proLékaře.cz | 16.11.2026

PŮVODNÍ PRÁCE

Externí hodnocení kvality stanovení CD34+ buněk v České a Slovenské republice – dlouhodobé zkušenosti z osmiletého období

Lysák D.[1], Budina M.[2], Holubová M.[1, 3], Jindra P.[1]

[1]Hematologicko-onkologické oddělení Fakultní nemocnice Plzeň
[2]SEKK, spol. s r. o., Pardubice
[3]Biomedicínské centrum LF Plzeň

Transfuze Hematol. dnes, 25, 2019, No. 3, p. 258–263

SOUHRN

Stanovení počtu CD34+ buněk průtokovou cytometrií je základní metodou pro hodnocení kvality transplantátů hemopoetických kmenových buněk a pro plánování leukaferéz k jejich odběru. Metoda je založena na víceparametrové průtokové cytometrii a je mezinárodně dobře standardizovaná. Program EHK pro CD34+ kvantifikaci je v rámci ČR a SR k dispozici od roku 2010 a účastní se jej více než 20 laboratoří. Vyhodnocení 8leté zkušenosti ukázalo výbornou dlouhodobou úspěšnost účastníků pohybující se mezi 80–100 % s ojedinělými výkyvy. Část účastníků, kteří jsou do programu zapojeni od začátku, dosahuje dokonce 90% úspěšnosti. Reprodukovatelnost výsledků měření je velmi závislá na množství CD34+ buněk ve vzorku. Při počtu CD34+ buněk nad 10/µl se pohybuje CV okolo 10 %, pod touto hladinou roste o desítky procent. Program hraje důležitou roli v harmonizaci měření CD34+ buněk mezi transplantačními centry a zvyšuje pravděpodobnost získání přesných a porovnatelných výsledků.

KLÍČOVÁ SLOVA

kontrola kvality – CD34+ – EHK – variabilita

SUMMARY

Lysák D., Budina M., Holubová M., Jindra P.
External quality control of CD34+ cell assessment in Czech and Slovak Republic – long-term experience from eight years

Determination of CD34+ cells by flow cytometry is a basic method for assessing the quality of hematopoietic stem cell grafts and for planning their collection by leukapheresis. This method is based on multiparameter flow cytometry and is well-standardized internationally. The EQA program for CD34 + quantification has been available in the Czech and the Slovak Republic since 2010 with more than 20 laboratories involved. Evaluation of the 8-year experience has shown an excellent long-term success of participating laboratories ranging between 80–100 %, with sporadic fluctuations. Some of the participants who have been involved in the program from the beginning, achieve even 90% success rates. Reproducibility of measurement results is highly dependent on the amount of CD34+ cells in the sample. CV oscillates around 10 % if the CD34+ count is 10/µL or higher and increases by dozens of percent below this level. The program plays an important role in harmonizing CD34+ determination between transplant centres and increases the likelihood of obtaining accurate and comparable results.

KEY WORDS

quality control – CD34+ – EQA – variability

proLékaře.cz | 16.11.2026

ÚVOD

Transplantace hemopoetických kmenových buněk (autologní nebo alogenní) je dnes standardní léčebnou modalitou pro řadu hematologických nádorových, ale i nemaligních onemocnění. Množství kmenových buněk v transplantátu určuje kinetiku přihojení („*engraftment*“) a ovlivňuje výsledek samotné transplantace bez ohledu na to, zda se jedná o kostní dřeň nebo mobilizované periferní kmenové buňky [1]. Přesné a reprodukovatelné měření krvetvorných buněk je zcela zásadní a má významný klinický dopad. Umožňuje nám posuzovat kvalitu transplantátů, monitorovat množství kmenových buněk v průběhu zpracování či manipulace se štěpy, ale slouží také ke správnému načasování aferéz při mobilizaci a odběru periferních kmenových buněk.

Standardně využívanou metodou stanovení kmenových buněk je detekce CD34+ buněk pomocí průtokové cytometrie. CD34+ buněčná frakce obsahuje hlavní část hemopoetické kapacity schopné zajistit rekonstituci víceliniové hematopoézy [2]. Množství CD34+ buněk v transplantátu na kilogram hmotnosti příjemce je základním parametrem určujícím kvalitu štěpu. Jsou definovány doporučené dávky CD34+ buněk pro jednotlivé typy štěpů a transplantací [3]. Klonogenní testy založené na počítání kolonie tvořících jednotek mají oproti cytometrii některé nevýhody, z nichž nejvíce omezující je časová náročnost, ale také subjektivita hodnocení a omezená reprodukovatelnost a standardizace, a proto je jejich praktické využití omezené.

Pro cytometrické měření se využívají různé způsoby přípravy vzorku, různé protilátky, fluorochromy a „*gating*“ strategie. Zastoupení CD34+ buněk ve vyšetřovaných materiálech se pohybuje v širokém rozmezí od setin procent, resp. jednotlivých buněk na µl až po procenta, resp. stovky buněk na µl. V extrémních oblastech tohoto spektra, a to zejména při nízkých hodnotách na úrovni tzv. „*rare events*“, se dostává analytická metoda mimo své běžné limity.

Z výše uvedených důvodů byla vypracována řada národních a mezinárodních odborných doporučení pro CD34+ kvantifikaci, jejichž cílem je dosažení nízké intra- i mezilaboratorní variability [4, 5]. Východiskem je vždy víceparametrová průtoková cytometrie, která detekuje kmenové buňky na základě exprese znaků CD34 a CD45 zpravidla v kombinaci s vitálním barvením a zároveň využívá sekvenční „*gating*“ k vyloučení nespecifických událostí. Nejvíce rozšířený je postup navržený mezinárodní společností pro buněčnou terapii (www.isct.org, dříve ISHAGE) [4].

V řadě studií byla i přes harmonizační snahy pozorována významná variabilita výsledků mezi jednotlivými transplantačními centry, která poukázala na skutečnost, že výsledek CD34+ měření je ovlivněn řadou proměnných, jako je typ vzorku a jeho zpracování, zkušenost personálu, analýza naměřených dat apod. [6–8]. S ohledem na komplexnost CD34+ kvantifikace, její sklon k mezilaboratorní variabilitě na straně jedné a velký klinický dopad na straně druhé, je důležitou součástí tohoto stanovení externí hodnocení kvality (EHK), které umožňuje zúčastněným laboratořím nezávisle porovnávat své výsledky a ověřovat správnost svých měření. Národní program EHK pro CD34+ kvantifikaci je v České republice k dispozici od roku 2010. Cílem tohoto sdělení bylo vyhodnotit dlouhodobou zkušenost s programem EHK pro stanovení CD34+ buněk za osmileté období, shrnout jeho výsledky a případné trendy.

MATERIÁL A METODIKA

Organizace a metodika hodnocení EHK

Program externího hodnocení kvality pro stanovení CD34+ buněk obsahuje každý rok dva cykly v jarním a podzimním termínu. Vzorky jsou připravovány centrálně na pracovišti supervizora. Jedná se o periferní krev pacientů mobilizovaných k odběru autologních hemopoetických kmenových buněk. Pacienti musí být negativní na základní infekční markery (HBsAg, anti-HBc, anti-HCV, syfilis, anti-HIV, p24 Ag) a musí podepsat informovaný souhlas.

Krev je ihned po odběru „*aliquotována*“ (rozdělena do více zkumavek pro další analýzu) a ošetřena stabilizačním roztokem TransFix podle doporučení výrobce (Cytomark, Buckingham, UK). Příprava probíhá v závislosti na kinetice vyplavení CD34+ buněk koncem týdne, účastníkům jsou vzorky odesílány v pondělí. Oproti jiným programům EHK zde není den rozesílání vzorků účastníkům stanoven předem a upřesňuje se e-mailem v závislosti na dostupnosti vhodných vzorků. Účastníci realizují měření na různých typech cytometrů, s využitím různých reagencií a různých analytických software, neprovádí se žádná mezilaboratorní metodologická ani přístrojová standardizace. Od druhé poloviny roku 2013 účastníci dostávají 2 vzorky (do té doby byl rozesílán jen jeden vzorek). V rámci každého cyklu se provádí na pracovišti supervizora studie stability, která ověřuje kvalitu vzorků po dobu 4 dnů od rozeslání, protože v tomto období provádějí účastníci měření.

Program EHK hodnotí vždy celkem tři zkoušky, které účastníci uvádění ve výsledkových listech: absolutní počet leukocytů (WBC 10^9/l), relativní počet CD34+ buněk ($CD34+_{REL}$, %) a absolutní počet CD34+

proLékaře.cz | 16.11.2026

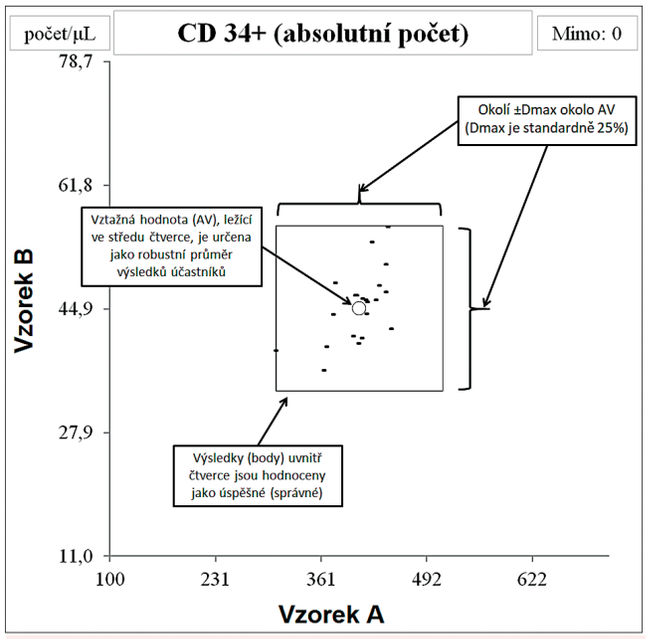
Tab. 1. Kritéria pro nastavení maximální povolené odchylky výsledků od vztažné hodnoty

Zkouška	Jednotka	Kritérium (D_{max})	Poznámka
Leukocyty	10^9/l	± 15 % z AV	
CD 34+$_{ABS}$	počet/µl	± 1,25 (absolutně) ± 25 % z AV	pro AV do 4,999 buněk/µl pro AV ≥ 5 buněk/µl
CD34+$_{REL}$	%	± 0,025 (absolutně) ± 25 % z AV	pro AV 0 až 0,099 % pro AV ≥ 0,1 %

buněk (CD34+$_{ABS}$, počet/µl). Při zpracování výsledků se jako vztažné hodnoty (AV) používají robustní průměry (RoM). Maximální povolené odchylky výsledků účastníků od vztažné hodnoty (tzv. D_{max}) jsou nastaveny podle kritérií uvedených v tabulce 1.

Na základě D_{max} je stanoveno rozmezí ohraničené dolní (LL) a horní (UL) mezí, které definuje „správný“ výsledek pro hodnocení úspěšnosti účastníka v dané zkoušce. Úspěšnost je vyjádřena i graficky v Youdenových grafech (graf 1). Nejdůležitějším hodnoceným parametrem je absolutní počet buněk CD34+, který zahrnuje celý proces měření a nejlépe odráží celkovou výkonnost laboratoře pro tuto analýzu.

Účastníci cyklu EHK obdrží individuální hodnocení pro každou z výše uvedených 3 zkoušek, přičemž zkouška je hodnocena jako úspěšná tehdy, pokud účastník uvedl správný výsledek dané zkoušky pro oba vzorky. Kromě vlastního hodnocení dostávají účastníci i další informace, jako například počet účastníků cyklu, rozptyl naměřených výsledků, celková úspěšnost apod.

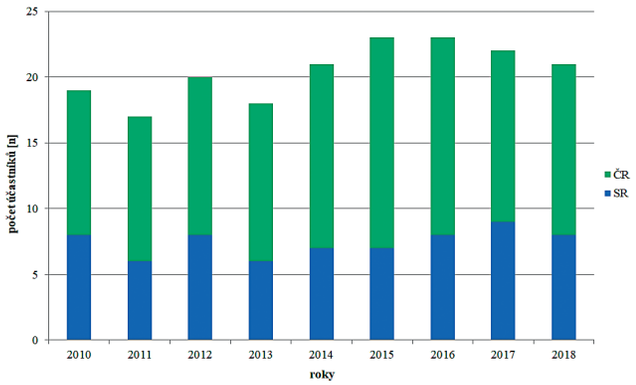


Graf 1. Grafická prezentace úspěšnosti účastníků v Youdenově grafu (příklad)

VÝSLEDKY

Dlouhodobé výsledky EHK

Bylo vyhodnoceno celkem 16 cyklů EHK pro stanovení CD34+ buněk, které proběhly v období 2010–2018. Stanovení CD34+ buněk je specifickou problematikou, která je vázána zejména na transplantační centra a větší centralizované laboratoře, proto se dotýká relativně menšího počtu účastníků. Do programu je dlouhodobě zapojeno přes dvacet laboratoří, z toho cca 40 % představují účastníci ze Slovenska (graf 2.).

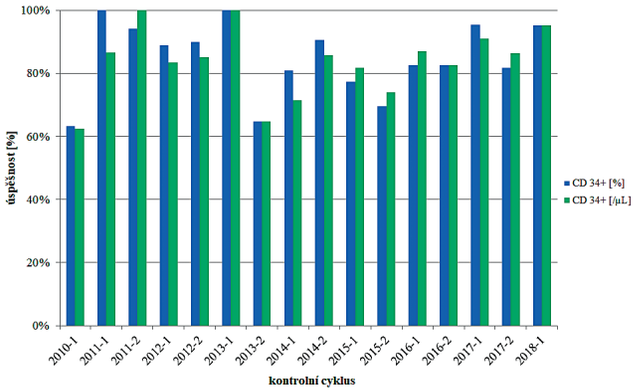


Graf 2. Vývoj počtu účastníků v období 2010–2018

Celková úspěšnost (všichni účastníci) stanovení relativních a absolutních hodnot CD34+ buněk se většinou pohybovala mezi 80 do 100 % (graf 3). Uvedený graf rovněž ukazuje, že 3krát celková úspěšnost významněji poklesla pod 80 %:

- V prvním cyklu roku 2010 celková úspěšnost jen mírně přesáhla 60 % – jednalo se o vůbec první cyklus EHK zaměřený na měření počtu CD34+ a nižší úspěšnost lze přičíst „počátečním obtížím“ (záměna jednotek, formální chyby při zápisu výsledků).
- V druhém cyklu roku 2013 dosáhla celková úspěšnost jen 65 % – tento cyklus byl první, ve kterém jsme účastníkům začali posílat 2 vzorky, a tím skokově vzrostla

proLékaře.cz | 16.11.2026



Graf 3. Vývoj úspěšnosti v období 2010–2018 (relativní a absolutní počet CD34+)

obtížnost, protože jako úspěšní jsou při použití 2 vzorků hodnoceni jen ti, kteří uvedou správné výsledky pro oba vzorky (navíc jsme v tomto cyklu poprvé od roku 2010 zařadili vzorek s relativně nízkým (pod 10/µl) zastoupením buněk CD34+).

• V druhém cyklu roku 2015 dosáhla celková úspěšnost 72 %. Zde se nám nepodařilo najít nějakou objektivní příčinu snížené úspěšnosti – zřejmě se jednalo o nešťastnou kombinaci náhodných chyb měření.

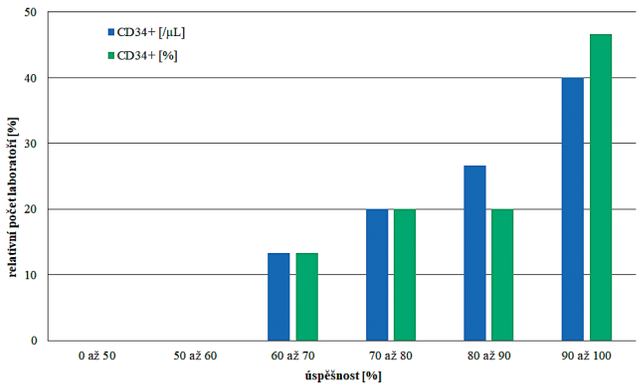
Při posuzování celkové úspěšnosti je rovněž nutné mít na paměti to, že při malém počtu účastníků je celková úspěšnost v jednotlivých cyklech silně ovlivněna i jen jednotlivými neúspěšnými účastníky (při 20 účastnících v cyklu způsobí 2 neúspěšní pokles celkové úspěšnosti o 10 %).

Kromě celkové úspěšnosti jsme sledovali i vývoj individuální úspěšnosti pro 15 laboratoří, které se účastní programu dlouhodobě (absolvovaly všechny cykly od roku 2013). Celkem 10 laboratoří vykazuje dlouhodobou relativní úspěšnost nad 80 % a 7 laboratoří dokonce nad 90 % (graf 4.).

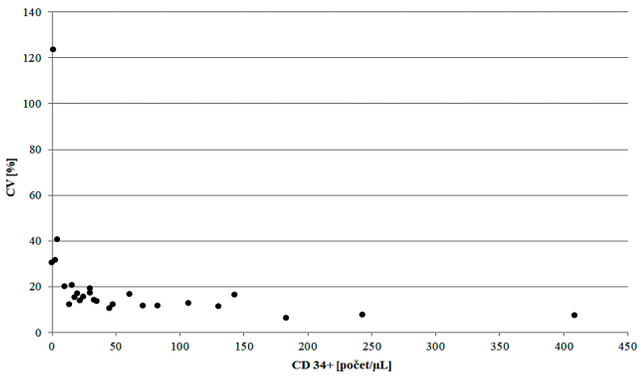
V průběhu 8 let fungování EHK jsme se setkali také s velmi neúspěšnými pracovišti (šlo o 2 pracoviště s úspěšností do 20 %), která se do programu EHK zapojila jen na krátkou dobu a pak svou účast ukončila. Stanovení CD34+ buněk nepředstavovalo pravděpodobně v těchto laboratořích rutinní vyšetření, které bylo v kontextu slabých výkonů v EHK následně přenecháno jiným pracovištím s větším objemem analýz a zkušeností.

Neúspěšnost měření byla v některých případech způsobena i formálními chybami účastníků, zejména ve výpočtech, kdy vzájemně nekoreloval počet leukocytů a absolutní a relativní počet CD34+ buněk. V takových případech jsme účastníkům zasílali individuální komentáře a v průběhu několika let tento typ chyb prakticky vymizel.

Reprodukovatelnost výsledků měření (tj. rozptyl hodnot naměřených jednotlivými laboratořemi) byla významně závislá na „buněčnosti“ rozeslaných vzorků. Nízké zastoupení CD34+ buněk v testovaném materiálu vedlo ke strmému nárůstu rozptylu, jak ukazuje graf 5. Pokud vzorek obsahoval méně než 10 buněk/µl, vzrostl variační koeficient (CV) na desítky až stovky (!) procent, zatímco u vzorků s vyšším zastoupením buněk se CV běžně pohyboval mezi 6 a 20 % (průměrně 13 %). Jakkoli může na první pohled CV v řádu desítek či stovek procent vypadat děsivě, jedná se o očekávaný výsledek, který nemá klinický dopad (z klinického pohledu není podstatné, zda byl naměřen počet CD34+ „jedna buňka na µl“ nebo „dvě buňky na µl“ – strategii péče o pacienta to nijak neovlivní). V podobných případech byl při hodnocení výsledků účastníků adekvátně rozšiřován D_{max}, a to i s ohledem na malý klinický význam variability v těchto nízkých hodnotách (například ve druhém cyklu roku 2014 naměřili účastníci přibližně jednu buňku na µl, přičemž jako správné byly hodnoceny výsledky od 0 do 5 buněk/µl).



Graf 4. Dlouhodobá individuální úspěšnost (15 laboratoří)



Graf 5. Vliv absolutního počtu CD34+ na rozptyl naměřených hodnot

proLékaře.cz | 16.11.2026

Stanovení absolutního počtu CD34+ buněk je možné buď výpočtem z absolutního počtu leukocytů změřeného hematologickým analyzátorem a procenta CD34+ buněk stanoveného průtokovým cytometrem (*dual platform* metoda, DP), nebo je možné jej získat přímo z cytometru pomocí vhodného kalibračního standardu (*single platform* metoda, SP). Kolem 60 % účastníků využívá metodu SP, cca 40 % metodu DP (ovšem někteří účastníci metodu měření neuvádí a někteří účastníci metody měření mezi jednotlivými cykly střídají).

DISKUSE

Kvantifikace CD34+ buněk představuje speciální laboratorní metodu, která má zásadní význam pro hodnocení kvality transplantátů hemopoetických kmenových buněk a posuzování efektivity mobilizace a odběru periferních kmenových buněk pro účely autologních i alogenních transplantací, stejně jako se uplatňuje v rámci diferenciální diagnostiky myeloproliferativních neoplazií. Přesné stanovení počtu krvetvorných kmenových buněk je v transplantační medicíně zásadní. Dávka životaschopných CD34+ buněk je kritickým parametrem pro dlouhodobé přihojení a jsou stanovené minimální požadavky na kvalitu transplantátů.

Externí hodnocení kvality je důležitou součástí systému kontroly kvality klinické laboratoře. EHK napomáhá odhalení možných problémů v laboratorní analýze a identifikaci jejich příčin. Účast v programech EHK je zároveň příležitostí pro ověřování způsobilosti pracovníků a také jedním z důležitých akreditačních požadavků.

Program externího hodnocení kvality stanovení počtu CD34+ buněk byl v České republice a na Slovensku zahájen v roce 2010. Výsledky programu CD34+ jsou uspokojivé, celková úspěšnost v posledních letech se pohybuje nad 80 %. Přes vysokou míru standardizace, které bylo pro tuto analýzu celosvětově dosaženo (doporučené postupy pro měření, hodnocení výsledků, validované kity a cytometrické moduly), existuje stále určitá mezilaboratorní variabilita daná řadou okolností, jako jsou typ a nastavení cytometru, příprava vzorku, analýza dat atd. Tato variabilita může být snížena hlavně díky maximálnímu sjednocení protokolů a edukaci personálu, jak potvrdila multicentrická studie ve 24 evropských centrech, kdy se po implementaci standardizovaného postupu podařilo snížit mezilaboratorní CV z 23 % na 11 % [6]. V rámci EHK pak nelze jako jeden z faktorů zvyšujících variabilitu výsledků opominout ani vlastnosti samotných vzorků, které ve srovnání se vzorky pacientů obsahují stabilizační roztok, který umožňuje krátkodobé skladování a následný transport od poskytovatele do laboratoře účastníka.

Reprodukovatelnost výsledků (mezilaboratorní variabilita) byla v naší analýze ovlivňována zejména zastoupením CD34+ buněk v kontrolním vzorku. Průměr CV pro vzorky s vyloučením extrémně nízkých hodnot byl 13 %. Ovšem CV významně narůstalo při poklesu množství CD34+ buněk pod 10, resp. 5 buněk/µl. Variabilita měření ve stabilitních studiích se pohybovala do 10 %. Reprodukovatelnost uváděná v multicentrických studiích se pohybuje od 10 do 28 %, a to často na vzorcích s vyšším zastoupením CD34+ buněk, kde je variabilita přirozeně nižší [6, 9].

Přestože klinická relevance intra- i interlaboratorní variability je v nízkých hodnotách zpravidla zanedbatelná, je zařazování takovýchto vzorků do EHK důležité. Jednak odráží běžnou klinickou situaci a zejména umožňuje i přes očekávaný vyšší rozptyl ověřovat laboratořím, že jejich výsledky spadají do řádově stejných rozmezí a nedochází k chybnému nadhodnocování množství CD34+ buněk. Zároveň by si laboratoře měly uvědomovat, že při nízkých hodnotách roste nejistota měření, a s tímto vědomím by měly výsledek interpretovat, případně provádět v indikovaných případech opakovaná měření vzorku a stanovovat z nich průměrné hodnoty. Ideálně by měla mít laboratoř stanovenu dvojí nejistotu měření, jednak pro vzorky v běžném klinickém rozmezí a jednak pro vzorky s nízkými počty buněk CD34+, a uvádět ji ve výsledkových listech. Jednou z možností snížení nejistoty měření je také zvýšení počtu načítaných událostí. Pro nízké hladiny CD34+ buněk by mělo být načítáno minimálně 200 tisíc událostí [10].

Dalším opatřením pro snížení variability měření je využití *single platform* metody, kdy je relativní i absolutní počet CD34+ buněk stanoven průtokovým cytometrem. Odstraněním hematologického vstupu a případných nepřesností vnášených do analýzy hematologickým analyzátorem, ale také např. zaokrouhlováním procenta CD34+ buněk, dochází k redukci počtu složek nejistoty měření v porovnání s *dual platform* metodou, jak prokázala řada studií [11, 12]. V rámci výsledků získaných v našem programu EHK se bohužel k uvedeným údajům můžeme vyjádřit pouze omezeně, protože počet účastníků je příliš nízký na to, aby umožňoval podrobnější analýzu. Nicméně i v našem souboru je patrné, že úspěšné laboratoře častěji využívají SP metodu, zatímco nejméně úspěšné spoléhají výhradně DP přístup. Na druhou stranu je vhodné SP metodu doporučit spíše zkušeným laboratořím, které s ní zacházejí rutinně a jsou schopny splnit zvýšené nároky na precizní přípravu vzorku.

ZÁVĚRY

Stanovení CD34+ buněk reprezentuje v rámci EHK velmi specifický program s malým počtem účastníků

proLékaře.cz | 16.11.2026

a speciálně připravovanými vzorky, které vyžadují zvláštní péči v rámci logistických postupů. Přesto je jeho význam pro cílovou skupinu zejména hemato-onkologických nemocných poměrně zásadní. V současné době je program plně etablovaný, se stabilním počtem pravidelných účastníků, kteří vykazují vysokou míru úspěšnosti měření. Program přispívá k harmonizaci výsledků měření počtu CD34+ buněk. Správné měření CD34+ buněk patří mezi důležité indikátory kvality transplantačního centra a je zároveň předpokladem pro získávání přesných a porovnatelných multicentrických klinických dat.

LITERATURA

1. Allan DS, Keeney M, Howson-Jan K, et al. Number of viable CD34+ cells reinfused predicts engraftment in autologous hematopoietic stem cell transplantation. Bone Marrow Transplantation 2002;29:967–972.
2. Gratama JW, Sutherland DR, Keeney M. Flow cytometric enumeration and immunophenotyping of hematopoietic stem and progenitor cells. Semin Hematol 2001;38:139–147.
3. Apperley J, Carreras E, Gluckman E, Masszi T, et al. Haematopoietic stem cell transplantation. The EBMT Handbook. 6. vyd. Janov, Forum service editore, 2012:93.
4. Sutherland DR, Anderson L, Keeney M, Nayar R, Chin-Yee I. The ISHAGE guidelines for CD34+ cell determination by flow cytometry. J Hemother 1996;5:213–226.
5. Gutensohn K, Carrero I, Krueger W, et al. Semi-automatic flow cytometric analysis of CD34 expressing hematopoietic cells in peripheral blood progenitor cell apheresis products. Transfusion 1999;39:1220–1226.
6. Barnett D, Granger V, Kraan J, et al. Reduction of intra- and interlaboratory variation in CD34+ stem cell enumeration using stable test material, standard protocols and targeted training. Br J Haematol 2000;108:784–792.
7. Dzik W, Sniecinski I, Fischer J. Toward standardization of CD34+ cell enumeration: An international study. Transfusion 1999;39:856–863.
8. Gratama JW, Kraan J, Levering W, Van Bockstaele DR, Rijkers G, Van der Schoot CE. Analysis of variation in results of CD34þ hematopoietic progenitor cell enumeration in a multicenter study. Cytometry 1997;30:109117.
9. Barnett D, Granger V, Whitby L, et al. Absolute CD4+ T-lymphocyte and CD34+ stem cell counts by singleplatform flow cytometry: the way forward. Br J Haematol 1999;106:1059–1062.
10. Eidenschink L, DiZerega G, Rodgers K, Bartlett M, Wells DA, Loken MR. Basal levels of CD34 positive cells in peripheral blood differ between individuals and are stable for 18 months. Cytometry B Clin Cytom 2012;82:18–25.
11. Levering W, Preijers F, van Wieringen W, et al. Flow cytometric CD34+ stem cell enumeration: lessons from nine years' external quality assessment within the Benelux countries. Cytometry Part B 2007;72B:178–188.
12. Gratama JW, Kraan J, Keeney M, Sutherland DR, Granger V, Barnett D. Validation of a single-platform ISHAGE method for CD34+ hematopoietic stem cell and progenitor cell enumeration in an international multicenter study. Cytotherapy 2003;5:55–65.

Podíl autorů na přípravě rukopisu

DL – příprava a finalizace rukopisu
MB – statistická analýza, korekce rukopisu
PJ, MH – revize rukopisu

Poděkování

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZČR –FNPI, 00669806.

Čestné prohlášení

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

Do redakce doručeno dne 9. 3. 2019.
Přijato po recenzi dne 15. 4. 2019.

doc. MUDr. Daniel Lysák, Ph.D.
Hematologicko-onkologické oddělení
Fakultní nemocnice Plzeň
Alej Svobody 80
304 60 Plzeň
e-mail: lysak@fnplzen.cz