

Dva týdny na prestižním hematologickém pracovišti v Londýně

V červenci roku 2025 jsem v rámci svého PhD studia a specializačního vzdělávání absolvoval dvoutýdenní stáž na Imperial College London, konkrétně na hematologické klinice v Hammersmith Hospital. Hammersmith Hospital je jedna z nejprestižnějších britských nemocnic, a její hematologická klinika (lokalizovaná v nově postavené budově Catherine Lewis Centre) superkonziliárním pracovištěm, zabývající se komplexní diagnostikou a léčbou napříč celým spektrem hematologických diagnóz, včetně allogenní i autologní transplantací krvetvorných buněk. Propojení s Imperial College London (která mimochodem ve všech žebříčcích hodnocení univerzit patří mezi TOP10 nejlepších univerzit světa) umožňuje rozsáhlý výzkum, od molekulárního po klinické studie. Tématem mé stáže byla primárně chronická myeloidní leukemie (CML), ale měl jsem příležitost nahlédnout i do diagnostiky a léčby dalších hematologických chorob, onkologických i neonkologických.



Hlavní budova Hammersmith Hospital

Mou školitelkou byla prof. Jane F Apperley (H-index 112), světová špička v oboru CML s více než 53 tisíci citacemi. Prof. Apperley je mimo jiné i první autorka recentně publikovaných doporučení Evropské leukemické sítě (ELN) pro diagnostiku a léčbu CML v roce 2025. Stáž byla zaměřena prakticky, s paní profesorkou a dalšími lékaři kliniky jsme diskutovali případy ambulantních i hospitalizovaných pacientů. S ohledem na toto by bylo náročné udělat shrnutí celé stáže (jelikož se jednalo de facto o kazuistiku), ale chtěl bych zmínit alespoň několik obecných věcí, na něž jsme při diskusích narazili, a které mě zaujaly.



Catherine Lewis Centre

Bavíme-li se o CML, je nutno zmínit, že možnosti diagnostiky a léčby pacientů v České republice a Spojeném království jsou prakticky srovnatelné. Jinak řečeno – jsme na tom velmi dobře, co se týče dostupnosti vyšetření (včetně těch pokročilých) i léčebných preparátů. Kde jsem pozoroval výraznější rozdíl, je přístup k léčbě (resp. neléčbě) pacientů v remisi bez léčby (TFR). Již dlouhou dobu víme, že pokud pacienti s CML dosáhnou hluboké molekulární odpovědi, je možné léčbu vysadit, a více než 50 % pacientů přesto zůstane v remisi (zatím největší studie, která toto prokázala, byla EURO-SKI, které se ÚHKÚ také účastnil). Podle současných doporučení je možné léčbu vysadit po alespoň 5 letech trvání léčby tyrosinkinázovým inhibítorem (TKI) a alespoň 2 letech setrvání v hluboké molekulární odpovědi. Pokud však u pacienta selže léčba jedním typem TKI, nebo dojde ke ztrátě odpovědi během TFR, není další vysazování doporučeno (ačkoliv u druhého zmíněného je i v ELN2025 doporučeních psáno, že to je možné, ale je zatím málo zkušeností). Britský přístup je v tomto ohledu volnější. Na ambulanci prof. Apperley jsem hovořil s pacienty, kterým se TFR povedlo dosáhnout třeba až při třetím pokusu o ukončení léčby; u pacientů, u nichž selhala léčba jedním i více TKI, a mají i zkušenost s vysazením léčby s pacienty, u nichž byla detekována vysoce rezistentní mutace T315I, a kteří odpověděli na léčbu ponatinibem a TFR udrželi (pravda, byli jen dva).



Prof. Jane F Apperley

Další věc, která mě na anglickém zdravotnictví velmi pozitivně překvapila, jsou větší kompetence nelékařských zdravotníků, konkrétně sester. V Hammesmithu fungují takzvané CNS, Clinical Nurse Specialist, což jsou sestry věnující se jedné diagnóze, jež se starají o nekomplikované pacienty, čímž uvolňují ruce lékařům, kteří pak mají více času na pacienty komplikované. Dlouhou dobu jsme si povídali s Irene, což je CNS zaměřená právě na pacienty s CML, kteří jsou v TFR. Pokud je vysazení léčby úspěšné, po určité době, kdy je největší riziko návratu choroby (zpravidla rok), pacienti přechází do péče CNS, chodí k ní na kontroly a hlídá jejich laboratorní výsledky (a samozřejmě pokud nejsou v pořádku, informuje lékaře). Zní to krásně, ale musím říct, že tamní CNS jsou vysoce vzdělané pracovnice, které se dokonale orientují v dané problematice – s Irene jsme diskutovali publikace zaměřené na TFR a její znalosti byly naprosto fascinující – mluvila i o studiích, které byly publikované v tom týdnu!

Zmínit musím také multidisciplinární semináře (MDT). Vzhledem k velikosti Spojeného království není možné do tak velké míry centralizovat všechny hematologické pacienty do center, jako je tomu v České republice. Z toho důvodu tam probíhají každý týden MDT – jedná se o online meeting několika desítek lékařů z menších nemocnic a větších center, včetně zástupců laboratoří a dalších specializací, jako jsou neurologové, radiologové atd., kde se probírají všichni nově diagnostikovaní pacienti v daném spádu za uplynulý týden, ukazují se obrázky ze zobrazovacích metod a dalších vyšetření, a na závěr se kolegium domluví, jaká léčba bude pro pacienta nejvhodnější. Ač jsem byl u konce více než pětihodinových seminářů již vcelku vyčerpán, přínos tohoto seminář byl neoddiskutovatelný.

Nějaký čas jsem strávil také s profesorkou Draganou Milojković (H-index 44, téměř 10 tisíc citací), která je hlavním investigátorem většiny CML studií probíhajících v Hammersmith

Hospital. V tomto je Spojené Království před námi, z důvodu malé velikosti naší republiky jsou nabídky studií limitované. Na jejich klinice je aktivních několik desítek klinických studií všech fází, nejen pro CML, a to včetně studií akademických. S profesorkou jsme diskutovali zejména možnosti léčby CML s novými preparáty, jako je ATP-kompetitivní tyrosinkinázový inhibitor ELVN-001 s velmi dobrými výsledky a tolerancí, inhibitor olverembatinib, využívaný zejména v Číně, nebo nový velmi potentní STAMP inhibitor TERN-701, příbuzný na trh recentně uvedeného asciminibu. Zároveň zde probíhají studie i na léčiva jiných skupin, než jsou klasické inhibitory BCR::ABL1, zmíním například inhibitor proteinu SOS1, KQB198, podávaný v monoterapii či v kombinaci s dasatinibem.

Obsáhle diskutovali velmi specifickou součást CML, a to blastický zvrát, mimochodem i téma mé disertační práce. Bavili jsme se o náročné diagnostice zejména u nových pacientů, kdy není jasné, zda se jedná o lymfoblastový zvrát nebo Ph+ akutní lymfoblastovou leukemii. K mému smutku jsem zjistil, že je to stejný problém jak u nás, tak v Hammersmithu... Rozlišení těchto diagnóz je náročné, občas mohou napovědět některá vyšetření či příznaky, ale často zůstává diagnóza nejasná.

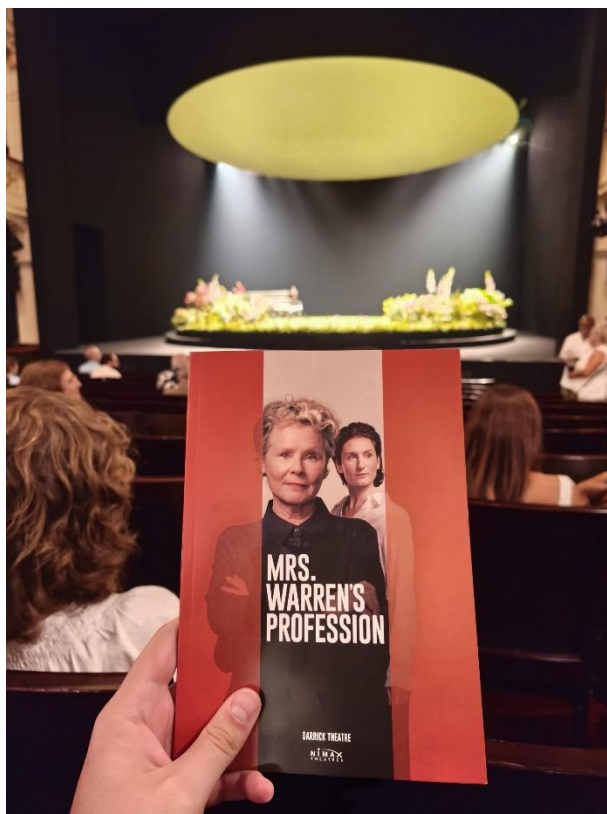
Jako člověka, který si prošel prací v laboratoři, mě samozřejmě zajímalo i laboratorní zázemí kliniky. Dr. Elisabet Nadal-Melsio, vedoucí laboratoře, mě provedla a seznámila mě s vyšetřeními, která provádějí, počínaje morfologií, průtokovou cytometrií a genetikou konče. Srovnám-li toto s nabídkou laboratoří ÚHKT, pak se opravdu nemáme za co stydět. Paleta vyšetření, včetně času od přijetí materiálu do vydání výsledku, je srovnatelná. Více času jsme pak diskutovali s Dr. Chloe Hayden, vedoucí molekulárně-genetické sekce, o monitoraci transkriptu BCR::ABL1 pomocí kapkové digitální PCR a panelovém sekvenování. Doposud se myslelo, že mutace mimo BCR::ABL1 nemají na prognózu CML vliv, avšak v posledních letech se ukazuje, že tomu tak není. Například mutace v genu ASXL1 je asociována s horší odpovědí na TKI 1. generace (viz např. publikaci našeho odd. molekulární genetiky od kolegyně J. Křížkové, *Leukemia* 2025). Stejně jako v Hammersmithu i my NGS vyšetření u pacientů děláme, ovšem zatím jen z výzkumných důvodů, jelikož ELN doporučení tyto mutace nezohledňují (ale je více než pravděpodobné, že v další verzi již zahrnuta budou).



Laboratoře Hammersmith Hospital

V souvislosti s laboratoři zmíním i zdejší variantu MDT, takzvané integrativní semináře. Jednou týdně se schází zástupci laboratoří (morfológové, cytometristé, cytogenetici, genetici, patologové a další) a diskutují laboratorní nálezy u nových pacientů. Někdy totiž není diagnóza zcela jednoznačná, některá vyšetření ukazují, že se jedná o nemoc A, některá že o nemoc B, nedejbože když třetí laboratoř tvrdí, že je to nemoc C. Cílem integrativních seminářů je probrat výsledky komplexně, diskutovat rozdíly a snažit se najít konsensus. Lékař pak dostává Integrated report, kde jsou výsledky jednotlivých vyšetření a závěrečný komentář, který na základě výše uvedeného určuje diagnózu. Toto bohužel u nás není zvykem a funkci integrativního semináře plní lékař.

Před samotným závěrem jen krátká vsuvka – ač jsem většinu dne trávil v nemocnici, každou volnou chvíli jsem věnoval poznávání Londýna. Pominu-li „profláklá místa“, jako Buckinghamský palác a Westminster, pak nejvíce jsem byl unesen botanickou zahradou Kew Garden a architektonickým skvostem Barbican. Nemohl jsem si nechat ujít ani proslulá divadelní představení na West End, kde se mi podařilo shlédnout dva muzikály – slavného Fantoma opery a sice méně slavný, ale o to lepší Hadestown, a hru od G. B. Shawa Živnost paní Warrenové o komplikovaném vztahu matky a dcery v podání Imeldy Staunton a Bessie Carter, mimochodem Imeldiny skutečné dcery.



Představení Živnost paní Warrenové v Garrick Theatre, v hlavní roli Imelda Staunton

K závěrečnému hodnocení. Stáž pro mě byla nesmírným přínosem. Dozvěděl jsem se mnoho o péči o hematologické pacienty ve Spojeném království, rozdíly oproti České republice, měl jsem možnost hovořit se světovými odborníky v oboru a diskutovat s nimi složité případy a nové možnosti léčby. Přivezl jsem si také několik nápadů, které by bylo možné inkorporovat do diagnostiky a léčby našich pacientů. Chtěl bych moc poděkovat všem zaměstnancům ICL a Hammersmith Hospital pod vedením prof. Apperley, s nimiž jsem měl možnost hovořit a diskutovat pacienty. Děkuji i své PhD školitelce doc. Kateřině Machové Polákové, která mi pomohla stáž domluvit. A velký dík patří i NF Umbilicus a Erasmus+, bez jejichž finanční podpory by nebylo možné stáž uskutečnit.



Mimochodem – nemám rád teplo. Mým přiletem začala dvoutýdenní vlna veder, jakou v Londýně několik let neměli...