS) is correlated with extremely adverse prognosis. Leukemia research. 2014**, vol. 38, no. 5, s. 537-544. ISSN 0145-2126. IF: 2.692

**23.** Musil, J.; Kutinová, L.; Žůrková, K.; Hainz, P.; Babiarová, K.; Kryštofová, J.; Němečková, Š. **Antitumor activity and immunogenicity of recombinant vaccinia virus expressing HPV 16 E7 protein SigE7LAMP is enhanced by high-level coexpression of IGFBP-3. Cancer gene therapy. 2014**, vol. 21, no. 3, s. 115-125. ISSN 0929-1903. IF: 2.553

**24.** Shapiro, A.D.; Neufeld, E.J.; Blanchette, V.; Salaj, P.; Gut, R.Z.; Cooper, D.L. **Safety of recombinant activated factor VII (rFVIIa) in patients with congenital haemophilia with inhibitors: overall rFVIIa exposure and intervals following high (>240 µg kg<sup>-1</sup>) rFVIIa doses across clinical trials and registries. Haemophilia [online]. 2014**, vol. 20, no. 1, s. e23-e31 [cit. 2014-01-09]. ISSN 1351-8216. Dostupný z WWW: <http://dx.doi.org/10.1111/hae.12329> IF: 2.468

**25.** Kotlín, R.; Pastva, O.; Štikarová, J.; Hlaváčková, A.; Suttnar, J.; Chrastinová, L.; Riedel, T.; Salaj, P.; Dyr, J. E. **Two novel mutations in the fibrinogen gamma nodule. Thrombosis research. 2014**, vol. 134, no. 4, s. 901-908. ISSN 0049-3848. IF: 2.427

**26.** Salaj, P.; Kubeš, R.; Cetkovský, P.; Čáповá, I.; Penka, M.; Ovesná, P.; Mesterton, J.; Lindgren, P. **Economic evaluation of rFVIIa high initial dose compared to rFVIIa standard initial dose in patients with haemophilia with inhibitors using the Czech HemoRec registry. Thrombosis research. 2014**, vol. 133, no. 2, s. 162-167. ISSN 0049-3848. IF: 2.427

**27.** Pavlišťová, L.; Zemanová, Z.; Šárová, I.; Lhotská, H.; Berková, A.; Špička, I.;

Michalová, K. **Change in ploidy status from hyperdiploidy to near-tetraploidy in bone marrow cells of patient with multiple myeloma associated with bortezomib/lenalidomide resistance. Cancer genetics. 2014**, vol. 207, no. 7-8, s. 326-331. ISSN 2210-7762. IF: 2.417

**28.** Šárová, I.; Březinová, J.; Lhotská, H.; Berková, A.; Ransdorfová, Š.; Zemanová, Z.; Soukupová, J.; Michalová, K. **Jumping-like translocation and chromothripsis: two rare chromosomal rearrangements in a patient with Burkitt lymphoma/leukemia. Cancer genetics. 2014**, vol. 207, no. 5, s. 221-225. ISSN 2210-7762. IF: 2.417

**29.** Dvořák, P.; Lysák, D.; Vokurka, S.; Michalová, K.; Šárová, I.; Jonášová, A.; Hrubá, M.; Rykovská, A.; Šubrt, I. **The translocation t(2;11)(p21;q23) without MLL gene rearrangement: a possible marker of good prognosis in myelodysplastic syndrome patients. Hematological oncology. 2014**, vol. 32, no. 2, s. 82-86. ISSN 0278-0232. IF: 2.355

**30.** Ráčil, Z.; Rázga, F.; Klamová, H.; Voglová, J.; Bělohávková, P.; Maláškova, L.; Potěšil, D.; Mužík, J.; Žáčková, D.; Machová Poláková, K.; Zdráhal, Z.; Maláková, J.; Suttnar, J.; Dyr, J. E.; Mayer, J. **No clinical evidence for performing trough plasma and intracellular imatinib concentrations monitoring in patients with chronic myelogenous leukaemia. Hematological oncology. 2014**, vol. 32, no. 2, s. 87-93. ISSN 0278-0232. IF: 2.355

**31.** Šroller, V.; Hamšíková, E.; Ludvíková, V.; Vochozková, P.; Kojzarová, M.; Fraiberk, M.; Saláková, M.; Morávková, A.; Forstová, J.; Němečková, Š. **Sero-prevalence rates of BKV, JCV, and MCPyV polyomaviruses in the general Czech Republic population. Journal of medical virology. 2014**, vol. 86, no. 9, s. 1560-1568. ISSN 0146-6615. IF: 2.217, rok: 2013

**32.** Májek, P.; Riedelová-Reicheltoová, Z.; Suttnar, J.; Pečánková, K.; Čermák, J.; Dyr, J. E. **Proteome changes in the plasma of myelodysplastic syndrome patients with refractory anemia with excess blasts subtype 2. Disease markers [online]. 2014, vol. 2014**, art. no. 178709 [cit. 2014-07-08]. ISSN 0278-0240. Dostupný z WWW: <http://www.hindawi.com/journals/dm/2014/178709/> IF: 2.174,

**33.** Štulc, T.; Svobodová, H.; Krupičková, Z.; Doležalová, R.; Marinov, I.; Česka, R. **Rosiglitazone influences the expression of leukocyte adhesion molecules and CD14 receptor in type 2 diabetes mellitus patients. Physiological research. 2014**, roč. 63, č. S2, s. S293-S298. ISSN 0862-8408. IF: 1.487

**34.** Lučanský, V.; Krmenčíková-Fliegl, M.; Staněk, L.; Vonka, V. **Administration of a plasmid that expresses SDF-1alpha affects the oncogenic potential of mouse bcr-abl-transformed cells. Molecular medicine reports. 2014**, vol. 10, no. 4, s. 2116-2122. ISSN 1791-2997. IF: 1.484

**35.** Klozar, J.; Tachezy, R. **What are the implications of human papillomavirus status in oropharyngeal tumors for clinical practice? Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. 2014**, vol. 22, no. 2, s. 90-94. ISSN 1068-9508. IF: 1.392

**36.** Brodská, H.; Malíčková, K.; Šťastná, M.; Zima, T. **Pitfalls in the laboratory assessment of serum prealbumin levels in hemato-oncological patients. Clinical laboratory. 2014**, vol. 60, no. 11, s. 1937-1941. ISSN 1433-6510. IF: 1.084

**37.** Marinov, I.; Kohoutová, M.; Tkáčová, V.; Pešek, A.; Čermák, J. **Evaluation and comparison of different approaches for the detection of PNH clones by flow cytometry following the ICCS guidelines. Clinical laboratory. 2014**, vol. 60, no. 2, s. 217-224. ISSN 1433-6510. IF: 1.084

**38.** Riedelová-Reicheltoová, Z.; Riedel, T.; Májek, P.; Kotlín, R.; Geierová, V.; Suttnar, J.; Dyr, J. E. **Abnormal fibrinogen Zln (gammaThr211le) with missense mutation causing hypofibrinogenemia. Acta haematologica. 2014**, vol. 132, no. 2, s. 140-143. ISSN 0001-5792. IF: 0.994

**39.** Pagáčová, E.; Falk, M.; Falková, I.; Lukášová, E.; Michalová, K.; Oltová, A.; Raška, I.; Kozubek, S. **Frequent chromatin rearrangements in myelodysplastic syndromes: what stands behind? Folia biologica. 2014**, roč. 60, č. S1, s. 1-7. ISSN 0015-5500. IF: 0.778

**40.** Bednář, F.; Motovská, Z.; Osmančík, P.; Kopa, M.; Marinov, I.; Kroupa, J. **Antiplatelet effect of prasugrel and clopidogrel in hypothermic patients after cardiac arrest for acute myocardial infarction. Experimental & clinical cardiology [online]. 2014**, vol. 20, no. 8, s. 2994-3015 [cit. 2014-08-25]. ISSN 1205-6626. Dostupný z WWW: [http://cardiologyacademicpress.com/soap/pdf/delme\\_2219\\_53e552ef97ddd1.56441041.pdf](http://cardiologyacademicpress.com/soap/pdf/delme_2219_53e552ef97ddd1.56441041.pdf) IF: 0.758

**41.** Riedelová-Reicheltoová, Z.; Májek, P.; Pečánková, K.; Riedel, T.; Suttnar, J.; Malý, M.; Oravec, M.; Dyr, J. E. **Fermitin-3 fragmentation observed in the platelets of patients with cardiovascular diseases. Experimental**

**& clinical cardiology [online]. 2014**, vol. 20, no. 8, s. 2881-2885 [cit. 2014-08-22]. ISSN 1205-6626. Dostupný z WWW: [http://cardiologyacademicpress.com/soap/pdf/delme\\_2112\\_53e55098040d23.99688914.pdf](http://cardiologyacademicpress.com/soap/pdf/delme_2112_53e55098040d23.99688914.pdf) IF: 0.758

**42.** Vavřínková, B.; Binder, T.; Hadačová, I.; Hrachovinová, I.; Salaj, P.; Hruďa, M. **Does asymptomatic carriage of FV leiden and FII prothrombin mutations in heterozygous configuration pose an increased risk of thrombotic complications in the course of pregnancy, labor and puerperium? Biomedical papers. 2014**, roč. 158, č. 2, s. 238-241. ISSN 1213-8118. IF: 0.441

## Výběr z let 2010–2013

**1.** RIEDEL, T.; SUTTNAR, J.; BRYNDA, E.; HOUSKA, M.; MEDVED, L.; DYR, J.E. **Fibrinopeptides A and B release in the process of surface fibrin formation. Blood. 2011**, vol. 117, no. 5, s. 1700-1706. ISSN 0006-4971. IF: 9.898, rok: 2011.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 21  
Total Times Cited: 21

**2.** ČUŘÍK, N.; BURDA, P.; VARGOVÁ, K.; POSPÍŠIL, V.; BELIČKOVÁ, M.; VLČKOVÁ, P.; SAVVULIDI, F.; NEČAS, E.; HÁJKOVÁ, H.; HAŠKOVEC, C.; ČERMÁK, J.; KRIVJANSKÁ, M.; TRNĚNÝ, M.; LASLO, P.; JONÁŠOVÁ, A.; STOPKA, T. **5-Azacitidine in aggressive myelodysplastic syndromes regulates chromatin structure at PU.1 gene and cell differentiation capacity. Leukemia. 2012**, vol. 26, no. 8, s. 1804-1811. ISSN 0887-6924. IF: 10.164, rok: 2012.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 13  
Total Times Cited: 14

**3.** MERKEROVÁ, M.; VAŠÍKOVÁ, A.; BELIČKOVÁ, M.; BRUCHOVÁ, H. **MicroRNA expression profiles in umbilical cord blood cell lineages. Stem cells and development. 2010**, vol. 19, no. 1, s. 17-25. ISSN 1547-3287. IF: 4.791, rok: 2010.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 29  
Total Times Cited: 31

**4.** MARKOVÁ, J.; MICHKOVÁ, P.; BURČKOVÁ, K.; BŘEZINOVÁ, J.; MICHALOVÁ, K.; DOHNALOVÁ, A.; SOUKUPOVÁ MAALOUFOVÁ, J.; SOUKUP, P.; VÍTEK, A.; CETKOVSKÝ, P.; SCHWARZ, J. **Prognostic impact of DNMT3A**

**mutations in patients with intermediate cytogenetic risk profile acute myeloid leukemia. European journal of haematology. 2012**, vol. 88, no. 2, s. 128-135. ISSN 0902-4441. IF: 2.548, rok: 2012.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 27  
Total Times Cited: 28

**5.** ROTNÁGLOVÁ, E.; TACHEZY, R.; SALÁKOVÁ, M.; PROCHÁZKA, B.; KOŠLABOVÁ, E.; VESELÁ, E.; LUDVÍKOVÁ, V.; HAMŠÍKOVÁ, E.; KLOZAR, J. **HPV involvement in tonsillar cancer: prognostic significance and clinically relevant markers. International journal of cancer. 2011**, vol. 129, no. 1, s. 101-110. ISSN 0020-7136. IF: 5.444, rok: 2011.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 22  
Total Times Cited: 23

**6.** KORNUM, B.R.; KAWASHIMA, M.; FARACO, J.; LIN, L.; RICO, T.J.; HESSELSON, S.; AXTELL, R.C.; KUIPERS, H.; WEINER, K.; HAMACHER, A.; KASSACK, M.U.; HAN, F.; KNUDSEN, S.; LI, J.; DONG, X.; WINKELMANN, J.; PLAZZI, G.; NEVSIMALOVA, S.; HONG, S.-C.; HONDA, Y.; HONDA, M.; HOGL, B.; TON, T.G.N.; MONTPLAISIR, J.; BOURGIN, P.; KEMLINK, D.; HUANG, Y.-S.; WARBY, S.; EINEN, M.; ESHRAGH, J.L.; MIYAGAWA, T.; DESAUTELS, A.; RUPPERT, E.; HESLA, P.E.; POLI, F.; PIZZA, F.; FRAUSCHER, B.; JEONG, J.-H.; LEE, S.-P.; STROHL, K.P.; LONGSTRETH JR, W.T.; KVALE, M.; DOBROVOLNÁ, M.; ET AL. **Common variants in P2RY11 are associated with narcolepsy. Nature genetics. 2011**, vol. 43, no. 1, s. 66-71. ISSN 1061-4036. IF: 35.532, rok: 2011.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 68  
Total Times Cited: 70

**7.** KANTARJIAN, H.M.; THOMAS, X.G.; DMOSZYNSKA, A.; WIERZBOWSKA, A.; MAZUR, G.; MAYER, J.; ČERMÁK, J.; ET AL. **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. Journal of clinical oncology. 2012**, vol. 30, no. 21, s. 2670-2677. ISSN 0732-183X. IF: 18.038, rok: 2012.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 95  
Total Times Cited: 102

**8.** GERMING, U.; LAUSEKER, M.; HILDEBRANDT, B.; SYMEONIDIS, A.; ČERMÁK, J.; ET AL. **Survival, prognostic factors and rates of leukemic transformation in 381 untreated patients with MDS and del(5q): a multicenter study. Leukemia. 2012**, vol. 26, no. 6, s. 1286-1292. ISSN 0887-6924. IF: 10.164, rok: 2012.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 26  
Total Times Cited: 28

**9.** KRAMARZOVÁ, K.; STUCHLÝ, J.; WILLASCH, A.; GRUHN, B.; SCHWARZ, J.; ČERMÁK, J.; MACHOVÁ-POLÁKOVÁ, K.; FUCHS, O.; ET AL. **Real-time PCR quantification of major Wilms' tumor gene 1 (WT1) isoforms in acute myeloid leukemia, their characteristic expression patterns and possible functional consequences. Leukemia. 2012**, vol. 26, no. 9, s. 2086-2095. ISSN 0887-6924. IF: 10.164, rok: 2012.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 7  
Total Times Cited: 8

**10.** CHIGRINOVA, E.; RINALDI, A.; KWEE, I.; VOTAVOVÁ, H.; ET AL. **Two main genetic pathways lead to the transformation of chronic lymphocytic leukemia to Richter syndrome. Blood. 2013**, vol. 122, no. 15, s. 2673-2682. ISSN 0006-4971. IF: 9.775, rok: 2013.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 8  
Total Times Cited: 9

**11.** MALCOVATI, L.; HELLSTRÖM-LINDBERG, E.; BOWEN, D.; ADES, L.; ČERMÁK, J.; ET AL. **Diagnosis and treatment of primary myelodysplastic syndromes in adults: recommendations from the European LeukemiaNet. Blood. 2013**, vol. 122, no. 17, s. 2943-2964. ISSN 0006-4971. IF: 9.775, rok: 2013.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 28  
Total Times Cited: 31

**12.** SOVERINI, S.; DE BENEDETTIS, C.; MACHOVÁ POLÁKOVÁ, K.; BROUČKOVÁ, A.; HORNER, D.; IACONO, M.; CASTAGNETTI, F.; GUGLIOTTA, G.; PALANDRI, F.; PAPANANNIDIS, C.; IACOBUCCI, I.; VENTURI, C.; BOCHICCHIO, M.T.; KLAMO VÁ, H.; ET AL. **Unraveling the complexity of tyrosine kinase inhibitor-resistant populations by ultra-deep sequencing of the BCR-ABL kinase domain. Blood. 2013**, vol. 122, no. 9, s. 1634-1648. ISSN 0006-4971. 9.775, rok: 2013.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 16  
Total Times Cited: 16

**13.** BENE, M.C.; NEBE, T.; BETTELHEIM, P.; BULDINI, B.; BUMBEA, H.; KERN, W.; LACOMBE, F.; LEMEZ, P.; MARINOV, I.; ET AL. **Immunophenotyping of acute leukemia and lymphoproliferative disorders: a consensus proposal of the European LeukemiaNet Work Package 10. Leukemia. 2011**, vol. 25, no. 4, s. 567-574. ISSN 0887-6924. IF: 9.561, rok: 2011.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 33  
Total Times Cited: 36

**14.** GREENBERG, P.L.; TUECHLER, H.; SCHANZ, J.; SANZ, G.; GARCIA-MANERO, G.; SOLÉ, F.; BENNET, J.M.; BOWEN, D.; FENAUX, P.; DREYFUS, F.; KANTARJIAN, H.; KUENDGEN, A.; LEVIS, A.; MALCOVATI, L.; CAZZOLA, M.; ČERMÁK, J.; ET AL. **Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood. 2012**, vol. 120, no. 12, s. 2454-2465. ISSN 0006-4971. IF: 9.060, rok: 2012.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 222  
Total Times Cited: 235

**15.** HOROS, R.; IJSPEERT, H.; POSPISILOVA, D.; SENDTNER, R.; ANDRIEU-SOLER, C.; TASKESEN, E.; NIERADKA, A.; ČMEJLA, R.; ET AL. **Ribosomal deficiencies in Diamond-Blackfan anemia impair translation of transcripts essential for differentiation of murine and human erythroblasts. Blood. 2012**, vol. 119, no. 1, s. 262-272. ISSN 0006-4971. IF: 9.060, rok: 2012.  
Times Cited in Web of Science Core Collection: 27  
Total Times Cited: 27

# PODĚKOVÁNÍ

Děkujeme sponzorům, kteří nám v roce 2014 pomáhali:

BAG Health Care GmbH  
Beckman Coulter Česká republika  
Biogen Praha  
Bristol-Myers Squibb  
East Port Praha  
Fajkusovi  
Hornová Věra  
Ivanová Libuše  
Joannes  
Kozáková Kristina  
Kůs Václav  
Mikeš Martin  
Mikešová Monika  
Mertrade  
Nadační fond Kapka naděje  
Nadační fond Umbilicus  
Ovčáňikov Jiří  
Petrásek Josef  
Pícl Vit  
Sdružení Chomutov  
Tydlitátová Michaela  
Vojáček Petr  
Vonka David  
Vokráčková Věrad  
Žák Slavomír



