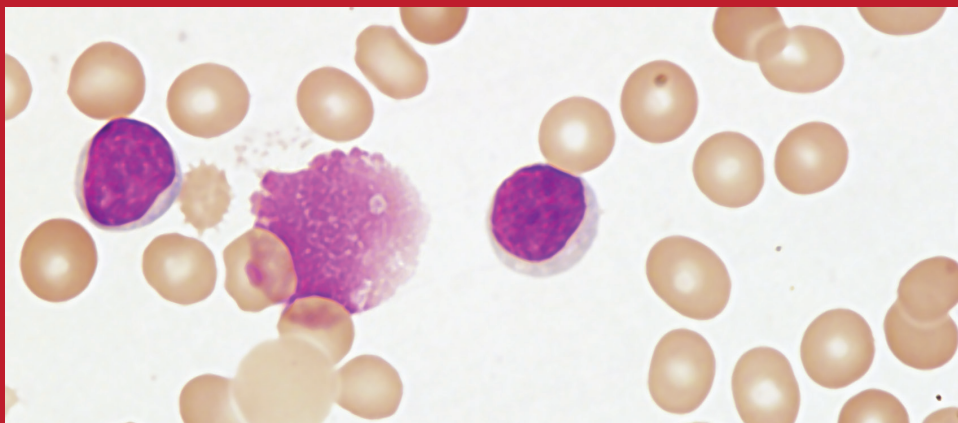


CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE

STRUČNÝ PRŮVODCE
PRO KAŽDODENNÍ PRAXI



Martin Brejcha, Martin Špaček, Daniel Lysák, Šárka Pospíšilová,
Marie Jarošová, Tomáš Papajík, Renata Urbanová, Martin Šimkovič,
Lukáš Smolej a Michael Doubek

Kolektiv autorů (v abecedním pořadí):

prim. MUDr. Martin Brejcha — Hematologické oddělení, Nemocnice Nový Jičín, a. s.

prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. — Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

prof. RNDr. Mgr. Marie Jarošová, CSc. — Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

doc. MUDr. Daniel Lysák, Ph.D. — Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň

prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc. — Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc

prof. RNDr. Šárka Pospíšilová, Ph.D. — Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

doc. MUDr. Lukáš Smolej, Ph.D. — IV. interní hematologická klinika, FN Hradec Králové

MUDr. Martin Šímkovič, Ph.D. — IV. interní hematologická klinika, FN Hradec Králové

prim. MUDr. Martin Špaček, Ph.D. — I. interní klinika - klinika hematologie, VFN Praha

MUDr. Renata Urbanová, Ph.D. — Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc

Tato publikace byla uskutečněna za finanční podpory IMI2 HARMONY v rámci H2020 RP EU pro výzkum a inovace a EFPIA (grantová dohoda č. 116026), projektů TAČR (TEO2000058 / 2014-2019), GA ČR (GA19-15737S), MZ ČR (reg. č. NV19-03-00091) a projektu PROGRES Q40 / 08; dále podpořeno grantem MyPal: Fostering Palliative Care of Adults and Children with Cancer through Advanced Patient Reported Outcome Systems; číslo 825872.

ISBN 978-80-270-6266-9 (online pdf) 1. vydání

CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE (CLL)

je indolentní lymfoproliferativní onemocnění postihující převážně starší populaci. Jde o nejčastější leukémii dospělých v západním světě, kde tvoří téměř 30 % všech leukémií.

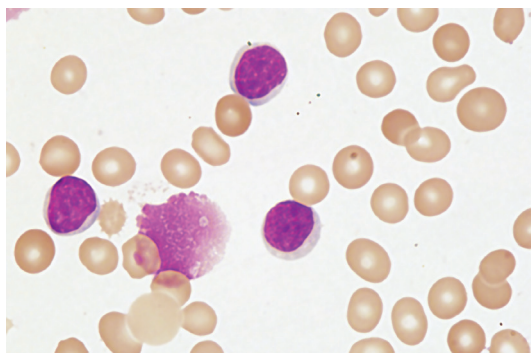
Medián věku při diagnóze je mezi 65–70 lety, incidence cca 5/100.000 obyvatel/rok. Diagnóza se stanovuje na základě vyšetření krevního obrazu s mikroskopickým rozpočtem a průtokové cytometrie periferní krve. Medián celkového přežití pacientů je přibližně 10 let, individuální prognóza pacienta s CLL je však výrazně různorodá. Zatímco u některých nemocných si CLL zachovává indolentní charakter, dlouhodobě nevyžaduje léčbu a nezkracuje předpokládanou délku života pacienta, u jiných se chová velmi agresivně, rychle progreduje a přežití pacienta od stanovení diagnózy je 2–3 roky. Prognóza se stanovuje na základě klinického stádia, laboratorních prognostických faktorů a věku. Pacienti s nízkým stádiem onemocnění jsou pravidelně sledováni a nevyžadují terapii. K léčbě jsou indikováni pacienti s pokročilým či zřetelně progredujícím onemocněním.

I. DIAGNOSTIKA A STANOVENÍ PROGNÓZY	2
II. LÉČBA	5
III. PODPŮRNÁ TERAPIE A INFEKČNÍ PROFYLAXE	10
IV. KOMPLIKACE U CLL	11
V. KONTAKTY NA CENTRA POSKYTUJÍCÍ LÉČBU CLL	13
VI. ODKAZY	14

I. DIAGNOSTIKA A STANOVENÍ PROGNÓZY

Diagnostická kritéria CLL

- B-lymfocyty v periferní krvi $>5 \times 10^9/l$
- Morfologicky ≤ 55 % atypických buněk (např. prolymfocyty) v periferní krvi
- Typický imunofenotyp (koexprese znaků CD5+, CD19+, CD23+, CD79b-, FMC7-, slg-)
- Lymfom z malých lymfocytů (SLL) s cytopenií z infiltrace kostní dřeně je považován za CLL i bez přítomnosti lymfocytózy



Obrázek 1:

Nátěr periferní krve se zralými lymfocyty typickými pro chronickou lymfocytární leukémii. Dále přítomen jaderný (Gumprechtův) stín, což je rozpadlý leukemický lymfocyt-artefakt vzniklý při roztěru preparátu.

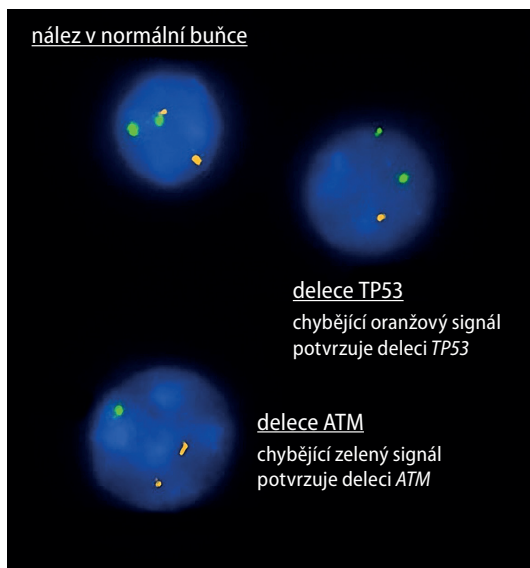
Obrázek poskytl Oddělení klinické hematologie FN Brno.

Základní laboratorní vyšetření při stanovení diagnózy

- Krevní obraz + mikroskopický rozpočet leukocytů, retikulocyty
- Minerály, dusíkaté katabolity, jaterní testy, elektroforéza bílkovin, laktát dehydrogenáza (LDH), beta-2-mikroglobulin (B2M)
- Kvantita sérových imunoglobulinů
- Přímý antiglobulinový test (Coombsův test)

Prognostická vyšetření z periferní krve

- Fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH – delece 13q, 11q, 17p, trisomie 12)
- Mutační stav genů pro variabilní část těžkého řetězce imunoglobulinu (*IGHV*)
- Vyšetření mutací genu *TP53*
- Vyšetření karyotypu po stimulaci
 - nepříznivé prognostické faktory: delece 17p, nemutovaný *IGHV*, mutace *TP53*, komplexní karyotyp



Obrázek 2:

Výsledek FISH vyšetření interfázních jader u nemocného s chronickou lymfocytární leukémií. Použita sonda XL ATM/TP53 (MetaSystems).

Obrázek poskytl Sekce nádorové cytogenetiky Centra molekulární biologie a genové terapie IHOK FN Brno.

Zobrazovací vyšetření při stanovení diagnózy

- Ultrasonografie břicha
- RTG hrudníku
- CT hrudníku a břicha u mladších nemocných
- PET/CT při podezření na Richterovu transformaci

Stanovení klinického stádia dle Raie a Bineta

Rai 0	Lymfocytóza
Rai I	Lymfocytóza + lymfadenopatie
Rai II	Lymfocytóza + spleno- nebo hepatomegalie
Rai III	Lymfocytóza + anémie (hemoglobin <110 g/l)
Rai IV	Lymfocytóza + trombocytopenie (<100×10 ⁹ /l)

Binet A	<3 postižené skupiny uzlin*
Binet B	≥3 postižené skupiny uzlin*
Binet C	Anémie – hemoglobin <100 g/l a/nebo trombocytopenie <100×10 ⁹ /l

VYSVĚTLIVKY: * skupiny uzlin: krční, podpažní, tříselné, slezina a játra. Oboustranné postižení je počítáno za jednu oblast.



Obrázek 3:

Zvětšené uzliny u pacienta s chronickou lymfocytární leukémií. Obrázek poskytla Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno.

Mezinárodní prognostický index (IPI, *International Prognostic Index*)

PARAMETR	BODOVÁ HODNOTA	RIZIKOVÁ SKUPINA	5LETÉ PŘEŽITÍ
17p delece/ TP53 mutace	4	0–1 Nízké riziko	93,2 %
Nemutovaný IGHV	2	2–3 Střední riziko	79,3 %
B2M nad 3,5 mg/l	2	4–6 Vysoké riziko	63,3 %
Rai I-IV / Binet B a C	1	7–10 Velmi vysoké riziko	23,3 %
Věk nad 65 let	1		

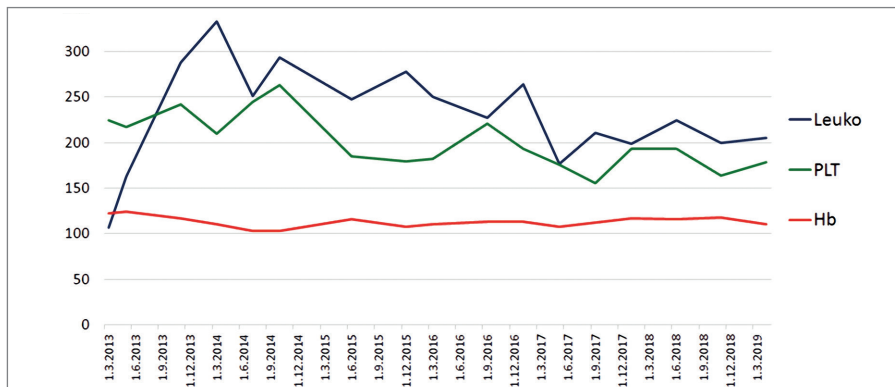
II. LÉČBA

Indikace k zahájení léčby

- Klinické stádium Rai III nebo IV
- Lymfadenopatie >10 cm nebo progredující nebo symptomatická lymfadenopatie
- Splenomegalie >6 cm po levým žeberním obloukem nebo progredující nebo symptomatická splenomegalie
- Zdvojnásobení počtu lymfocytů za méně než 6 měsíců nebo vzestup >50 % během 2 měsíců
- Autoimunitní cytopenie nereagující na kortikosteroidy nebo jinou standardní léčbu
- B příznaky (neinfekční horečky nad 38 °C po dobu více než 2 týdnů, noční poty, váhový úbytek ≥ 10 % během 6 měsíců)
- Absolutní počet lymfocytů sám o sobě není indikací k léčbě CLL. Hyperleukocytóza u CLL není zpravidla nebezpečná, nemocní jsou asymptomatictí i při hodnotách kolem 200–300 x 10⁹/l. Syndrom leukostázy se u CLL vyskytuje zřídka, a to až při extrémních hodnotách leukocytů (nad 500 x 10⁹/l).

Obrázek 4:

Izolovaná hyperleukocytóza není důvodem k zahájení léčby CLL. Vývoj krevního obrazu u nemocné s CLL během šesti let sledování. Obrázek poskytla IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové. Leuko - leukocyty; Hb - hemoglobin; PLT - trombocyty



Přehled možností pro první linii léčby

KATEGORIE NEMOCNÝCH		HLAVNÍ LÉČEBNÁ MOŽNOST	DALŠÍ MOŽNOSTI
Nemocní v dobrém stavu	Není přítomna delece 17p/ mutace <i>TP53</i>	FCR	BR RCD nebo obdobný režim s vysokodávkovanými kortikoidy Alemtuzumab***
	Prokázána delece 17p/ mutace <i>TP53</i>	Ibrutinib* [§] Idelalisib + rituximab** [§]	RCD nebo obdobný režim s vysokodávkovanými kortikoidy Alemtuzumab***
Nemocní s významnými komorbiditami	Není přítomna delece 17p/ mutace <i>TP53</i>	BR Obinutuzumab + chlorambucil Ofatumumab + chlorambucil Rituximab + chlorambucil	BO Ibrutinib Low-dose FCR RCD nebo obdobný režim s vysokodávkovanými kortikoidy Alemtuzumab***
	Prokázána delece 17p/ mutace <i>TP53</i>	Ibrutinib* [§] Idelalisib + rituximab** [§]	

VYSVĚTLIVKY: * v případech, kde nemocný není vhodný k léčbě chemoimunoterapií. ** v případě nevhodnosti jakékoliv jiné léčby. *** Alemtuzumab není pro léčbu CLL registrován, je dostupný v rámci specifického léčebného programu. [§] Podání ibrutinibu a idelalisibu + rituximabu v 1. linii podléhá schválení revizním lékařem. **FCR** = fludarabin + cyklofosamid + rituximab; **Low-dose FCR** = nízkodávkovaný FCR; **BR** = bendamustin + rituximab; **BO** = bendamustin + ofatumumab; **RCD** = rituximab + cyklofosamid + dexametazon.

Možnosti léčby relapsu/refrakterní CLL

DOBRA RELAPSU	KATEGORIE NEMOCNÝCH	HLAVNÍ LÉČEBNÁ MOŽNOST	DALŠÍ MOŽNOSTI
Relaps CLL po ≥2–3 letech		Zopakování původní léčby	BR FCR Low-dose FCR
Refrakterní CLL či relaps do 2–3 let či relaps s delecí 17p/mutací TP53	Nemocní v dobrém stavu	Ibrutinib Idelalisib + rituximab Venetoklax +/-rituximab ^{*, **, §} alogenní transplantace	BR FCR Ofatumumab Platinové režimy RCD nebo obdobný režim s vysokodávkovými kortikoidy Alemtuzumab ^{***}
	Nemocní s významnými komorbiditami	Ibrutinib Idelalisib + rituximab Venetoklax +/- rituximab ^{*, **, §}	BR Low-dose FCR Ofatumumab RCD nebo obdobný režim s vysokodávkovými kortikoidy Alemtuzumab ^{***}

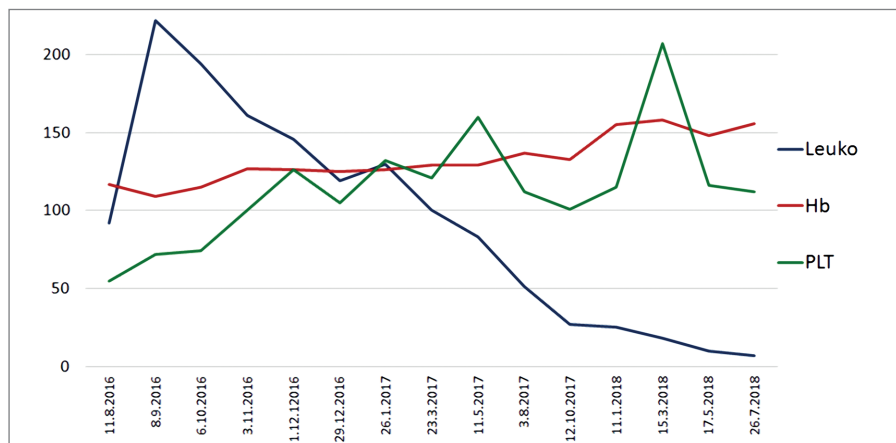
VYSVĚTLIVKY: * U nemocných s delecí či mutací *TP53* po selhání či při nevhodnosti léčby inhibitorem BCR. ** U nemocných bez delecí či mutace *TP53* po selhání chemoimunoterapie i léčby BCR inhibitorem. *** Alemtuzumab není pro léčbu CLL registrován, je dostupný v rámci specifického léčebného programu. § podání venetoklaxu ± rituximabu podléhá schválení revizním lékařem. **BR** = bendamustin + rituximab; **FCR** = fludarabin + cyklofosfamid + rituximab; **Low-dose FCR** = nízkodávkový FCR; **RCD** = rituximab + cyklofosfamid + dexametazon.

Cílené perorální inhibitory v léčbě CLL

NÁLEZ LÉČIVA	DÁVKOVÁNÍ	INDIKACE	HLAVNÍ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY
Ibrutinib (obchodní název Imbruvica®)	420 mg/den	Léčba relapsu do 24 měsíců po ukončení předcházející léčby, léčba relapsu při nevhodnosti chemoimunoterapie, po alespoň jedné předchozí linii léčby a průkazu delece 17p/ mutace <i>TP53</i> V léčbě pacientů s dosud neléčenou CLL a průkazem delece 17p/mutace <i>TP53</i> u nichž není vhodná chemo- imunoterapie (nutné schválení revizním lékařem)	Vyšší riziko krvácení – nutnost vysazení před chirurgickými výkony a opatrnost při souběžné antiagregační či riziko fibrilace síní; úprava dávky při současném podávání inhibitorů cytochromu P450 nebo použití alternativních léčivých přípravků
Idelalisib (obchodní název Zydelig®)	300 mg/den	V kombinaci s rituximabem v terapii relapsu do 24 měsíců od ukončení předchozí terapie, v relapsu při nevhodnosti chemoimunoterapie z důvodu delece 17p/mutace <i>TP53</i> nebo celkového zdravotního stavu pacienta (komorbidity, vysoký věk). Léčba první linie při výskytu delece 17p/mutace <i>TP53</i> u pacientů, u nichž není vhodná žádná jiná léčba (nutné schválení revizním lékařem)	Elevace jaterních transamináz, průjem/ kolitida, pneumonitida; úprava dávky při současném podávání inhibitorů cytochromu P450 nebo použití alternativních léčivých přípravků
Venetoklax (obchodní název Venclyxto®)	400 mg/den s úvodním navyšováním dávky 25..50.. 100.. 200.. 400 mg/den	selhání nebo nevhodnost léčby ibrutinibem či idelalisibem, léčba v monoterapii nebo v kombinaci s rituximabem (nutné schválení revizním lékařem)	Syndrom nádorového rozpadu (nutnost titrace dávky), neutropenie; úprava dávky při současném podávání inhibitorů cytochromu P450 nebo použití alternativních léčivých přípravků

Obrázek 5:

Vývoj hodnot krevního obrazu při léčbě ibrutinibem: Typické přechodné zvýšení leukocytů při redistribuci leukemických lymfocytů z mizních uzlin po zahájení léčby. Obrázek poskytla IV. interní hematologická klinika FN Hradec Králové. **Leuko** - leukocyty; **Hb** - hemoglobin; **PLT** - trombocyty



Hodnocení léčebné odpovědi

PARAMETR	KOMPLETNÍ REMISE (CR)	PARCIÁLNÍ REMISE (PR) [§]	PROGRESIVNÍ CHOROBA (PD)
Lymfadenopatie	Žádná >1,5 cm	Snížení o $\geq 50\%$ * ^{***}	Zvýšení o $\geq 50\%$
Hepatomegalie	Není	Snížení o $\geq 50\%$ *	Zvýšení o $\geq 50\%$
Splenomegalie	Není	Snížení o $\geq 50\%$ *	Zvýšení o $\geq 50\%$
ALC	$< 4 \times 10^9/l$	Snížení o $\geq 50\%$ *	Zvýšení o $\geq 50\%$
Kostní dřeň	Normocelulární s $< 30\%$ lymfocytů, bez B-lymfocytárních infiltrátů	Snížení infiltrace dřeně o $\geq 50\%$,	
Trombocyty	$> 100 \times 10^9/l$	$> 100 \times 10^9/l$ nebo zvýšení o $\geq 50\%$ *	Snížení o $\geq 50\%$ **
Hemoglobin	$> 110 g/l$	$> 110 g/l$ nebo zvýšení o $\geq 50\%$ *	Snížení o $\geq 20 g/l$ %**
ANC	$> 1,5 \times 10^9/l$	$> 1,5 \times 10^9/l$ nebo zlepšení o $\geq 50\%$ *	

VYSVĚTLIVKY: * oproti vstupnímu stavu před léčbou; ** v důsledku CLL; *** aniž by se některá z uzlin zvětšila (povolenou výjimkou je zvětšení u malých uzlin do průměru 2 cm o maximálně 25 %). [§] Pro splnění PR je nutné splnit minimálně dvě z kritérií lymfadenopatie, hepatomegalie, splenomegalie či ALC + alespoň jedno z kritérií trombocyty, hemoglobin, ANC či kostní dřeň. Definice stabilní choroby (SD): nejsou splněna kritéria pro PR ani PD. **ALC** – absolutní počet lymfocytů; **ANC** – absolutní počet neutrofilů.

III. PODPŮRNÁ TERAPIE A INFEKČNÍ PROFYLAXE

- Důraz na dobrou kvalitu života při zohledňování individuálních potřeb nemocného
- Správná komunikace s nemocným a jeho blízkými; důležitost pochopení medicínských rozhodnutí nemocným (např. indikace k léčbě nebo sledování bez léčby)
- Zohlednění sociálních potřeb, psychologická podpora
- Snaha o kontrolu všech symptomů CLL
- Substitute imunoglobulinů (0,2–0,4 g/kg každé tři až čtyři týdny) při opakovaných bakteriálních infekcích a koncentraci IgG < 5 g/l
- Profylaxe pneumocystové pneumonie (sulfametoxazol/trimetoprim) při léčbě idelalisibem, alemtuzumabem, vysokodávkovanými kortikoidy, fludarabinovými režimy. Na zvážení při léčbě bendamustinem a u nemocných s relapsem/refrakterní CLL.
- Antivirotická profylaxe (aciclovir či valaciclovir) při léčbě alemtuzumabem, vysokodávkovanými kortikoidy, fludarabinovými režimy, na zvážení u nemocných s relapsem/refrakterní CLL
- Monitorace CMV reaktivace při léčbě alemtuzumabem či idelalisibem, v případě klinicky významné reaktivace CMV přerušení terapie a zahájení antivirotické léčby (ganciklovir, valganciklovir)
- Vyšetření na hepatitidy B a C před zahájením terapie (HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total a IgM, anti-HCV). Při pozitivním nálezu konzultace hepatologa ke zvážení antivirotické profylaxe nebo terapie
- Granulopoézu stimulující proteiny (G-CSF) v prevenci febrilní neutropenie v souladu s doporučeními mezinárodních společností. Zejména vhodné u režimu FCR.
- Erytropoézu stimulující proteiny při rozvoji anémie při léčbě v souladu s doporučeními mezinárodních společností
- Ozářené transfuzní přípravky u těžce imunosuprimovaných (fludarabin či alemtuzumab a po alogenní transplantaci)
- Prevence syndromu z rozpadu nádoru při léčbě venetoklaxem (allopurinol, hydratace)

- Pokud se u nemocného na dlouhodobé cílené léčbě (ibrutinib, idelalisib, venetoklax) rozvine infekce, je nutno léčbu tímto preparátem přerušit a nasadit příslušnou antimikrobiální léčbu. Stejně tak je nutno léčbu novými preparáty přerušit při jiných závažných komplikacích a neprodleně kontaktovat centrum, kde je nemocný léčen.

Očkování

- Každoroční očkování proti chřipce u všech pacientů
- Pravidelné očkování proti pneumokokům: první očkování co nejdříve po diagnóze, následně každých 5 let (Prevenar13)
- Neočkovat během a 6 měsíců po terapii anti-CD20 protilátkou
- Nejsou doporučovány živé vakcíny

IV. KOMPLIKACE U CLL

Autoimunitní cytopenie

- U nemocných s CLL patří mezi typické komplikace autoimunitní hemolytická anémie (AIHA), imunitní trombocytopenie (ITP) a čistá aplázie červené řady (PRCA).
- AIHA se vyskytuje u 2–10 % nemocných s CLL. Charakteristicky se projeví rychlým poklesem hemoglobinu, retikulocytózou, vzestupem nekonjugovaného bilirubinu a laktát dehydrogenázy, sníženým až nedetekovatelným haptoglobinem a pozitivním přímým antiglobulinovým (Coombsovým) testem. V cytologii kostní dřeně nacházíme aktivovanou erytropoézu.
- ITP se objevuje přibližně u 2 % nemocných. Klasickým nálezem je izolovaný rychlý pokles trombocytů, zvýšená nezralá frakce trombocytů (Immature Platelet Fraction, IPF) a normální či zvýšený počet megakaryocytů v cytologii kostní dřeně. Přibližně jedna třetina případů ITP u CLL má současně AIHA (Evansův syndrom).

- PRCA je vzácná komplikace (<1 %), která se projeví izolovaným poklesem hemoglobinu, výraznou retikulocytopenií a zřetelně sníženou až chybějící erytropoézou v cytologii kostní dřeně. Coombsův test a ukazatele hemolýzy jsou negativní.
- Léčba autoimunitních cytopenií je založena na podání kortikoidů, popř. jiné imunosupresivní léčbě. Autoimunitní cytopenie nereagující na imunosupresivní léčbu jsou indikací k zahájení cyto redukční léčby CLL.

Transformace CLL do jiné lymfoproliferace (Richterův syndrom, RS)

- Projevy transformace: významné zvýšení LDH, progresse lymfadenopatie, zejména asymetrické v jedné oblasti, rozvoj B-příznaků, progresse při terapii
- Nejčastěji difúzní velkobuněčný lymfom (DLBCL), vzácně Hodgkinův lymfom
- K potvrzení transformace provést exstirpaci mízní uzliny s histologickým vyšetřením
- Indikována léčba pro agresivní lymfomy (R-CHOP a další režimy), včetně léčby transplantační. V případě transformace do Hodgkinova lymfomu chemoterapie určená k léčbě tohoto onemocnění (např. ABVD)
- Podezření na RS je jedinou jasnou indikací PET/CT u CLL

Sekundární malignity

- U CLL je 2–5× vyšší riziko vzniku sekundárních malignit
- Časté jsou zejména kožní nádory, karcinom prostaty, plicní a kolorektální karcinom
- Ve spolupráci s praktickým lékařem provádět pravidelný onkologický screening: 1) vyšetření stolice na okultní krvácení, 2) kontroly PSA u mužů, 3) gynekologické vyšetření a mamografie u žen a 4) dermatologické vyšetření

V. KONTAKTY NA CENTRA POSKYTUJÍCÍ LÉČBU CLL

Centra vysoce specializované hematoonkologické péče o dospělé

Interní hematologická a onkologická klinika, FN Brno

☎ +420 532 233 562

👤 prof. MUDr. Michael Doubek, Ph.D. doubek.michael@fnbrno.cz

👤 MUDr. Yvona Brychtová, Ph.D. brychtova.yvona@fnbrno.cz

IV. interní hematologická klinika, FN Hradec Králové

☎ +420 49 583 2886

👤 doc. MUDr. Lukáš Smolej, Ph.D. lukas.smolej@fnhk.cz

👤 MUDr. Martin Šimkovič, Ph.D. martin.simkovic@fnhk.cz

Hemato-onkologická klinika, FN Olomouc

☎ +420 588 443 296

👤 prof. MUDr. Tomáš Papajík, CSc. tomas.papajik@fnol.cz

👤 MUDr. Renata Urbanová, Ph.D. renata.urbanova@fnol.cz

Klinika hematoonkologie, FN Ostrava

☎ +420 597 372 754

👤 MUDr. Jana Zuchnická jana.zuchnicka@fno.cz

Hematologicko-onkologické oddělení, FN Plzeň

☎ +420 377 103 800

👤 doc. MUDr. Daniel Lysák, Ph.D. lysak@fnplzen.cz

👤 MUDr. Lekaá Mohammadová lekaa@fnplzen.cz

I. interní klinika - klinika hematologie, VFN Praha

☎ +420 224 966 841-5

👤 MUDr. Martin Špaček, Ph.D. martin.spacek@vfn.cz

👤 MUDr. Jan Molinský, Ph.D. jan.molinsky@vfn.cz

Interní hematologická klinika, FN Královské Vinohrady

☎ +420 267 162 886

👤 prof. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D., MBA tomas.kozak@fnkv.cz

Centra rozšířené hematologické péče

Klinická hematologie, Nemocnice České Budějovice

☎ +420 387 873 558

Oddělení klinické hematologie, Nemocnice s poliklinikou Havířov

☎ +420 596 491 345

Klinická hematologie, Krajská nemocnice Liberec

☎ +420 485 312 805

Hematologicko-transfuzní oddělení, Oblastní nemocnice Mladá Boleslav

☎ +420 326 74 3415

Oddělení klinické hematologie, FN v Motole

☎ +420 224 435 150

Hematologické oddělení, Nemocnice Nový Jičín

☎ +420 556 416 137

Hematologicko-transfuzní oddělení, Slezská nemocnice v Opavě

☎ +420 553 766 449

Oddělení hematologie a transfúziologie, Nemocnice Pelhřimov

☎ +420 565 355 469

Oddělení klinické hematologie, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

☎ +420 477 112 484

VI. ODKAZY

- **Doporučení České skupiny pro chronickou lymfocytární leukémii (ČSCLL):** www.cll.cz
- **Léčebné postupy v hematologii (Červená kniha):** www.hematology.cz/doporuceni/klinika-files/Doporuceni_CHS_CLS_JEP-Cervena_kniha.pdf

POZNÁMKY

Informace obsažené v této brožuře byly zpracovány jako pomocný edukační materiál. Autoři nenesou odpovědnost za volbu konkrétního postupu u konkrétního nemocného. Prosíme, řiďte se informacemi v platných SPC jednotlivých preparátů a léčebnými doporučeními České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně.

Připravila Česká skupina pro chronickou lymfocytární leukémii (ČSCLL), 2019.



Vydání podpořila společnost AbbVie, spol. s r. o.

abbvie

