

20. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

pod záštitou děkana 1. LF UK prof. MUDr. Aleksiho Šeda, DrSc.

20. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

23. května 2019

pod záštitou děkana 1. LF UK prof. MUDr. Aleksiho Šeda, DrSc.

Poděkování partnerům





**I. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Zpracovalo Oddělení komunikace 1. LF UK.

Vydala 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy jako účelovou publikaci.

Sazba a grafická úprava: Kristýna Heřmanová

Fotografie: Veronika Vachule Nehasilová

Tisk: Triangl, a. s., Beranových 65, 199 02 Praha 9

OBSAH

- 7 Slovo úvodem

ABSTRAKTY PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

SEKCE PŘEDNÁŠKOVÁ

- 10 pregraduální část
15 postgraduální část

SEKCE POSTEROVÁ

- 28 pregraduální část
45 postgraduální část

SEKCE PUBLIKACÍ

- 100 pregraduální část
119 postgraduální část

- 183 Jmenný rejstřík





Vážené kolegyně, vážení kolegové,

nahlížíte do sborníku Studentské vědecké konference 1. LF UK (SVK) – tradiční akce mladých biomedicínských vědců, kterým fakulta v rámci podpory a výchovy umožňuje představit vlastní vědeckou činnost a trénovat prezentaci výsledků i schopnost argumentace při odborné diskuzi.

Letošní ročník je jubilejní, již 20. v pořadí. Oslavou tohoto výročí a velkou radostí je nám exponenciální nárůst počtu přihlášených abstraktů. V letošním roce přichází svou práci představit 170 studentů pre- a postgraduálního studia lékařských i nelékařských oborů, tedy o 42 více, než tomu bylo loni, a už tehdejší počet přihlášených byl považován za rekordní. Velký zájem o účast přisuzujeme změnám v organizaci konference, kde již třetím rokem dobře funguje on-line registrace a odesílání abstraktů v českém i anglickém jazyce přes webové rozhraní. Osvědčuje se také formát akce, kdy odborná komise vědeckých pracovníků 1. LF UK vybírá vždy pro pregraduální i postgraduální sekci sérii abstraktů k prezentaci formou přednášky, další sérii pro představení práce v posterové části a ostatní práce jsou publikovány v tomto sborníku. Organizační novinkou letošní 20. SVK je vyhlášení výsledků a předání cen vítězům ještě v den a místě konání konference, bezprostředně po rozhodnutí odborné komise.

Vědecké aktivity našich studentů jsou pro fakultu, která je dlouhodobě významnou institucí v oblasti vědy a výzkumu, velkou devizou. Ukazují totiž nejen na motivaci jednotlivce odhalovat taje různých oblastí biomedicínského světa, ale i jeho schopnost týmové spolupráce a značí také úspěšné pedagogické vedení studenta jeho školitelem. Studenti mají díky vědeckému úsilí jedinečnou možnost pochopit, že medicína je trvale se vyvíjející obor. Poznávání zákonitostí vědecké práce, jejích mechanismů, instrumentů, etiky, ale i úskalí vědy již během studií považujeme za benefit, který by si do své další kariéry měl odnést každý lékař, potažmo budoucí vědec. Studentská vědecká konference je i příležitostí pro ostatní studenty a členy akademické obce, kteří se jí neúčastní aktivně, aby se dozvěděli o zajímavých biomedicínských projektech na fakultě a případně mohli navázat týmovou spolupráci.

Gratuluji studentům k jejich výsledkům, ale i odvaze prezentovat svou práci, děkuji jejich pedagogům za neutuchající snahu přibližovat mladým vědcům atraktivní prostředí medicínské vědy a těším se na setkání v podnětném prostředí dalšího ročníku konference.

prof. MUDr. Aleksí Šedo, DrSc., děkan 1. lékařské fakulty UK

HODNOTITELSKÉ KOMISE

Na hodnocení abstraktů se podíleli tito členové akademické obce 1. LF UK:

PREGRADUÁLNÍ PRÁCE:

doc. MUDr. Ondřej Naňka, Ph.D.

doc. RNDr. Jiří Petrák, Ph.D.

MUDr. Otakar Raška, Ph.D.

doc. MUDr. Vladimír Riljak, Ph.D.

doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

POSTGRADUÁLNÍ PRÁCE:

PhDr. PaedDr. Pavel Harsa, Ph.D. et Ph.D.

prof. MUDr. Zdeněk Kleibl, Ph.D.

doc. MUDr. Pavel Klener, Ph.D.

doc. MUDr. Tomáš Kučera, Ph.D.

prof. MUDr. Jan Malík, CSc.

prof. MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D.

prof. MUDr. Aleš Žák, DrSc.

doc. MUDr. Jan Živný, Ph.D.

Za jazykovou a věcnou správnost odpovídají autoři jednotlivých příspěvků.



SEKCE PŘEDNÁŠKOVÁ
pregraduální a postgraduální část

A101 / **MARINE BIOTOXINE DOMOIC ACID AFFECTS BOTH THE DIURNAL BIORHYTHM OF C57BL/6NTAC MICE AND THE HIPPOCAMPUS, BUT HAS NO INFLUENCE ON THE COPING WITH NOVEL ENVIRONMENT**

RON VINER, KATEŘINA JANIŠOVÁ, JAROMÍR MYSLIVEČEK, VLADIMÍR RILJAK

Fyziologický ústav 1. LF UK

Domoic acid (DA) is a naturally present biotoxin produced by algae in oceans throughout the world, contaminating the “sea food” products. In the present study, adult male mice C57Bl/6Tac were implanted with telemetric chips, and a week later injected with either a saline or one of the three doses of DA (0.25 mg, 0.5 mg or 1.0 mg per kg). Once injected, the temperature and locomotion of the mice were monitored for four weeks. Additionally, one week after the DA injection, novelty open field test (active phase of the mice diurnal cycle) were conducted. Brain histology sections (cryosectioning and Nissl-staining) were done finally. Regarding the changes in biorhythm, it was found that temperature was a more significant parameter than locomotion. Analysis of the biorhythm parameters resulted in dominant changes during the active phase of the mice diurnal cycle for each of the doses injected. Unlike in the inactive phase, during the novelty open field test no differences were found among the control group and experimental group. Nissl staining revealed the degeneration of the CA3 area of the hippocampus and the hillus of the dentate gyrus for the mice injected with 0.5 and 1.0 mg per kg doses of DA. Results of these experiments suggest that the biorhythm pattern influence is independent to the DA dose, the damage to the hippocampus is dose-dependent, and lastly the novelty open field test was uninfluenced by DA administration.

Klíčová slova: domoic acid, hippocampus, telemetry, biorhythm, novelty test

Ročník: 3.

A102 / **MINIINVAZIVNÍ TECHNIKA OPERACE HALLUX VALGUS****LUKÁŠ KODAT, RASTISLAV HROMÁDKA**

Ortopedická klinika 1. LF UK a FN Motol

Hallux valgus je deformita přednoží. Prevalence v populaci je 23%, s věkem stoupá. Existuje řada operačních technik pro deformitu typu hallux valgus.

Miniin vazivní technika chevron Akin je založená na osteotomii v distální části prvního metatarsu a osteotomii proximálního článku palce. Operace nabízí nové možnosti posunu a změny rotace kloubních ploch hlavičky i proximálního článku palce.

Soubor studie byl vytvořen z 86 operací přednoží u 76 pacientů (71 žen a 5 mužů) operovaných na Ortopedické klinice 1. LF UK a FN Motol v letech 2015 až 2018. Vyhodnocovány byly předoperační zátěžové RTG snímky a série pooperačních snímků. Měřeny byly standardně používané úhly: Intermetatarsal angle, úhel mezi osou I. a II. metatarsu; Tangencial angle to the second axis, úhel mezi kloubní plochou hlavičky I. metatarsu a kolmicí na dlouhou osu II. metatarsu; Hallux valgus angle, úhel mezi dlouhou osou proximálního článku palce a osou I. metatarsu a posun fragmentu hlavičky vůči tělu I. metatarsu.

Průměrná hodnota IMA předoperačně byla $12,5^\circ \pm 2,5^\circ$ a pooperačně $5,6^\circ \pm 2,6^\circ$. Průměrná hodnota TASA byla předoperačně $13,5^\circ \pm 6,0^\circ$ a pooperačně $6,3^\circ \pm 5,8^\circ$. Průměrná hodnota HVA byla předoperačně $31,4^\circ \pm 7,3^\circ$ a pooperačně $14,5^\circ \pm 5,3^\circ$. Posun fragmentu hlavičky vůči tělu metatarsu byl v průměru o 65% širší hlavičky tj. 11 mm.

Technika se používá v České republice 4 roky. Práce se zaměřila na základní parametry přednoží, které se mění v průběhu operace a slouží k porovnání s jinými operačními technikami.

Klíčová slova: hallux valgus, miniin vazivní operace, miniin vazivní chevron Akin

Ročník: 4.

A103 / FREKVENCE A VÝZNAM GENETICKÝCH ZMĚN V GENOMU LEUKEMICKÝCH BUNĚK U DĚTÍ S T-ALL

LUCIE SLÁDKOVÁ, LIBUŠE LIZCOVÁ, EVA PŘÍHODOVÁ, LENKA PAVLIŠTOVÁ, KAROLÍNA SVOBODOVÁ, ESTER MEJSTRÍKOVÁ, ONDŘEJ HRUŠÁK, PAVLA LUKNÁROVÁ, IVETA JANOTOVÁ, LUCIE ŠRÁMKOVÁ, JAN STARÝ, KYRA MICHALOVÁ, ZUZANA ZEMANOVÁ
Centrum nádorové cytogenetiky ÚLBLD VFN a 1. LF UK

T-buněčné ALL představují 15% dětských akutních leukemií a jedná se o klinicky i geneticky heterogenní onemocnění. ~50 % dětí má normální karyotyp, a i když byla popsána řada kryptických rekurentních chromosomových aberací, jejich prognostický význam není zcela jasný. Cílem studie bylo detailně analyzovat buňky kostní dřeně dětí s T-ALL pomocí cytogenomických metod, určit frekvenci kryptických aberací a posoudit jejich význam pro prognózu onemocnění.

Vyšetřili jsme diagnostické vzorky u 68 dětí s T-ALL (21 dívek a 47 chlapců, medián věku 9,5 let). Získané změny jsme analyzovali metodami G-pruhování, I-FISH (Dako, Abbott), MLPA (MRC-Holland), mFISH/mBAND (MetaSystems) a CGH-SNP array (Agilent).

Kryptické aberace jsme detekovali u 60 dětí (88%). Nejčastějšími změnami byly delece genu CDKN2A (48x), které jsme pozorovali obvykle v kombinaci s dalšími změnami a dále přestavby lokusů pro TCR geny (20x). Přestavby genu TLX3 jsme detekovali v 18 případech a nikdy nebyly asociovány s přestavbami TCR lokusů. Komplexní karyotyp jsme prokázali u 10 nemocných s rekurentními zlomovými místy 5q35 a 10q24. 45 pacientů žije v první nebo druhé kompletní remisi, relaps onemocnění se vyskytl u 23 dětí a 21 jich zemřelo.

V našem souboru jsme prokázali kryptické chromosomové aberace u většiny nemocných. Vhodná kombinace cytogenomických metod umožňuje detekci specifických prognosticky významných aberací a přispívá k lepšímu pochopení jejich úlohy v patogenezi T-ALL.

Klíčová slova: dětská T-buněčná akutní lymfoblastická leukemie, T-ALL, chromosomové aberace, molekulární cytogenomické metody

Ročník: 2.



A104 / **ROLE STROMÁLNÍCH BUNĚK EXPRIMUJÍCÍCH FIBROBLASTOVÝ AKTIVAČNÍ PROTEIN V MIKROPROSTŘEDÍ GLIOBLASTOMŮ**

PETR VÝMOLA, EVA BALÁŽIOVÁ, PETR BUŠEK, ALEKSI ŠEDO

Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

Fibroblastový aktivační protein (FAP) je serinová proteáza zvýšeně exprimovaná v mnoha typech nádorů, jak na buňkách nádorových, tak stromálních. Funkce FAP+ stromálních mezenchymálních buněk není zcela objasněna. Cílem práce bylo popsat roli FAP+ mezenchymálních buněk v mikroprostředí primárních nádorů mozku (glioblastomů) a jejich vliv na angiogenezi a remodelaci extracelulární matrix(ECM).

Byly použity komerční linie endoteliální (HUVEC), pericytární (HBVP) a dále z biopsií vysokostupňových gliálních nádorů mozku derivované endoteliální (pECK) a FAP+ mezenchymální (pFAP) primární kultury. K popsání vlivu mezenchymálních buněk na angiogenezi byla použita in vitro 3D sprouting angioassay. K ověření možného vlivu FAP+ mezenchymálních buněk na remodelaci ECM byla stanovena korelace mezi expresí FAP a kvantitou proteinů ECM detekovaných imunohistochemicky.

Naše výsledky potvrdily proangiogenní efekt kondiciovaných medií z pFAP kultur na endoteliální linie HUVEC a pECK. Dále byla potvrzena kolokalizace FAP, proteinů ECM a mezenchymálních markerů a byla nalezena statisticky významná korelace mezi zvýšenou expresí proteinů ECM a FAP. Tyto výsledky svědčí pro možné zapojení FAP+ mezenchymálních buněk do metabolismu proteinů ECM.

Abnormální angiogeneze a nadměrná produkce extracelulární matrix patří mezi základní procesy tumorigeneze glioblastomů. Vzhledem k vlivu FAP+ mezenchymálních buněk na tyto procesy lze o těchto buňkách uvažovat jako o alternativním terapeutickém cíli.

Klíčová slova: glioblastom, fibroblastový aktivační protein, mezenchymální buňky, angiogeneze, extracelulární matrix

Ročník: 5.

A105 / THE ROLE OF CONNEXIN-40 IN THE CARDIAC CONDUCTIVE SYSTEM OF POST-NATAL MICE HEART WITHOUT MEMBRANOUS INTERVENTRICULAR SEPTUM

SHREIYA NARAYANAN, DAVID SEDMERA, HANA KOLESOVÁ

Institute of Anatomy, First Faculty of Medicine, Charles Univeristy

Background: Connexin-40 (Cx40) is a cardiac gap junction protein, which is expressed in the cardiac conduction system (CCS). It was previously shown that morphologically abnormal hearts often present with disturbances of the CCS. Here, we used mice with a Bmp2 conditional knock-out (CKO), which are missing the membranous part of the interventricular septum to analyse the difference in expression of Cx40 protein.

Methods: Two sets of postnatal day 3 hearts were analysed - a Bmp2 CKO and a wild-type (WT); (N=4 per group). These were serially sectioned and stained with antibody against Cx40, detected with a TRITC-coupled secondary antibody and tissue autofluorescence, to visualise the CCS and myocytes. Quantification of the expression of Cx40 was obtained as a percentage of the ratio between the amount of Cx40 immunostaining to the tissue autofluorescence, which can be interpreted as a ratio between CCS to total tissue area.

Results: It was observed that in the CKO hearts, the expression of Cx40 was preferentially increased in the interventricular septum and ventricles in comparison with WT ones. This suggests that the Cx40 protein increases its expressions in the bundle branches and Purkinje fibres, as a manifestation of delayed differentiation of the CCS in the setting of a ventricular septal defect.

Klíčová slova: connexin-40, interventricular septum, cardiac conduction system, transgenic mice

Ročník: 5.



A201 / OCT ANGIOGRAFIE SÍTNICOVÉ PERIPAPILÁRNÍ MIKROCIRKULACE U LEBEROVY HEREDITÁRNÍ NEUROPATIE OPTIKU

BOHDAN KOUSAL, HANA KOLÁŘOVÁ, MARTIN MELIŠKA, JAN BYDŽOVSKÝ, JAN KULHÁNEK, TOMÁŠ HONZÍK, PETRA LIŠKOVÁ

Oční klinika 1. LF UK a VFN

Cíl: Leberova hereditární neuropatie optiku (LHON) je maternálně dědičné onemocnění projevující se rychlou, nebolestivou ztrátou zraku v důsledku poruchy funkce a odumírání gangliových buněk sítnice s následnou atrofií zrakového nervu. Ve více než 95 % případů je zjištěna jedna ze tří mutací v genech MT-ND1, MT-ND4 a MT-ND6. Prospektivní studie porovnávala peripapilární kapilární síť u pacientů s LHON, asymptomatických nositelů mutací a kontrolních jedinců pomocí nové metody OCT angiografie (OCT-A).

Metody: Vyšetřili jsme 12 očí 6 nositelů prevalentních mutací LHON, přičemž u 3 jedinců (5 očí) došlo k manifestaci onemocnění. Dále bylo vyšetřeno 6 očí zdravých jedinců.

Výsledky: Všichni 3 postižení jedinci byli muži. U prvního (22 let) se onemocnění projevilo 6 let, u druhého (26 let) 2 roky a 3 měsíce a u třetího (30 let) 1 rok a 2 měsíce před vyšetřením OCT-A. Dva další nositelé mutací byli muži (11 a 18 let), třetí byla žena (41 let), všichni bez poruchy zraku. OCT-A ukázala u všech pěti očí s diagnózou LHON chybění nebo snížení hustoty peripapilární sítnicové mikrovaskulární sítě, a to zejména ve vrstvě gangliových buněk a retinálních nervových vláken. Oči bez proběhlé ataky LHON u asymptomatických nositelů mutace nebyly odlišné od očí kontrolních.

Závěr: OCT-A potvrdila, že peripapilární mikrovaskulární síť je u očí po manifestaci LHON značně abnormální. Nález podporují hypotézu, že u mitochondriálních onemocnění dochází k mikroangiopatii.

Podpora projektu: AZV 16-32341A

Klíčová slova: Leberova hereditární neuropatie optiku, mikroangiopatie, mitochondriální, OCT angiografie, peripapilární mikrocirkulace

Ročník: 6.

A202 / KATECHOLAMINY INDUKOVANÁ SUBKLINICKÁ DYSFUNKCE LEVÉ KOMORY U PACIENTŮ S FECHROMOCYTOEM: SPECKLE-TRACKING ANALÝZA

JAN KVASNIČKA, TOMÁŠ ZELINKA, ONDŘEJ PETRÁK, JÁN ROSA, BRANISLAV ŠTRAUCH, ZUZANA KRÁTKÁ, TOMÁŠ INDRA, ALICE VRANKOVÁ, JIŘÍ WIDIMSKÝ JR., ROBERT HOLAJ

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN

Cíl: Feochromocytom (FEO) je nádor vznikající z chromafinních buněk dřene nadledvin. Tento nádor má schopnost produkovat, metabolizovat a vylučovat do organismu katecholaminy. Nadprodukce katecholaminů vede mnoha mechanismy k poškození levé komory srdeční (LK) ačkoliv běžné hodnocení její funkce často nenachází rozdíly mezi pacienty s FEO a esenciální hypertenzí (EH). Cílem naší studie bylo zjistit, zda hodnocení globálního longitudinálního strainu (GLS) pomocí speckle-tracking echokardiografie dokáže zjistit katecholaminy indukovanou systolickou dysfunkci LK již v subklinické fázi.

Soubor: Náš soubor obsahoval 17 pacientů (10 žen a 7 mužů) s FEO a 18 pacientů s esenciální hypertenzí (9 mužů a 9 žen). Obě dvě skupiny se nelišily ve věku nebo 24h monitoraci krevního tlaku a srdeční frekvence.

Souhrn výsledků: Pacienti s FEO se při srovnání s pacienty s EH nelišili v základních echokardiografických parametrech včetně ejekční frakce LK ($0,69 \pm 0,04$ vs. $0,71 \pm 0,05$; NS), ale při speckle-tracking analýze byl v skupině pacientů s FEO zjištěn významný pokles GLS ($-14,8 \pm 1,5$ vs. $-17,8 \pm 1,7$; $P < 0,001$).

Závěr: Pacienti s FEO vykazují významný pokles GLS ve srovnání s hemodynamicky totožnými pacienty s EH, přestože základní echokardiografické parametry, jako je ejekční frakce LK, zůstávají nezměněny. Katecholaminy tedy u pacientů s FEO nejspíše způsobují subklinické poškození funkce LK.

Klíčová slova: feochromocytom, katecholaminy, globální longitudinální strain, speckle-tracking echokardiografie, subklinická systolická dysfunkce

Ročník: 5.



A203 / SMÍŠENÁ SVALOVÁ AKTIVITA V REM SPÁNKU JAKO NOVÝ PARAMETR ČASNÉ KONVERZE DO NEURODEGENERATIVNÍHO ONEMOCNĚNÍ U IDIOPATICKÉ PORUCHY CHOVÁNÍ V REM SPÁNKU

JIRÍ NEPOŽITEK, SIMONA DOSTÁLOVÁ, PETR DUŠEK, DAVID KEMLINK, IVA PŘIHODOVÁ, VERONIKA IBARBURU LORENZO Y LOSADA, LATICA FRIEDRICH, ONDŘEJ BEZDÍČEK, TOMÁŠ NIKOLAI, PAVLA PEŘINOVÁ, IRENE DALL'ANTONIA, PAVEL DUŠEK, MARTIN RUML, EVŽEN RŮŽIČKA, KAREL ŠONKA

Centrum pro poruchy spánku a bdění, Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
1. LF UK a VFN

Ztráta svalové atonie v REM spánku (REM sleep without atonia – RWA) je hlavním příznakem idiopatické poruchy chování v REM spánku (idiopathic REM sleep behavior disorder – iRBD) pozorovaným při polysomnografii. RWA je současně považována za slibný prognostický marker konverze do manifestního neurodegenerativního onemocnění se strádáním alfa-synukleinu. Kromě konvenčně hodnocené tonické, fázické a jakékoli („any“) RWA jsme vzali v potaz také úseky, kdy se tonická a fázická aktivita vyskytovala současně, tuto aktivitu jsme pojmenovali „smíšená RWA“. Cílem práce bylo odhalit nejsilnější parametr predikující konverzi.

Celkem 55 pacientů s potvrzenou iRBD bylo sledováno po dobu 2.3 ± 0.7 let. Pozitivní konverze byla stanovena podle standardních diagnostických kritérií. Prediktivní síla různých typů RWA byla vyhodnocena na základě ROC analýzy.

Celkem 9 pacientů rozvinulo plně vyjádřené neurodegenerativní onemocnění. Roční míra konverze činila 5.5%. U zkonvertovaných pacientů byly zaznamenány signifikantně vyšší hodnoty smíšené ($p=0.009$), tonické ($p=0.020$) a „any“ ($p=0.049$) RWA, zatímco u fázické rozdíl nebyl signifikantní. Smíšená RWA se ukázala být nejlepším prediktivním markerem (AUC 0.778) následovaná tonickou (AUC 0.749) a „any“ (AUC 0.710).

Smíšená, tonická a „any“ RWA mohou sloužit jako markery konverze. Nejlepší prediktivní hodnota spočívá ve smíšené RWA a proto by měla být zvažována jako standardní marker.

Podpořeno granty: GAUK 64216, GACR 16-07879S a MZČR 16-28914A.

Klíčová slova: porucha chování v REM spánku, porucha atonie, svalová aktivita, alfa-synukleinopatie, konverze

Ročník: 4.

A204 / PARAPROTEINEMICKÁ KERATOPATIE (PK) JAKO PROJEV MONOKLONÁLNÍ GAMAPATIE NEJASNÉHO VÝZNAMU (MGUS): KLINICKÉ NÁLEZY 12 PACIENTŮ VČETNĚ RECIDIVY PO KERATOPLASTICE

PAVLÍNA SKALICKÁ, LUBICA ĎUĐÁKOVÁ, MICHALIS PALOS, LUKÁŠ HUŇA,
CERY J. EVANS, GABRIELA MAHELKOVÁ, MARTIN MELIŠKA, TOMÁŠ STOPKA,
STEPHEN TUFT, PETRA LIŠKOVÁ

Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Cíl: Popsat klinické nálezy 12 jedinců s PK asociovanou s MGUS.

Metody: Oční vyšetření zahrnovalo i optickou koherenční tomografii rohovky. U 3 pacientů, u kterých bylo vysloveno podezření na dystrofii rohovky, bylo provedeno sekvenování TGFBI genu podle Sangera.

Výsledky: Celkovým vyšetřením a elektroforézou sérových proteinů jsme MGUS potvrdili u 9 mužů a 3 žen, jejichž průměrný věk v době manifestace onemocnění byl 52,2 let (od 24 do 63 let) a sledovací doba byla 6,4 let (od 0 do 17 let). Korigovaná zraková ostrost se pohybovala od 1,25 do 0,32. U všech postižených byly rohovkové opacity nalezeny bilaterálně. Jejich vzhled byl různý a zahrnoval povrchní retikulární opacity, numulární léze, difúzní opacity v zadním stromatu, stromální mřížkové linie, povrchní a stromální krystalová depozita, jemné zašednutí a prstenec hypertrofické tkáně. U jednoho muže, u kterého byla depozita zaznamenána již ve 24 letech, jsme dokumentovali progresi rohovkových změn během následujících 17 let. U dalšího pacienta, i přes systémovou terapii MGUS, byla zjištěna recidiva rohovkových depozit po keratoplastice. Přímé sekvenování TGFBI genu u 3 pacientů s iniciální diagnózou dědičné dystrofie rohovky bylo negativní.

Závěr: Diagnóza MGUS by měla být zvažována u všech pacientů s bilaterálním výskytem rohovkových depozit. Klinický obraz může připomínat rohovkové dystrofie a cystinózu. Dle našich zkušeností byla systémová léčba MGUS neúčinná v prevenci recidivy onemocnění po keratoplastice.

Klíčová slova: monoklonální gamapatie nejasného významu, paraproteinemická keratopatie, rohovková depozita, TGFBI, dystrofie rohovky, cystinóza

Ročník: 5.

A205 / ZMĚNY EXPRESNÍHO PROFILU TUKOVÉ TKÁNĚ U PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 2. TYPU A ISCHEMICKOU CHOROBU SRDEČNÍ

HELENA KRATOCHVÍLOVÁ, ANNA CINKAJZLOVÁ, ZDEŇKA LACINOVÁ, JANA KLOUČKOVÁ, IVANA LAŇKOVÁ, MICHAL LIPŠ, PETR KOPECKÝ, MICHAL POŘÍZKA, JAROSLAV LINDNER, MILOŠ MRÁZ, MARTIN HALUZÍK

Centrum experimentální medicíny a Centrum diabetologie, IKEM, Praha; Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1. LF UK, Praha; Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, VFN a 1. LF UK, Praha; Klinika kardiovaskulární chirurgie, VFN a 1. LF UK, Praha

Ischemická choroba srdeční (ICHS) představuje nejčastější příčinu morbidity a mortality u pacientů s diabetes mellitus 2. typu (T2DM). Cílem práce bylo analyzovat genový expresní profil v podkožní a epikardiální tukové tkáni u pacientů s ICHS a T2DM podstupujících kardiochirurgickou operaci. Do studie bylo zařazeno 11 pacientů bez ICHS a T2DM (C skupina), 19 pacientů s ICHS bez T2DM (ICHS skupina) a 11 jedinců s ICHS a T2DM (T2DM skupina). Odběry krve, podkožní (SAT), epikardiální tukové tkáně (EAT) byly provedeny na začátku a konci operace. mRNA exprese byla stanovena pomocí RT-qPCR. Základní antropometrické a biochemické parametry byly ve všech skupinách srovnatelné kromě vyšší glykémie nalačno a HbA1C v T2DM skupině. Oproti kontrolám se pacienti s T2DM vyznačovali vyšší systémovou koncentrací IL-6 ($7,23 \pm 3,39$ vs. $0,88 \pm 0,26$ pg/ml, $p=0,014$) a nižšími hladinami IL-10 ($4,31 \pm 1,29$ vs. $12,5 \pm 3,61$ pg/ml, $p=0,045$). V EAT T2DM skupiny jsme prokázali sníženou mRNA expresi protizánětlivého paralogu adiponektinu C1QTNF3 ($0,61 \pm 0,27$ vs. $6,61 \pm 2,33$, $p=0,009$), zatímco v SAT byla oproti C skupině přítomná zvýšená exprese IL-10 ($1,06 \pm 0,15$ vs. $0,68 \pm 0,11$, $p=0,014$). Přítomnost ICHS byla v EAT dále spojena se sníženou mRNA expresí genů mitochondriálního respiračního řetězce – citrát syntázy a podjednotky 12 NADH dehydrogenázy (NDUFA12). ICHS a T2DM jsou spojeny se systémovým i lokálním prozánětlivým stavem v SAT i EAT, ve které navíc dochází ke snížení aktivity enzymů koncového oxidačního řetězce.

Klíčová slova: epikardiální tuková tkáň, ischemická choroba srdeční, diabetes mellitus 2. typu

Ročník: 3.

A206 / DĚDIČNÉ PORUCHY SEKRECE ŽLUČE

MAGDALÉNA NEŘOLDOVÁ, RADANA KOTALOVÁ, EVA STICOVÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ,
STANISLAV KMOCH, MILAN JIRSA

LHE CEM IKEM, ÚDMP KDDL 1. LF UK, Pediatrická klinika 2. LF UK a FNM

Laboratorní diagnostika dědičných cholestatických chorob je založena na imunohistologickém a molekulárním vyšetření. Naším cílem bylo shromáždit soubor nemocných s těmito chorobami, stanovit či potvrdit jejich diagnózu analýzou známých genů a vyselektovat skupinu pacientů s negativním nálezem v těchto genech, u kterých budeme hledat dosud neznámé molekulární příčiny jejich choroby.

V letech 2002 - 2018 jsme vyšetřili 137 nepříbuzných pacientů s podezřením na geneticky podmíněné cholestatické choroby. Vedle standardních biochemických vyšetření jsme provedli imunohistologické vyšetření exprese kanalikulárních transportérů ABCB11 a MDR3 a mutační analýzu genů ATB8B1, ABCB11, ABCB4, JAG1 a TJP2. V 11 rodinách bylo provedeno sekvenování exomu.

U 4 pacientů byla potvrzena Bylerova choroba (deficit ATP8B1), u 17 pacientů jsme diagnostikovali progresivní familiární cholestázu (PFIC) 2. typu, u 15 nemocných benigní rekurentní intrahepatální cholestázu (BRIC) 1. nebo 2. typu, u 7 nemocných PFIC 3. typu a u 12 pacientů Alagillův syndrom. Dalších 17 nemocných mělo mírné fenotypy deficitu ABCB11 nebo ABCB4. U 3 nemocných s PFIC a 4 nemocných s BRIC byla detekována mutace v 1 alele. Patogenní mutace byly nalezeny u 52,6 % vyšetřovaných.

Časná molekulární diagnostika je zásadním přínosem, neboť umožňuje správnou klasifikaci chorob, predikci rizika vzniku hepatocelulárního karcinomu, volbu účinné léčby a otvírá cestu ke genetickému poradenství v postižených rodinách.

Klíčová slova: familiární, intrahepatální, cholestáza

Ročník: 3.



A207 / SOUVISLOST MEZI VARIANTAMI V GENECH ABCG2, SLC2A9 A SLC22A12 A VZNIKEM PRIMÁRNÍ HYPERURIKÉMIE, DNY A VZÁCNÉ RENÁLNÍ HYPOURIKÉMIE

KATEŘINA PAVELCOVÁ, JANA BOHATÁ, KAREL PAVELKA, BLANKA STIBŮRKOVÁ

Revmatologický ústav, Praha

Úvod: Urátové transportéry lokalizované v proximálních tubulech ledvin významně ovlivňují hladinu kyseliny močové v krvi. Protein ABCG2 (kódován genem ABCG2) je hlavním sekretorem urátů, zatímco transportéry GLUT9 (gen SLC2A9) a URAT1 (gen SLC22A12) zajišťují reabsorpci.

Metody: Alelické varianty v genech ABCG2, SLC2A9 a SLC22A12 byly vyšetřovány v kohortě 250 jedinců s primární dnou (177 pacientů) a s primární hyperurikémií (73 jedinců). U pěti pacientů se suspektní renální hypourikémií byly analyzovány geny SLC2A9 a SLC22A12. Analýza byla provedena metodou PCR amplifikace a Sangerova sekvenování.

Výsledky: V kohortě jedinců s hyperurikémií a dnou bylo v genu ABCG2 identifikováno devět nesynonymních variant (p.V12M, p.Q141K, p.R147W, p.T153M, p.F373C, p.T434M, p.S476P, p.D620N, c.1079_1081delAGAG > A), jež jsou asociovány s časnějším nástupem dny oproti pacientům s referenční sekvencí. V genu SLC2A9 bylo nalezeno sedm nesynonymních variant (p.A17T, p.G25R, p.T275M, p.D281H, p.V282I, p.R294H, p.P350L). U pacientů se suspektní hypourikémií byly identifikovány patogenní varianty v genu SLC22A12 (p.A413V, p.L415_G417del, p.R434C, p.T467M) i v genu SLC2A9 (c.1419 + 1G>A, p.G216R).

Závěr: Hladina kyseliny močové je ovlivňována komplexním mechanismem, který zatím není zcela prostudován. Varianty v genech kódujících urátové transportéry nesouvisejí pouze s hyperurikémií a časným nástupem dny, ale ve vzácných případech také s renální hypourikémií.

Podpořeno projektem: AZV 15-26693A.

Klíčová slova: dna, urátové transportéry, hyperurikémie, ABCG2, renální hypourikémie

Ročník: 4.

A208 / **CARDIOMYOPATHY: GENOMIC-DIAGNOSTIC APPROACH**

**LENKA PIHEROVÁ, DITA MUŠÁLKOVÁ, LENKA NOSKOVÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ,
HANA HARTMANNOVÁ, KATEŘINA HODAŇOVÁ, HELENA TREŠLOVÁ, MILOŠ KUBÁNEK,
ALICE KREBSOVÁ, STANISLAV KMOCH**

Laboratoř pro studium vzácných nemocí, Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN

Cardiomyopathy is a disease of the heart muscle associated with a disorder of its function. This is a heterogeneous group of diseases with various clinical signs that can ultimately lead to heart failure. A significant proportion of cardiomyopathies is genetically determined. In this group can be found congenital heart defects, muscular dystrophy and congenital myopathy, hereditary disorders of metabolism and genetic syndromes.

The use of the whole exome sequencing is currently one of the most effective tools for elucidating the genotype of individual patients.

We have successfully used this method for studying of genetic architecture of dilated cardiomyopathy cohort where in about 80% of the 460 examined patients we have found probably causal variant. Most frequently affected genes were TTN (18%, truncation variants), FLNC (4%), MYBPC3 (4%), MYH7 (4%), DSP (4%), RBM20 (3%), TNNT2(3%), DES (2%), LMNA (1%). We have also found CNV variations in DMD, LAMP2, LMNA and MYH7 genes, which were predicted to cause major structural and functional abnormalities of the affected genes.

Successful molecular biology diagnostic helps to identify the risk of occurrence of the disease in the family and to provide prenatal diagnosis. In selected cases, the phenotype can also be studied on cell models, which contribute to the understanding of the molecular mechanism of the disease and allow a more accurate interpretation of extreme clinical or laboratory findings.

Supported by: LM201509 NCLG, SVV-260367

Klíčová slova: kardiomyopatie, NGS, SNP, CNV

Ročník: 7.



A209 / WIDESPREAD EXPRESSION OF HEDGEHOG PATHWAY COMPONENTS IN A LARGE PANEL OF HUMAN TUMOR CELLS AND INHIBITION OF TUMOR GROWTH BY GANT61: IMPLICATIONS FOR CANCER THERAPY

JIŘÍ RÉDA, PAVEL HORÁK, KATEŘINA VLČKOVÁ, JIŘÍ VACHTENHEIM, JR.,
LUBICA ONDRUŠOVÁ, JIŘÍ VACHTENHEIM

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

Heterogeneity in tumor phenotypes causes a hindrance for targeted therapy applications. Furthermore, tumor cell subpopulation, called cancer stem cells (CSC), exhibits enormous capacity to regenerate, maintains the oncogenic phenotype and is believed to provide the propensity to metastasize.

The sonic Hedgehog/GLI signaling pathway (HH/GLI) is one of the pathways that allows the establishment of these CSCs, when aberrantly activated in adult tissues. HH/GLI is critical for maintaining tissue polarity during development, but is supposed to be shut down in mature tissues. Transcription factors GLI1–3 are the downstream effectors of HH and activate essential oncogenic targets.

In this study, we deliver an expression profile of HH/GLI components in tumor cells. We performed a screen for all HH/GLI proteins in 56 tumor cell lines of various origin using Western blot analysis. Important factors GLI1 and GLI2 were always expressed, implying the functionality of HH/GLI in all tumors tested. We also studied the effect of a GLI inhibitor GANT61 on proliferation in 16 chosen cell lines.

All tumor cells were sensitive to GANT61 to various extents, ranging from impaired growth to apoptosis. Our results disclose the sensitivity of tumor cell types to GANT61 in cell culture and unveil a critical role for GLI factors in tumor progression through restraining apoptosis. These data can serve as a foundation for novel melanoma-targeted therapy and as a basis for further research in this domain.

Klíčová slova: Hedgehog; GLI; GANT61; apoptosis

Ročník: 3.

A210 / COMPREHENSIVE LIPID PROFILING IN ADIPOSE TISSUE OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS

PETRA TOMÁŠOVÁ, MAREK VECKA, MARTINA ČERMÁKOVÁ, HELENA PELANTOVÁ, BLANKA ŠEDIVÁ, HELENA KRATOCHVÍLOVÁ, MICHAL LIPŠ, JAROSLAV LINDNER, MARTIN HALUZÍK, MAREK KUZMA

Institute of Microbiology Czech Academy of Sciences, First Faculty of Medicine Charles University and General Faculty Hospital in Prague, Faculty of Chemical Technology University of Chemistry and Technology Prague, Faculty of Applied Sciences University of West Bohemia, Centre for Experimental Medicine Institute for Clinical and Experimental Medicine

Lipid profiling in epicardial and subcutaneous adipose tissue could help to clarify the pathogenesis of ischemic heart disease (IHD) and type 2 diabetes mellitus (T2DM). Our study aimed to describe the effect of IHD and T2DM on lipid levels in epicardial and subcutaneous adipose tissue.

Adipose tissues samples were obtained from patients who underwent cardiac surgery. The samples were divided into three groups according to their diagnosis, namely without IHD and T2DM (n=11), with IHD and without T2DM (n=13), and with IHD and T2DM (n=10). Adipose tissues were analyzed by our previously optimized and published preanalytical phase, which allows analysis of 206 lipid species.

The epicardial and subcutaneous adipose tissue differed mainly in the following lipid classes: triacylglycerols, glycerophosphatidylcholines, sphingomyelins, glycerophosphatidylinositol, and glycerophosphatidylethanolamines. Moreover, the presence of IHD increased the levels of triacylglycerols with polyunsaturated fatty acids (FA) and decreased the ones with monounsaturated and saturated FA. Additionally, patients with T2DM showed increased levels of lysophosphatidylethanolamines and oxysterol. Combination of both diseases raised the levels of phosphatidylserines. The identification of changes caused by adipose tissue location and the presence of IHD or T2DM could lead to better understanding of adipose tissue function, and origin as well as pathogenesis of these diseases.

Klíčová slova: ischemic heart disease, type 2 diabetes mellitus, minor lipids, epicardial adipose tissue, subcutaneous adipose tissue

Ročník: 5.

A211 / **NOVÉ GENETICKY PODMÍNĚNÉ DEFEKTY DE NOVO SYNTÉZY PURINŮ**

**OLGA SOUČKOVÁ, MATYÁŠ KRIJT, VERONIKA BAREŠOVÁ, VÁCLAVA ŠKOPOVÁ,
MARIE ZIKÁNOVÁ**

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN

De novo purinová syntéza (DNPS) je nezbytná cesta k zisku vysokého počtu purinových bazí. Jedná se o dráhu zahrnující 10 reakcí katalyzovaných 6 enzymy, které se formují do multienzymového komplexu - purinosomu. Mutace v některém z enzymů DNPS způsobují narušení formování purinosomu, což jsme prokázali na CRISPR-Cas9 editovaných HeLa buněčných liniích deficitních v jednotlivých krocích DNPS. Pro in vivo studie dynamiky formování purinosomu jsme připravili modelový systém v organismu *Caenorhabditis elegans*. Při defektech metabolismu DNPS rovněž dochází k hromadění substrátu porušeného enzymu s pravděpodobným toxickým efektem na organismus. V současné době jsou známy dvě auto-somálně recesivní neurodegenerativní onemocnění DNPS–deficit ADSL a AICArribosidurie, způsobené mutacemi v genech pro enzymy ADSL a ATIC.

Pro odhalení dalších potenciálních onemocnění DNPS jsme zavedli analytickou metodu LC-MS/MS, pomocí které je možné detekovat hromadění se substrát defektního enzymu v tělních tekutinách pacientů. V rámci analýzy kontrolních močí jsme stanovili fyziologické rozmezí DNPS metabolitů a provedli screening močí 1040 pacientů s nespecifickými neurologickými projevy. U jednoho pacienta jsme detekovali vyšší koncentraci formylglycinamid ribosidu, substrátu pro enzym PFAS. Molekulární genetické vyšetření prokázalo dvě heterozygotní mutace *pfas* genu děděné od matky a otce. Tento výsledek potvrdil teorii o výskytu dalších defektů v dráze DNPS, které do této doby nebyly publikovány.

Klíčová slova: DNPS, purinosom, *Caenorhabditis elegans*, LC-MS/MS, vzácná onemocnění

Ročník: 5.

A212 / AIF DEFICIENCY IN FIVE PATIENTS: TWO NOVEL MUTATIONS, HEART INVOLVEMENT AND AIF AND CHCHD4 LEVEL ALTERATIONS IN AUTOPTIC TISSUES

JAN KULHÁNEK, MARTIN MAGNER, HANA ŠTUFKOVÁ, ALŽBĚTA VONDRÁČKOVÁ, TEREZA DAŇHELOVSKÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ, LENKA DVOŘÁKOVÁ, MARTIN ŘEBOUN, HANA HANSÍKOVÁ, JIŘÍ ZEMAN, MARKÉTA TESAŘOVÁ, TOMÁŠ HONZÍK

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN

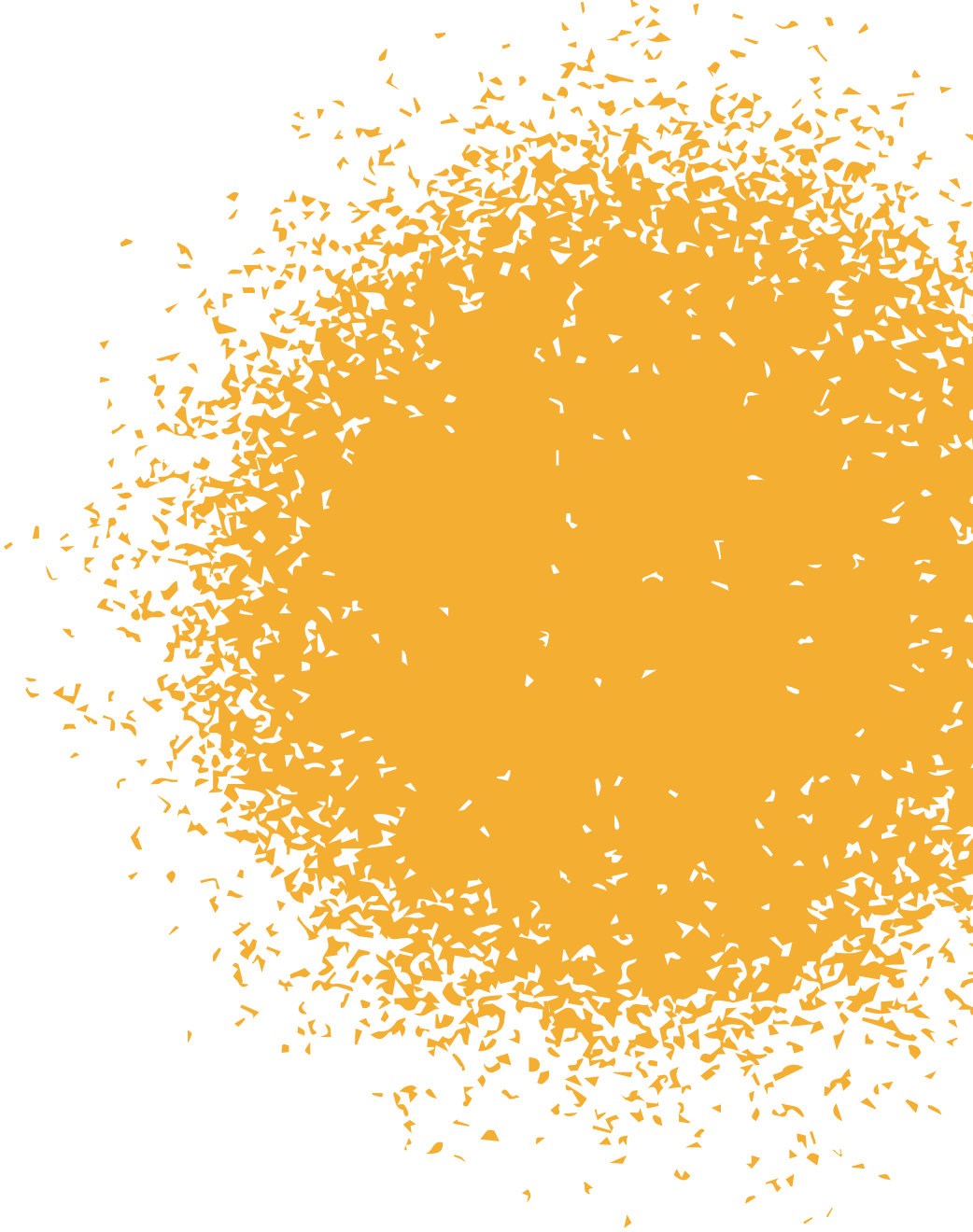
Introduction: AIF (Apoptosis-Inducing Factor) deficiency, caused by mutations in AIFM1 gene, is a rare X-linked mitochondrial encephalo(cardio)myopathy.

Case series: We present 3 male and 2 female patients with a severe encephalocardiomyopathy. Hypertrophic cardiomyopathy (P2,P3,P4,P5) evolved in 4 and Leigh syndrome (P1,P2,P3,P5) in 3, 3 had myoclonic epilepsy (P1,P4,P5) and 1 optic atrophy (P1). Disruption of oxidative phosphorylation was found in all. Mitochondrial exome sequencing revealed 2 novel AIFM1 mutations. Autoptic tissues (P1,P2) showed decrease of AIF and CHCHD4 (Coiled-Coil-Helix-Coiled-Coil-Helix Domain Containing 4) protein levels. Preferential inactivation of X-chromosome with mutated allele in female patients, their asymptomatic mother and sister and non-carrier sister was observed regardless to clinical symptomatology. Neither clinical phenotype nor X-inactivation correlated with AIF and CHCHD4 levels in fibroblasts. **Discussion:** We present 2 novel AIFM1 mutations and first 2 female patients ever described. Unique presence of hypertrophic cardiomyopathy (P2,P3,P4) expands the phenotype. Autoptic tissues were used for the first time to provide evidence of the presumed pathophysiology, involving cellular bioenergetics disruption due to malfunction of AIF and CHCHD4, 2 mitochondrial proteins. Further studies need to clarify discordance between X-chromosome inactivation and clinical/biochemical phenotypes.

Support: AZV 16-32341A, SVV 260367 and RVO-VFN64165.

Klíčová slova: mitochondria, encephalocardiomyopathy, female patients, pathophysiology

Ročník: 3.



SEKCE POSTEROVÁ
pregraduální a postgraduální část

B101 / ZAPOJENÍ DÁRCŮ KREVNÍ PLAZMY DO REGISTRU DÁRCŮ KOSTNÍ DŘENĚ

IVETA MÍKOVÁ, PAVLA KORDULOVÁ

Ústav teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK

Registry dobrovolných dárců kostní dřeně umožňují a zajišťují vyhledání vhodného HLA kompatibilního dárce pro pacienty s hematologickými i nehematologickými malignitami, vrozenými poruchami krve tvorby, imunity či metabolismu, pro které nebyl nalezený vhodný dárce kostní dřeně respektive krvetvorných kmenových buněk v příbuzenském kruhu. Pro tyto pacienty je nezhřídkou jedinou kurativní léčbou alogenní transplantace krvetvorných kmenových buněk.

Práce byla založena na hypotéze, že dárce krevní plazmy mají velmi dobré předpoklady pro vstup do registru dobrovolných dárců kostní dřeně.

Metodika: Proběhlo kvantitativní výzkumné šetření prostřednictvím anonymního nestandardizovaného dotazníku. Cílovou skupinou byli dárce krevní plazmy ve věku 18 – 35 let.

Cíl práce: Hlavním cílem bylo zjištění zájmu dárců krevní plazmy o vstup do registru dárců kostní dřeně.

Výsledky: Z výzkumu jednoznačně vyplývá, že více než polovina respondentů projevila zájem o vstup do registru dárců kostní dřeně a převážná většina by využila pro vstup do registru své dárcovské centrum krevní plazmy.

Závěr: Dárce krevní plazmy jsou velmi vhodnou cílovou skupinou pro potenciální vstup do registrů dárců kostní dřeně.

Přínos: Vytvoření informačního letáku pro dárce krevní plazmy ke zvýšení povědomí o existenci registrů.

Díky plazmaferetickým centrům byl registr dárců kostní dřeně rozšířen již o více než 1000 nových potenciálních dárců.

Klíčová slova: krevní plazma, kostní dřeň, dárce, odběr, registr, transplantace

Ročník: 3.

B102 / **PROPORČNÍ ZASTOUPENÍ JEDNOTLIVÝCH SUBPOPULACÍ NEUTROFILŮ A JEJICH FUNKČNÍ VLASTNOSTI U DĚTÍ ZDRAVÝCH A ALERGICKÝCH MATEK**

ELIŠKA MIKOVÁ, KRISTÝNA BORÁKOVÁ, JIŘÍ HRDÝ

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze

S celosvětově se zvyšující incidencí alergických onemocnění, nabývá na významu nalezení včasných prognostických znaků poukazujících na zvýšené riziko rozvoje alergie, které by umožnily zmírnění nebo předejítí plného rozvoje nemoci. K modulaci imunitního systému novorozence dochází již během těhotenství a klíčovou roli v něm hraje alergický stav matky. Zánětlivé prostředí alergické reakce je asociováno se zvýšenou migrací neutrofilů představujících značně heterogenní populaci buněk s širokým portfoliem jak prozánětlivých tak supresivních fenotypů viz tzv. MDSC (myeloid derived suppressor cells).

V rámci studie jsme se zaměřili na porovnání proporčního zastoupení jednotlivých subpopulací neutrofilů v pupečnickové krvi dětí s vyšším (děti alergických matek) a nižším rizikem vzniku alergie (děti zdravých matek) pomocí průtokové cytometrie. Funkční vlastnosti vyzolované populace neutrofilů jsme stanovili pomocí qPCR.

Na základě přítomnosti povrchových znaků CD14, CD15, CD16, CD62L, CD64 jsme byli schopni identifikovat 6 odlišných subpopulací neutrofilů. Genová exprese funkčních znaků (myeloperoxidáza, defensiny, elastáza, IL-10, PD-L1) neutrofilů v pupečnickové krvi byla srovnatelná mezi dětmi zdravých a alergických matek. Avšak děti alergických matek mají nižší zastoupení subpopulací neutrofilů s imunoregulačními funkcemi, což by mohlo přispívat ke snazšímu rozvoji prozánětlivého fenotypu imunitní odpovědi v časném postnatálním období.

Popdořeno granty: AZV15-26877A, Progres Q25/LF1.

Klíčová slova: alergie, subpopulace neutrofilů, pupečnicková krev, PD-L1, IL-10

Ročník: 3.

B103 / OPTIMALIZACE POUŽITÍ 18F-FDG PRO DETEKCI NÁDORŮ NA PREKLINICKÉM MYŠÍM MODELU

LENKA VÁVROVÁ, PAVLA FRANCOVÁ, ADAM MODRÝ, MARIANA VESELÁ, JAN PANKRÁC, LUDĚK ŠEFC

FJFI, ČVUT; Centrum pokročilého preklinického zobrazování 1. LF UK

Výzkumný projekt se věnuje návrhu a optimalizaci zobrazovacího protokolu zvoleného nádoru pomocí 18F-FDG PET/CT na multimodálním zobrazovacím systému PET/SPECT/CT pro malé hlodavce na pracovišti Centra pokročilého preklinického zobrazování (CAPI) při 1. Lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. První, zde prezentovaná, část optimalizace zobrazovacího protokolu zahrnuje hlavní parametry pro stanovení délky hladovění subjektu před PET/CT zobrazením a vhodné délky akumulací fáze radiofarmaka. Modelu laboratorní myši kmene C57BL/6J byly inokulovány buňky nádorové linie B16-F10. Kontrast tumoru byl hodnocen pomocí parametru TBR (poměr signálu tumoru ku signálu tkáně na pozadí). Akumulace 18F-FDG v tkáních byla stanovena softwarovým vyhodnocením v programu Pmod a metodou přímého měření v ionizační komoře studnového typu. Doba akumulace radiofarmaka před PET/CT zobrazováním byla stanovena na 90 min s ohledem na minimalizaci délky anestezie. Optimální doba hladovění, vzhledem k velkým rozptylům naměřených hodnot, nebyla zvolenou metodikou stanovena. Zjištěné poznatky, spolu s dalšími parametry, byly zahrnuty do návrhu optimalizované verze zobrazovacího protokolu, kterým bude výzkumný projekt dále pokračovat. Výsledný zobrazovací protokol bude sloužit jako referenční model při optimalizaci zobrazovacích protokolů PET/CT pro další zvolené nádorové linie.

Klíčová slova: metodologie PET, animal handling, délka hladovění, akumulací fáze, detekce nádorů

Ročník: 5.

B104 / NÁVRAT DO ŽIVOTA A JEHO KVALITA U PACIENTŮ PO AKUTNÍ RESEKCI STŘEV

ALENA RADOŠOVÁ, MILUŠE KULHAVÁ

Ústav teorie a praxe ošetřovatelství 1. LF UK

Cíl: Cílem práce bylo zhodnotit vliv akutního operačního výkonu spojeného s pobytem na JIP na následnou kvalitu života.

Metodologie: Výzkumný vzorek tvořili pacienti, kteří podstoupili akutní operační výkon spojený s resekci střev a pobytem na JIP. Kvalita života byla hodnocena před hospitalizací a po 3 měsících od propuštění z JIP. Období před hospitalizací, včetně běžných denních aktivit bylo hodnoceno pomocí dotazníků SF 36, ADL, IADL. Při dimisi z JIP pacient vyplnil dotazník hodnotící anxieta/deprese HADS, dotazník únavy MAF a byla hodnocena fyzická aktivita 6. minutovou chůzí a 30. sekundovým testem sed/stoj. Po 3. měsíční rekonvalescenci pacienti opět vyplnili dotazníky: SF-36, IADL, ADL, HADS, MAF, FACT-C a plnily 6. minutovou chůzi a test sed/stoj.

Výsledky: Hodnoceno bylo 38 pacientů. Vývoj byl zaznamenán především v oblasti bolest, psychika a fyzická zdatnost. V tělesné bolesti došlo během 3. měsíční rekonvalescence ke zlepšení u mužů po akutním výkonu o 60 %, u mužů po výkonu z vitální indikace se bolest snížila o 43 %. Pokles úzkosti byl zaznamenán u mužů se stomií o 54 %, deprese klesla o 64 %. U mužů bez stomie se deprese snížila o 82 %, anxieta o 59 %. Ženy se stomií byly úzkostné o 63 % méně. Významný je vývoj fyzické zdatnosti. Po 3 měsících je razantní zlepšení v obou fyzických testech.

Závěr: 3 měsíce rekonvalescence mají značný vliv na zlepšení sledovaných oblastí života, které byli v době dimise sníženy.

Klíčová slova: kvalita života, intenzivní péče, PICS

Ročník: 2.

B105 / **KLINICKÉ A OŠETŘOVATELSKÉ ASPEKTY PACIENTŮ LÉČENÝCH CHIRURGICKY PRO HPV POZITIVNÍ TUMORY OROFARYNGU**

LINDA BÁŤOVÁ, MICHAL ZÁBRODSKÝ

Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole

Úvod: Nádory orofaryngu jsou jednou z nejčastějších malignit v oblasti hlavy a krku, v 95% se jedná o spinocelulární karcinomy. V posledních letech dochází k nárůstu orofaryngeálních karcinomů vzniklých na podkladě infekce HPV (human papilloma virus). Změna etiologie znamená i řadu klinických odlišností. Hlavní odlišností je významně lepší prognóza přežití u pacientů s HPV + orofaryngeálními karcinomy.

Cíl: Cílem diplomové práce bylo správně charakterizovat pacienty s orofaryngeálními karcinomy a zjistit rozdílná specifika sesterské intenzivní péče o tyto pacienty.

Metody: Pro diplomovou práci byla použita metoda kvantitativní prospektivní studie, do které bylo zařazeno 30 pacientů s orofaryngeálním karcinomem, u nichž byl proveden chirurgický výkon a následně byli hospitalizováni na jednotce intenzivní péče. Pacienti byli rozděleni do 3 skupin: HPV+ nekuřáci, HPV+ kuřáci, HPV- kuřáci.

Výsledky: Výsledky studie potvrdily výrazné demografické rozdíly mezi jednotlivými skupinami pacientů. Skupina HPV+ nekuřáků je charakteristická nižším průměrným věkem, to se výrazně projevuje ve zkrácení době hospitalizace. Dále zde dochází ke snížení podávání opiátů, nižšímu výskytu infekce a pooperačních komplikací (pneumonie, hojení per secundam). Pacienti vykazují vyšší socioekonomický status a vzdělání, celkově lepší stav a zájem o své zdraví.

Závěr: Skupina HPV + nekuřáků klade nejmenší nároky na ošetrovatelskou péči a vykazují nejlepší výsledky léčby.

Klíčová slova: orofaryngeální karcinom, HPV, chirurgická léčba, etiologie, epidemiologie, ošetrovatelská péče

Ročník: 2.

B106 / VLIV VÝŽIVY NA RYCHLOST RŮSTU A ZMĚNU TĚLESNÉHO SLOŽENÍ INTENZIVNĚ SPORTUJÍCÍCH DOSPÍVAJÍCÍCH CHLAPCŮ

MARGARITA ILIOPULU, PAVEL SUCHÁNEK, JAROSLAV A. HUBÁČEK

1. LF UK, Institut klinické a experimentální medicíny

Úvod: Správné složení stravy je jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňujících tělesný růst a vývoj mladého sportovce.

Metodika: Analyzovali jsme tělesné složení a jídelníček intenzivně sportujících mladých fotbalistů ročník 2005. Porovnali jsme jídelníček dvou špičkových fotbalových klubů (30 sportovců) a dvou krajských resp. regionálních fotbalových akademií FAČR (30 sportovců). Skupina fotbalistů z fotbalových klubů měla zajištěnou a sledovanou konzumaci dopolední i odpolední svačiny a oběda. Skupina z RFA měla zajištěný a sledovaný celodenní jídelníček.

Metodika: Obě skupiny dostaly stejná doporučení pro složení a frekvenci stravy a měly shodné tréninkové zatížení. Sledování probíhalo v období 9/2018-1/2019. Všem hráčům byly 3x měřeny antropometrické parametry a tělesné složení bylo měřeno přístrojem InBody. Jídelníčky byly zaznamenávány a analyzovány nutričním programem BeetFit.

Výsledky: Byly zjištěny statisticky významné rozdíly ($P < 0.01$) v následujících parametrech (RFA vs. kluby) – nárůst tělesné výšky +2,9 cm vs. +1,6 cm; aktivní svalová hmota +1,8 kg vs. +1 kg; procento tělesného tuku -0,4 % vs. +0,7%.

Závěr: Výsledky ukazují, že pro tuto věkovou kategorii s intenzivním sportovním zatížením je vhodný stravovací režim s maximální účastí a dohledem klubu. Tento intenzivnější dohled se v krátké době projeví v rychlejším tělesném růstu a nárůstu aktivní svalové hmoty.

Klíčová slova: antropometrické parametry, aktivní svalová hmota, fyzická aktivita, jednodenní záznamy příjmu energie a živin, růst

Ročník: 2.

B107 / **VÝSKYT LÉČIV A NÁVYKOVÝCH LÁTEK V ŘECE VLTAVĚ****ANDREA BURDOVÁ, JAKUB KLEVAR, MILENA BUŠOVÁ, ROMANA POSPÍŠILOVÁ**

Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

Pokrok v rozvoji lékařských věd a pestrá nabídka farmaceutických preparátů k léčbě širokého spektra nemocí včetně civilizačních chorob má za následek zvyšování spotřeby léků a léčiv. Mezi nejčastěji předepisované a užívané léky patří léky na snížení bolesti, antiflogistika, antihypertenziva, antidepresiva, antikoagulancia, fibráty a další. Dalším problémem vyspělé společnosti je užívání nedovolených návykových látek. Rezidua léčiv, drog a jejich metabolitů se dostávají i přes čistírny odpadních vod do povrchových toků. Negativní účinky přítomnosti těchto látek na vodní organismy jsou publikovány i v naší republice. V naší studii jsme se zaměřili na výskyt těchto látek v řece Vltavě v hlavním městě Praze. Byly odebrány směsné vzorky vody na dvou profilech: nad a pod čistírnu odpadních vod po průtoku centrem města. Analýzou byla prokázána přítomnost ibuprofenu, diclofenacu, carbamazepinu, nordiazepamu a tramadolu o koncentraci řádově desítky ng/litr vody. Z návykových látek byly identifikovány drogy a jejich metabolity: kokain, kokaethylen, metamfetamin, benzoylecgonin a amfetamin (jednotky ng/l). Vyšší koncentrace byly nalezeny v dolní části toku pod čistírnu odpadních vod. Zvýšené koncentrace jsou výsledkem průtoku řeky centrem města.

Podpořeno projektem: Progres Q25/LF1 UK Praha.**Klíčová slova:** spotřeba léčiv, návykové látky, metabolity, Vltava

Ročník: 5.

B108 / VYUŽITÍ ELEKTROMYOGRAFIE PRO FUNKČNÍ DIAGNOSTIKU HORNÍ KONČETINY U SPINÁLNÍCH PACIENTŮ Z POHLEDU ERGOTERAPEUTA

KATEŘINA NOVÁKOVÁ, KRISTÝNA HOIDEKROVÁ

Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN

Úvod: Elektromyografie (EMG) je vyšetřovací metoda, která poskytuje objektivní hodnocení neuromuskulární činnosti a lze pomocí ní zaznamenat aktivitu svalu. Široké využití má v medicíně i ve fyzioterapii. V České republice se objektivizace pomocí EMG v ergoterapii u spinálních pacientů zatím nepoužívá, i přesto že zahraniční evidence existuje.

Cíl: Cílem diplomové práce je určit možnosti využití funkční diagnostiky pomocí povrchové EMG na horní končetině u spinálních pacientů s vlivem na soběstačnost při personálních běžných denních aktivitách.

METODY: Práce je zpracovaná formou šesti případových studií. Kazuistiky popisují pacienty obou pohlaví, ve věku 20-80 let a s diagnózou dle MKN oblasti G82.4 (Spastická tetraplegie) a G82.5 (Tetraplegie, Kvadruplegie NS) v subakutní fázi. Každému pacientovi byla pomocí povrchových elektrod změřena v programu NORAXON svalová aktivita vybraných svalů horních končetin, které se účastní při sebeobslužných činnostech (pití, sebesycení, manipulace se zubním kartáčkem a přesun z vozíku).

Výsledky: Jednotlivé naměřené hodnoty (mean, peak) byly u každého pacienta individuálně posouzeny a vyhodnocen závěr a návrh intervence.

Závěr: EMG by mohla být využita v ergoterapii jako objektivní nástroj pro hodnocení schopnosti aktivace svalu. Na rozdíl od subjektivního hodnocení lze na základě objektivizace lépe stanovit cíle a plány terapie. EMG tak může sloužit jako efektivní nástroj pro práci s pacientem a zvýšit kvalitu vyšetření i intervence.

Klíčová slova: surface electromyography, occupational therapy, spinal cord injury

Ročník: 2.

B109 / **ZDROJE RTUTI V POTRAVNÍM ŘETĚZCI A ZDRAVOTNÍ RIZIKA PRO ČLOVĚKA****ŠTĚPÁNKA DOBALOVÁ, NATALIE CHALABIOVÁ, PAVLÍNA ANDRŠOVÁ, ZUZANA HNILICOVÁ, MILENA BUŠOVÁ**

Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

Zátěž potravního řetězce rtuťí je problémem a nese i zdravotní rizika. I přes technická a legislativní opatření vedoucí ke všeobecnému snížení používání rtuti se tento toxický prvek z kontaminovaného prostředí dostává do vodních rezervoárů. V sedimentech vodních nádrží je rtuť methylována a vstupuje do potravního řetězce. Přes fytoplankton se kumuluje v rybách a vodních organismech. Konzument je potenciálně ohrožen prvkem, který má kumulativní charakter a působí i akutně neurotoxicky. Ve studii se zabýváme vlivem rtuti na lidský organismus. Využily jsme údaje ze Systému rychlého varování (RASFF), které nám poskytlo přehled o záchytu nadlimitních nálezů rtuti u ryb za období 2017 – 2018 hlášených na území Evropy. Maximální limit pro svalovinu ryb je dle Nař. Komise (ES) č. 1881/2006 pro rtuť 1,0 mg/kg čerstvé hmotnosti. V období 1/2017 – 11/2018 bylo v systému RASFF ohlášeno 113krát překročení limitní hodnoty pro rtuť u ryb běžně dostupných v tržní síti. Nejvyšší nalezená hodnota 4,874 mg/kg byla u marlína modrého.

Vypracovaly jsme teoretické výpočty kumulace rtuti v lidském organismu, ke které by došlo při konzumaci doporučeného týdenního množství rybiho masa v případě, že by spotřebitel konzumoval ryby s limitní a překročenou hodnotou rtuti ve svalovině. V případě konzumace ryb s limitní i překročenou hodnotou rtuti dochází při konzumaci doporučeného množství (dle FAO/WHO) k překonání hranice TWI (tolerovatelný týdenní příjem), což je pro rtuť 1,6 µg/kg b.w./týden.

Klíčová slova: rtuť, toxicita, ryby, potravní řetězec

Ročník: 4.

B110 / CRISPR/Cas9 EDITING OF LEUKEMIC B-CELLS: SEARCHING FOR MICRORNA-155 TARGETS INVOLVED IN THE PROCESS OF LEUKEMOGENESIS

MARKÉTA SYPECKÁ, FILIPP SAVVULIDI, ELENA GOLOVINA, KARINA SAVVULIDI VARGOVÁ
Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a monoclonal disorder characterized by a progressive accumulation of functionally incompetent B-cells. CLL is the most common form of leukemia found in adults in Western countries. Course of the disease differs widely: some patients die within 2-3 years of diagnosis, but most patients after 5-10 years. However, progressive stage of CLL shows significantly higher expression of miR-155 (which is known as oncomiR) in comparison to control healthy B-cells.

MicroRNAs work as negative regulators of gene expression. MiR-155 affects multiple genes, which are involved in leukemogenesis and cell cycle.

We hypothesize that by gene editing of CLL B-cells we unblock miR-155 targets and find out correlation between these targets (known and unknown) and CLL leukemogenesis. Method we use for gene editing is CRISPR/Cas9, which enables to stably delete sequence of mature miR-155 in genome of leukemic B-cells.

Our aims are to obtain and isolate clones that bear biallelic deletion (miR-155^{-/-}) in sequence for mature miRNA-155; determine expression changes in set of validated miRNA-155 targets in this miR-155^{-/-} biallelic clone and compare transcriptomes in CLL cell lines MEC-1 (progressive and aggressive CLL stage) and HG-3 (intermediate CLL stage).

In conclusion, analysis of our CLL model with deletion of oncomiR provide important information in regulatory mechanism of CLL progression. Our data can be further useful for novel CLL gene therapy development.

Klíčová slova: miRNA-155, chronic lymphocytic leukemia, CRISPR/Cas9

Ročník: 2.

B111 / HODNOCENÍ VLIVU ZVYŠUJÍCÍHO SE PRŮTOKU VA ECMO NA HEMODYNAMICKÉ PARAMETRY ZDRAVÉ CIRKULACE

VÍT ČAPOUN, PAVEL HÁLA, MIKULÁŠ MLČEK, LEOŠ TEJKL, OTOMAR KITTNAR, MICHAELA POPKOVÁ

Fyziologický ústav 1. LF UK

Cíl: Veno-arteriální extrakorporální membránová oxygenace (VA ECMO) je podpora oběhu využívaná v péči o pacienty s kardiogenním šokem. Tento mimotělní krevní oběh výrazně ovlivňuje hemodynamiku plicního i systémového řečiště. Cílem naší práce je popsat, zda a případně jak se hemodynamické změny liší při aplikaci VA ECMO na srdeční selhání a na zdravou cirkulaci.

Metodika: Pokusná zvířata prasete domácího ($n=6$) byla uvedena do celkové anestezie a mechanicky ventilována. Po zavedení VA ECMO byl na zdravém biomodelu (ZS) proveden protokol se zvyšujícím se mimotělním průtokem od 1 do 4 l/min. Po indukci akutního ischemického srdečního selhání (SS) byl protokol zopakován a získané parametry systémové hemodynamiky byly porovnány mezi modely.

Výsledky: Postupným zvyšováním průtoku VA ECMO z 1 l/min na 4 l/min se u ZS střední arteriální tlak zvýšil pouze o 15 % ($p<0.05$) zatímco u SS o 73 % ($p<0.01$). Průtok karotickou tepnou se u ZS významně nezměnil, zatímco u SS se zvýšil o 79 % ($p<0.05$). Saturace smíšené venózní krve se významně zvýšila pouze u SS a to o 38 % ($p<0.05$), tkáňová oxygenace měřená na hlavě se zvýšila u SS o 23% ($p<0.05$).

Závěr: Při identickém zvyšování průtoku mimotělní podporou oběhu došlo dle očekávání u modelu srdečního selhání k významně větším změnám hemodynamiky než u zdravé cirkulace. Získané výsledky odpovídají předpokladu, že zdravý kardiovaskulární systém i přes zvyšující se průtok mimotělní podporou velmi dobře reguluje hodnoty měřených parametrů.

Klíčová slova: VA ECMO, extrakorporální membránová oxygenace, hemodynamika

Ročník: 2.

B112 / SOUVISÍ TÍŽE SPÁNKOVÉ APNOE A PSYCHICKÝ STAV?

ADÉLA KOMANCOVÁ, GABRIELA ŘIMNÁČOVÁ, EVA MILETÍNOVÁ, JITKA BUŠINOVÁ

Národní ústav duševního zdraví

Úvod: Negativní vliv obstrukční spánkové apnoe (OSA) na psychiku je v literatuře opakovaně zmiňován. U našich pacientů jsme se zaměřili na souvislost mezi některými rutinně vyšetřovanými parametry (body mass index (BMI), mírou denní spavosti (Epworthská škála spavosti - ESS) a subjektivní úzkostí a depresivitou.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 251 pacientů (85 žen), u nichž byla polysomnograficky diagnostikována OSA. Byli rozděleni do tří skupin podle podle apnoe/hypopnoe indexu (AHI) na lehkou (n=41), středně těžkou (n=45) a těžkou (n=141) OSA. Hodnotili jsme BMI, ESS, Beckovu škálu deprese (BDI) a úzkosti (BAI). K analýze jsme použili po testu normality distribuce neparametrický Kruscal-Wallisův test. Obecné trendy jsme hodnotili pomocí korelací.

Výsledky: V našem souboru jsme prokázali statisticky signifikantní rozdíl mezi skupinami v BMI ($p < 0.001$), BDI ($p = 0.024$) i v BAI ($p = 0.014$). Nenašli jsme statisticky významnou korelaci mezi BDI/BAI a AHI ($p = 0,186$; $p = 0.263$) ani mezi BDI/BAI a BMI ($p = 0.087$; $p = 0.079$). Významná byla korelace mezi BDI a ESS ($p < 0.001$).

Závěr: U našich pacientů nebyla prokázána souvislost mezi tíží OSA a subjektivně hodnocenou depresivitou či úzkostí. Míra depresivního prožívání nicméně souvisí s denní únavou, která je důležitým faktorem například pro hodnocení efektu léčby u pacientů s OSA. Domníváme se, že psychický stav by měl být u těchto pacientů sledován i po залечení OSA a měla by mu být věnována klinická pozornost.

Klíčová slova: OSA, psychika, BMI, ESS

Ročník: 4.

B113 / FIBROBLASTOVÝ AKTIVAČNÍ PROTEIN JE ZVÝŠENĚ EXPRIMOVÁN MEZENCHYMÁLNÍMI STROMÁLNÍMI BUŇKAMI V MOZKOVÝCH METASTÁZÁCH

BARBORA CHMIELOVÁ, MICHAL ZUBAL, ZDISLAVA VANÍČKOVÁ, EVŽEN KŘEPELA,
PETR BUŠEK, ALEKSI ŠEDO

Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

Úvod: Fibroblastový aktivační protein (FAP) je proteáza zvýšeně exprimovaná v mnoha typech malignit, především na stromálních buňkách. Vzhledem k téměř výhradní expresi v nádorové tkáni je FAP potenciálním diagnostickým i terapeutickým cílem. V naší práci jsme zkoumali přítomnost a lokalizaci FAP v tkáni mozkových metastáz.

Metodika: V lyzátech ze vzorků lidských mozkových metastáz byla změřena enzymatická aktivita FAP za využití specifického fluorogenního substrátu a koncentrace FAP byla stanovena metodou ELISA. K určení FAP+ buněčných subpopulací v nádorovém mikroprostředí bylo použito dvojité imunohistochemické (IHC) barvení na zmrazených řezech vzorků metastáz od stejných pacientů, jejichž vzorky byly analyzovány enzymatickou esejí a ELISA.

Výsledky a závěr: Koncentrace a enzymová aktivita FAP byly bez ohledu na histologický typ primárního tumoru statisticky signifikantně zvýšeny v mozkových metastázách ve srovnání s kontrolní nenádorovou mozkovou tkání. Přestože se ve zdravé mozkové tkáni fibroblasty nevyskytují, IHC analýza prokázala kolokalizaci exprese FAP s markery nádorově asociovaných fibroblastů (TE-7, SMA) a naopak jeho absenci na EpCAM+, pan-Cytokeratin+ epitelálních nádorových buňkách a GFAP+ astroglie. Naše výsledky prokazují, že FAP+ nádorově asociované fibroblasty jsou součástí mikroprostředí mozkových metastáz a mohly by ovlivňovat jejich patogenezi.

Klíčová slova: mozkové metastázy, nádorové mikroprostředí, fibroblastový aktivační protein, nádorově asociované fibroblasty

Ročník: 5.

B114 / **NONCIRRHOTIC PATIENTS WITH ACUTE PORTAL VEIN THROMBOSIS ARE AT INCREASED RISK FOR DORMANT HEMATO-ONCOLOGIC DISEASES: A LONG-TERM MULTICENTER ANALYSIS**

STEPHAN HLAVA, TOLGA KAMIL GUVEN, MELVIN BAE, ZAEEM MAHMOOD, RADAN KEIL
Department of Internal Medicine Second Faculty of Charles University

Background: Portal vein thrombosis (PVT) is partial or complete thrombotic occlusion of the portal vein and is rare in noncirrhotic patients.

Aim: To evaluate the etiology and complications of acute PVT in noncirrhotic patients.

Patients and methods: 78 adult patients with, noncirrhotic acute PVT without known malignancy were retrospectively evaluated.

Results: The most common symptoms were abdominal pain dyspepsia and acute variceal bleeding. Three or more risk factors for PVT were present in 71.8%, two in 14.1%, and one in 7.7% of patients; elevation of coagulation factor VIII (62,8%) was most common, followed by protein C and protein S factor (50.5 resp. 46.2%). JAK2 positivity was found in 11.5%. Trepanobiopsy and erythropoethin level subsequently diagnosed two patient with polycythemia vera four patient with essential thrombocytosis, and primary myelofibrosis in three patients. There was activated protein C resistance or a factor V Leiden mutation in 15.4%. Months or years after PVT, three patients (3.8%) developed angioimmunoblastic T lymphoma, monoclonal gammopathy, or unexplained massive thrombocytosis followed by acute myeloblastic leukemia. All patients were treated with anticoagulation therapy. Complete portal vein recanalization was achieved in 317.9%.

Conclusions: Patients with acute PVT have an increased risk for development of oncologic or hemato-oncologic disease and should be long term observed with close support from hemato-oncology

Klíčová slova: portal vein thrombosis, hemato-oncology, gastroenterology

Ročník: 5.

B115 / PRODUCTION OF RECOMBINANT UNA_G, AS A BILIRUBIN SENSOR

**PHOEBE CHI YIE KOH, TANMAY JITENDRA TALAVIA, IKENNA FRANK MADU,
MARTIN LENÍČEK**

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK

Bilirubin-inducible fluorescent protein UnaG (UnaG) is a fluorescent protein first discovered in Japanese eel skeletal muscle. A small 470bp gene producing a 18kDa protein, UnaG has an oxygen-independent ability to emit measurable green fluorescence only when non-covalently bound to bilirubin. The aim of our project is to recombinantly express UnaG from the European eel species instead. To prepare the recombinant DNA, the plasmid pET-15b was digested with Xho1 restriction enzyme. The His-tagged UnaG gene was ligated into pET-15b plasmid. The ligation reaction was transformed into competent *E. coli* GC10 via heat shock at 42°C. After plating, the various colonies cultured were screened. Reaction products from colony PCR were resolved by agarose gel electrophoresis. After confirming the correct gene sequence, the obtained pET-UnaG plasmid was transformed into *E. coli* BL21 strain for better expression properties. Obtained fractions from IMAC were resolved by SDS-PAGE. The activity of the protein was measured when the protein bound to bilirubin, showing fluorescent emissions under the luminometer. We are now testing the optimal duration of induction needed to achieve the optimal optical density of UnaG. This recombinant UnaG is now undergoing tests for further stability and affinity by performing side chain modifications. The long-term goal is to be able to quantify the amount of bilirubin in tissues whether in serum or on cryosections in situ, with higher accuracy and stability.

Klíčová slova: UnaG, bilirubin, fluorescence, plasmid recombination

Ročník: 4.

B116 / VISUALIZATION OF PHYSIOLOGIC TIME SERIES UTILIZING SPIRALS AND HEATMAPS

DEVANG AKOTIA, ANNA HOLUBOVÁ, DOMINIK FIALA, JAN MUŽÍK, JAN BROŽ

Spin-off Company and Research Results Commercialization Center – First Faculty of Medicine, Charles University in Prague

Continuous monitoring technologies and electronic medical records generate more data than the ability of healthcare professionals, researchers, and patients to analyze and interpret the data. To plot large datasets time spirals and time heatmaps were utilized. In time spirals and time heatmaps events are marked on a one-dimensional line, which is positioned in the shape of a spiral or stacked in rows. The color of each point on the line varies according to the value of the measured variable. Time spirals and heatmaps were generated utilizing R software and ggplot in clinical research studies. Periodic changes of biological variables can be identified utilizing this method. The plots conserve space and display more data points than the traditional line or dot plots in Cartesian coordinates. Differences among subjects were visible in various clinical research scenarios, namely, the frequency of blood glucose measurements in type 1 and type 2 diabetic patients, continuous blood glucose monitoring of type 1 diabetes patients, and abdominal tissue oxygenation in the neonatal intensive care unit. A user-friendly software tool will be developed to allow this method to be generalized and automatic and to allow customization of the plots.

Klíčová slova: physiologic time series, medical data, data visualization

Ročník: 6.

B117 / **ROLE OF ACHROMOBACTER XYLOSOXIDANS IN CHRONIC STERNAL OSTEOMYELITIS**

ROMMEL RAMESH

Dept of Clinical Microbiology, Faculty Hospital Hradec Kralove

Achromobacter Xylosoxidans (AX) is a rare opportunistic pathogen mostly affecting immunocompromised patients. It is an aerobic, catalase-positive, oxidase-positive, gram-negative, peritrichously flagellated, non-fermenting rod usually found in aquatic environment. Few cases are reported in literature identifying AX as causative agent in peritoneal dialysis infection, pneumonia, community acquired acute pancreatitis, bacteraemia and cellulitis. Here we present a case of 48yo male patient with chronic sternal osteomyelitis and broncho-sternal fistulas where AX was found. We discuss his past medical history, work-up, diagnosis, management and treatment.

Klíčová slova: Achromobacter xylosoxidans, chronic sternal osteomyelitis, immunocompromised

Ročník: 4.

B201 / STUDIUM PROTIZÁNĚTLIVÝCH ÚČINKŮ BILIRUBINU NA MODELU LPS-INDUKOVANÉ SEPSE U POTKANŮ KMENE GUNN**PETRA VALÁŠKOVÁ, LIBOR VÍTEK, LUCIE MUCHOVÁ**

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

Protizánětlivé účinky bilirubinu (BR) byly pozorovány u pacientů s onemocněními souvisejícími s oxidačním stresem a chronickými záněty. Mechanismy protektivního působení BR jsou stále předmětem intenzivního výzkumu. Cílem práce je posouzení patofyziologické role BR na modelu sepse indukované lipopolysacharidem (LPS) u potkanů a in vitro studium souvisejících protizánětlivých mechanismů.

Hyperbilirubinemickým potkanům kmene Gunn a normobilirubinemickým kontrolám byl aplikován LPS (6 mg/kg, i.p., 12 h). Krev a vybrané orgány byly odebrány na analýzu markerů zánětu a jaterního poškození. Primární hepatocyty byly ovlivněny BR a TNF-alfa a byla stanovena intracelulární koncentrace BR a klíčové komponenty signální dráhy NF-kappaB. Hyperbilirubinemičtí potkani měli po aplikaci LPS ve srovnání s kontrolami signifikantně sníženou zánětlivou odpověď (oslabený zánětlivý profil subpopulací bílých krvinek se zvýšeným počtem CD4+T a sníženým počtem CD8+T lymfocytů, nižší aktivita ALT a AST v séru i sníženou expresi mRNA jaterních prozánětlivých cytokinů IL-6, TNF-alfa a IL-1beta). Expozice primárních hepatocytů TNF-alfa v přítomnosti BR vedla ke snížení stupně fosforylace podjednotky p65 nukleárního receptoru NF-kappaB oproti buňkám exponovaným pouze TNF-alfa.

Hyperbilirubinémie u Gunnových potkanů je asociována se sníženým stupněm zánětu na modelu LPS-indukované sepse.

Podpořeno grantem: Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (GAUK 168216) a SVV 260370/2018.

Klíčová slova: bilirubin, Gunn, zánět, LPS, TNF-alfa

Ročník: 5.

B202 / PROFILOVÁNÍ MIKRORNA V TEKUTÉ BIOPSII U REKTÁLNÍHO KARCINOMU**KLÁRA ČERVENÁ, PAVEL VODIČKA, VERONIKA VYMETÁLKOVÁ**

Ústav experimentální medicíny AV ČR, Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK

Kolorektální karcinom je třetím nejčastějším nádorem a druhou hlavní příčinou úmrtí na rakovinu v Evropě. Z tohoto důvodu se v posledních letech usiluje o nalezení nových biomarkerů, které by umožnily časněji detekovat nádor a predikovaly prognózu či odpověď pacienta na léčbu. Z klinického hlediska představují malignity v tlustém střevě a konečniku (RC) dvě odlišné entity, které vyžadují různé strategie léčby, takže není vhodné považovat CRC za jednu etiopatologickou jednotku.

MikroRNA (miRNA) jsou malé nekódující molekuly RNA podílející se na posttranskripční a translační regulaci genové exprese. MiRNA mohou být zapojeny do procesu karcinogeneze, kde mohou působit buď jako onkogeny nebo jako tumor supresory. V nedávné době bylo navíc zjištěno, že miRNA jsou přítomné také v tělních tekutinách a že jsou pozoruhodně stabilní a snadno detekovatelné.

V této studii jsme se zaměřili na identifikaci miRNA v plazmě umožňujících časnou diagnózu a prognózu RC. Expresní hladiny miRNA v plazmě byly charakterizovány pomocí NGS u 24 pacientů ve dvou časových intervalech. První odběr byl proveden v době diagnózy nádoru, druhý přibližně 1 rok od diagnózy. Pomocí NGS bylo zjištěno, že nízké expresní hladiny miR-122 a miR-142 jsou spjaty s horším celkovým přežíváním u pacientů s RC. Následná in vitro validace potvrdila tento potenciál také. V současné době probíhá verifikace těchto výsledků na více pacientech s RC pomocí qPCR.

Grantová podpora: AZV 17-30920A, GA17-16857S a AZV 15-27580A**Klíčová slova:** kolorektální karcinom, mikroRNA, biomarker, tekutá biopsie

Ročník: 2.

B203 / SYNDROM KEARNS-SAYRE – KLINICKÁ, BIOCHEMICKÁ A MOLEKULÁRNĚ-GENETICKÁ CHARAKTERISTIKA 43 PACIENTŮ DIAGNOSTIKOVANÝCH V ČR

NICOLE ANTENEOVÁ, HANA KOLÁŘOVÁ, ALŽBĚTA VONDRÁČKOVÁ, JIŘÍ ZEMAN,
MARKÉTA TESAŘOVÁ, TOMÁŠ HONZÍK

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

Přítomnost rozsáhlé jedné delecce mitochondriální DNA (SLSMD) s vysokou heteroplazmií představuje spektrum fenotypových projevů od Pearsonova syndromu, přes syndrom Kearns-Sayre (KSS), PEO plus (progresivní zevní oftalmoplegie + myopatie) až po izolované PEO. Manifestace před 20. rokem věku, PEO, retinitis pigmentosa (RP) definuje klasický KSS. Mezi přidružené nálezy patří ataxie, A-V blok, ptóza, porucha sluchu a adrenální insuficience. Prezentujeme výsledky souboru pacientů se SLSMD diagnostikovaných v ČR.

Metody: analýza delecí v mtDNA byla provedena metodou long-range PCR.

Výsledky: Od roku 1992 bylo diagnostikováno 43 pacientů (23 žen). Šest pacientů zemřelo v průměrném věku 32,5 let (rozptyl 1-67 let). Věk žijících 37 pacientů je v rozpětí 4-79 let (medián 43 let). První projevy onemocnění před 20. rokem života se objevily u 67 % pacientů. U 5 pacientů se jednalo o Pearsonův syndrom, 7 pacientů manifestovalo klasický KSS, 18 pacientů fenotyp PEO plus a 7 pacientů fenotyp PEO. Atypický KSS fenotyp mělo 6 pacientů s projevy izolované dysartrie, dysfagie a svalové atrofie (1/6), myalgií a svalové slabosti (3/6). U pátého pacienta se družila dysartrie s epilepsií a u posledního ptóza se svalovou slabostí, nefropatií a dystrofií.

Závěr: SLSMD představuje 10 % všech mitochondriálních onemocnění vázaných na mtDNA. Prokázali jsme, že více než 13 % našich pacientů manifestovalo obtíže mimo klasicky definovaný fenotyp KSS spektra.

Podpořeno: AZV17-30965A, SVV260367, RVO – VFN64165.

Klíčová slova: mitochondriální onemocnění, delecce mtDNA, Kearns-Sayre syndrom, progresivní zevní oftalmoplegie, Pearsonův syndrom

Ročník: 1.

B204 / THE PHOTODYNAMIC INACTIVATION OF PRIONS REVEALED BY MOUSE BIOASSAY

MARIE KOSTELANSKÁ, ZDENKA BAČKOVSKÁ HANUSOVÁ, RADOSLAV MATĚJ,
KAREL HOLADA

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Prions cause fatal neurodegenerative disorders. They are highly resistant to conventional sterilization procedures and the recommended inactivation methods, treatment with 1M NaOH or 2% NaClO, are incompatible with a number of medical tools. In this study, we demonstrate the effectiveness of photodynamic inactivation (PDI) of prions by aluminium disulfonated phthalocyanine AlPcOH(SO₃)₂ using mouse bioassay.

The PDI was performed on mouse brain homogenate containing prions treated with 25 µg ml⁻¹ of AlPcOH(SO₃)₂ and either exposed to red light (18 min, 4 × 2.5W LED) or kept in the dark. In mouse bioassay, CD1 mice were intracerebrally inoculated with a 25-µl aliquot of the homogenates. For comparison, groups of mice were inoculated with 10-fold dilutions of untreated homogenate containing prions (10⁻² to 10⁻⁶). The mice were sacrificed at terminal stage of the disease and the presence of PrPres in brains confirmed by WB and immunohistochemistry.

Mice inoculated with PDI-treated prions survived significantly longer (204 ± 23 days) than mice inoculated with non irradiated AlPcOH(SO₃)₂-treated prions (165 ± 11 days). A comparison of survival time based on the regression line suggested a decrease in the prion infectivity of more than 4 orders of magnitude.

Our results suggest that PDI with AlPcOH(SO₃)₂ leads to substantial decrease (~4 log₁₀) of prion infectivity, that makes this method promising way for prion decontamination.

Supported by: AZV NV18-04-00179

Klíčová slova: prions, photodynamic inactivation, phthalocyanine, decontamination, mouse bioassay

Ročník: 5.

B205 / ATYPICKÝ KLINICKÝ NÁLEZ U X-VÁZANÉ JUVENILNÍ RETINOSCHÍZY U DVOU PACIENTŮ PODTRHUJE VÝZNAM STANOVENÍ DIAGNÓZY NA ÚROVNI GENU

LUCIA HLAVATÁ, LUBICA ĎUDÁKOVÁ, HANA VLÁŠKOVÁ, BOHDAN KOUSAL, PETRA LIŠKOVÁ
Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východisko: X-vázaná retinoschíza (XLRS) je vzácné vitreoretinální onemocnění s odhadovanou prevalencí 1/25 000, které vzniká na podkladě mutací v genu RS1. XLRS se typicky manifestuje bilaterálním poklesem vidění a nálezem rozštěpu vnitřních vrstev sítnice v makulární oblasti. Atypické projevy mohou imitovat nitrooční zánět. Cílem práce bylo provést u dvou pacientů s podezřením na XLRS, doposud vedených pod diagnózou uveitidy, screening genu RS1 a detekci příčinné mutace prokázat genetický podklad patologického očního nálezu.

Metody: U pacientů bylo provedeno oftalmologické vyšetření a screening kódujících úseků RS1 Sangerovým sekvenováním (NM_000330.3).

Výsledky: U probanda 1 byly zjištěny změny v distribuci retinálního pigmentového epitelu a bělavé doprovodné proužky na cévách na oku pravém. Na oku levém byly přítomny cystoidní změny v makule. Proband 2 měl bilaterálně cystoidní makulární změny a doprovodné cévní proužky, pro tento nálezu byl po dobu 3,5 let léčen kortikosteroidy celkově. Diagnózu uveitidy vyvrátilo u obou jedinců až provedení elektroretinografie a molekulárně genetické vyšetření, které detekovalo u probanda 1 dosud nepopsanou mutaci c.20del a u probanda 2 již známou mutaci c.187T>C, obě v hemizygotním stavu.

Závěr: Screening genu RS1 má u XLRS nezastupitelný význam, zejména u případů s atypickým klinickým obrazem. Stanovení diagnózy na molekulární úrovni může zabránit zbytečnému invazivnímu vyšetřování a léčbě s řadou nežádoucích vedlejších účinků.

Klíčová slova: X-vázaná retinoschíza, RS1, atypický klinický nálezu

Ročník: 5.

B206 / ANATOMICKÁ STUDIE INCISURA FIBULARIS TIBIAE

PETR FOJTÍK, ONDŘEJ NAŇKA, JAN BARTONÍČEK

Anatomický ústav 1. LF UK

Úvod: Jedním z největších problémů traumatologie hlezna je repozice distální fibuly do incisura fibularis tibiae a zhodnocení repozice na CT. Proto jsme se rozhodli provést anatomickou studii incisury s cílem získat relevantní data pro optimální způsob hodnocení postavení distální fibuly.

Materiál: Zkoumali jsme 261 suchých preparátů tibií dospělých jedinců. Měřili jsme výšku tibiální incisury (od facies articularis inferior tibiae po splynutí incisurálních hran) značenou jako l, šířku incisury v nejširším místě (s) a dále ve 3 a 10mm nad vrcholem facies art. inf. tibiae (s3, s10), hloubku incisury ke spojnici incisurálních hran 3 a 10 mm nad vrcholem facies art. inf. tibiae (h3, h10) a v nejhlubším místě (h).

Výsledky: Průměrná šířka incisury v úrovni facies art. inf. tibiae byla $2,36 \pm 0,36$ cm. 3 mm nad touto plochou byla šířka $2,2 \pm 0,22$ cm. Deset milimetrů nad touto plochou byla šířka $1,89 \pm 0,23$ cm. Průměrná výška incisury byla $4,25 \pm 0,56$ cm. Hloubka incisury 10 mm nad facies art. inf. tibiae byla $0,41 \pm 0,12$ cm, 3 mm nad touto plochou $0,38 \pm 0,12$ cm. Největší hloubka incisury byla $0,45 \pm 0,12$ cm. Toto místo se nacházelo mezi úrovněmi předchozích měření, zpravidla 5 mm nad facies art. inf. tibiae, přibližně v úrovni vrcholů incisurálních hrbolků.

Závěr: Hloubka incisury je největší v úrovni incisurálních hrbolků, což je zpravidla 5 mm nad facies articularis inferior tibiae. Proto by mělo být hodnoceno postavení distální fibuly v incisure na CT řezech v této úrovni.

Klíčová slova: tibiální incisura, hloubka incisury, zlomenina hlezna, repozice fibuly

Ročník: 4.

B207 / INTERLEUKIN-13 MAINTAINS THE STEMNESS OF CONJUNCTIVAL EPITHELIAL CELL CULTURES

PETER TROSAN, ANDREA STADNIKOVA, KATEŘINA JIRSOVÁ

Laboratoř biologie a patologie oka Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze

Conjunctival stem cells, that giving rise to epithelial and goblet cells (GCs), are distributed throughout conjunctival tissue. Interleukin-13 (IL-13) has positive effect on GCs numbers and secretion of mucin 5AC, that stabilized ocular film. The stem cell therapy can be used in case of conjunctival damage, but it is important to expand both conjunctival cell types. We used human limbal explants as an alternative source for generating conjunctival epithelium and determined the effect of interleukin-13 (IL-13) on goblet cell number, mucin expression, and stemness.

The explants were cultured with or without IL-13 and followed up to second passage (P0-P2). Cells were characterized by AB/PAS staining; immunofluorescent staining for p63 α , Ki-67, MUC5AC, and K7; and by qPCR for expression of the p63 α (TP63), MUC5AC, MUC4, K3, K12, and K7 genes. Clonogenic ability was determined by colony-forming efficiency assay. We generated epithelium with conjunctival phenotype and the presence of goblet cells under both IL-13 conditions. The positivity of p63 α was similar in both cultures and decreased in P2 cultures. However, the expression of TP63 increased in the presence of IL-13. Similarly, the proliferative and clonal activity were increased in P1 IL-13+ cultures.

In conclusion, we prepared epithelium with a predominant conjunctival phenotype with the presence of stem cells and a relatively high density of GCs. We showed that IL-13 maintains the stemness of the cultures.

Klíčová slova: stemness, IL-13, conjunctiva

Ročník: 4.

B208 / MUTACE V GENECH RUNX1 A TP53 PREDIKUJÍ PROGRESI ONEMOCNĚNÍ U MDS PACIENTŮ S NÍZKÝM RIZIKEM

MONIKA HRUBÁ, JITKA VESELÁ, MARTIN VOSTRÝ, HANA VOTAVOVÁ,
MICHAELA DOSTALOVÁ MERKEROVÁ, KATARINA SZIKSZAI, MARIE LAUERMANNOVÁ,
JACQUELINE SOUKUPOVÁ MAALOUFOVÁ, ZUZANA ZEMANOVÁ, ANNA JONÁŠOVÁ,
JAROSLAV ČERMÁK, MONIKA BELIČKOVÁ

Ústav hematologie a krevní transfuze

Pacienti s myelodysplastickým syndromem (MDS) můžeme rozdělit do několika skupin podle rizika progresu do akutní myeloidní leukémie (AML) a délky celkového přežití (OS). U části pacientů navzdory nižšímu riziku dochází k rychlé progresi onemocnění. Proto cílem této práce bylo identifikovat tyto pacienty již v době diagnózy pomocí DNA markerů. Sekvenováním nové generace (NGS) s využitím TruSight Myeloid Sequencing Panel (Illumina) pro tvorbu NGS knihoven byly vyšetřeny vzorky 136 MDS pacientů s nízkým rizikem (LR-MDS) z doby diagnózy a u 33 (24 %) pacientů, kteří do 5 let progredovali, byl vyšetřen i vzorek z doby progresu. Medián věku byl 63,6 let (21,5-85,3). Medián doby sledování byl 46,9 měsíců (3,7-195,9). Alespoň 1 mutace byla zachycena u 67 % pacientů (87,9 % pacientů, kteří progredovali, 60,2 % pacientů bez progresu). Mutované geny RUNX1 a TP53 vyhodnotila multivariantní Cox regresní analýza jako nejsilnější nezávislé prognostické faktory pro OS (HR:4,47; $p < 0,0001$) i pro přežití bez progresu (PFS) (HR:7,04; $p < 0,0001$). Navíc, mutace v těchto genech byly u 54,5 % pacientů, kteří progredovali, ale u pacientů bez progresu pouze v 5,8 %. Medián OS byl pro pacienty s mutací v genech RUNX1 nebo TP53 33,7 měsíců, oproti 108,2 měsíců ($p < 0,0001$) u pacientů bez těchto mutací. Z našich výsledků vyplývá, že by se vyšetření metodou NGS mělo provádět rutinně u LR-MDS pacientů, aby bylo možné identifikovat rizikovější pacienty a včas u nich zahájit intenzivní léčbu.

Klíčová slova: MDS, TP53, RUNX1, progresu, lower-risk

Ročník: 2.

B209 / ÚLOHA NGS V ODHALENÍ KLONÁLNÍHO PŮVODU SYNCHRONNÍCH ENDOMETROIDNÍCH KARCINOMŮ OVARIA A ENDOMETRIA

NIKOLA HÁJKOVÁ, PAVEL DUNDR, KRISTÝNA NĚMEJCOVÁ, MICHAELA BÁRTŮ,
GÁBOR MÉHES, JAN LACO, TOMÁŠ GERYK, IVANA TICHÁ

Ústav patologie 1. LF UK a VFN, Ústav patologie Univerzity v Debrecínu, Fingerlandův ústav patologie UK v Hradci Králové

Synchronní endometroidní karcinomy endometria a ovaria se vyskytují asi u 5 % endometriálních a u 10-20 % případů ovariálních karcinomů. Z hlediska prognózy a léčby je důležité rozlišit, zdali se jedná o metastázu karcinomu z jedné lokality do druhé, či o synchronní vzájemně nesouvisející nádory. Při stanovení stádia onemocnění hrají zásadní roli patologické charakteristiky nádoru jako je jeho velikost, hloubka invaze, šíření do adnex, lymfovaskulární invaze a grade.

V naší studii jsme hodnotili celkem 22 případů endometroidních karcinomů postihujících ovarium i endometrium, které byly dle konvenčních patologických kritérií u 10 pacientek hodnoceny jako synchronní nezávislé nádory a u 12 pacientek jako vzájemně související. DNA párových lézí byla analyzována pomocí NGS panelu vybraných genů (219kbp). Ve všech případech byl prokázán klonální původ, všechny nádory vykazovaly alespoň jednu společnou somatickou mutaci v genech PTEN, AKT1, PIK3CA, KRAS, TP53 a ARID1A, dvě pacientky byly nosičkami germinální patogenní mutace v genech BRCA1 a BARD1.

Závěrem lze říci, že molekulární analýzy svědčí pro klonální příbuznost synchronních karcinomů, a to i u nádorů s nízkým stupněm grade a stage, klasifikovaných jako nezávislé synchronní nádory. Proto, z praktického hlediska, by měly být pro diferenciální diagnostiku těchto nádorů použity pouze konvenční morfologická kritéria. Nicméně, molekulární analýza může mít prognostický a v budoucnosti zřejmě i prediktivní význam.

Klíčová slova: endometriální karcinom, ovariální karcinom, synchronní tumory, NGS

Ročník: 4.

B210 / **BREAKING UP THE INFLUENZA A POLYMERASE**

KATEŘINA RADILOVÁ, PETR PACHL, JIŘÍ BRYNDA, MICHAEL KUGLER, JAKUB HEJDÁNEK,
ALEŠ MACHARA, VÁCLAV ZIMA, MILAN KOŽÍŠEK

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR

The influenza causes illness, commonly known as flu, across human population and yearly leads to hundred thousand deaths. Not a long time has passed since one of the gravest pandemics befell – the Spanish flu (H1N1), when more than 50 million people died in a very short time.

Considerable drug target is the influenza polymerase. It consists of PA, PB1 and PB2 subunit. Beside the endonuclease activity mediated by the PA subunit, there is a protein-protein interaction (PPI) between PA and PB1 subunit, formed by the N-terminal peptide of PB1 bound to the C-terminal domain (CPA) of PA subunit. Recently published structure of 25 AA peptide, capable to inhibit polymerase activity, opened the path for structural-based drug design.

Our aim to is to further truncate the peptide, and via high-throughput screening method – DNAlinked inhibitor antibody assay (DIANA) investigate PPI.

We have created 10 AA peptide, a low micromolar inhibitor, and solved the Xray structure of its mutated form. Three hot spots within our decapeptide most affecting the affinity, and a scale of peptides shortened one by one from each end up to minimal hexapeptide are being studied. So far, structure with all hot spots modified was obtained.

Influenza virus can infect an enormous amount of people in a very short time and only limited number of anti-influenza drugs is available. The urge for new stable antiviral drugs, is rising. All these makes the influenza serious contemporary threat to the world.

Klíčová slova: influenza polymerase, protein-protein interaction, X-ray crystallography

Ročník: 1.

B211 / MULTICENTRICKÁ STUDIE MRI MOZKU NÁLEZŮ U PACIENTŮ S ALFA-MANNO SIDÓZOU

JITKA JIREČKOVÁ, IGOR NESTRAŠIL, AMY PAULSON, DAVID NASCENE,
KATARINA JUŘÍČKOVÁ, TROY LUND, PAUL ORCHARD, MANUELA VANĚČKOVÁ,
PETR DUŠEK, MARTIN MAGNER

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

Alfa-mannosidóza je vzácné geneticky podmíněné lysosomálně strádavé onemocnění způsobené deficitem enzymu alfa-D-mannosidóza. Klinická manifestace onemocnění je multisystémová a může být velmi variabilní. Cílem naší studie je shrnout neuroradiologické nálezy charakteristické pro alfa-mannosidózu u skupiny 10 pacientů ze tří center.

U 10 pacientů bylo provedeno celkem 19 vyšetření mozku magnetickou rezonancí. Každá magnetická rezonance byla nezávisle hodnocena třemi zkušenými neuroradiology, kteří systematicky skórovali závažnost předdefinovaných znaků na stupnici (-) chybějící, (+) mírně vyjádřený, (++) středně až těžce vyjádřený.

Nejčastějšími nálezy na MR byly rozšíření diploe (100 %), akumulace železa (90 %), cystické zvětšení cisterny magna (90 %), T2 hyperintenzní signály v parieto-okcipitální bílé hmotě (80%), cerebellární atrofie (80 %), ztlustění sliznic paranazálních dutin (80 %), kortikální atrofie (70 %), hypoplazie sinů (60 %), zvětšení perivaskulárních prostor v bílé hmotě (30 %), bazilární imprese či abnormality kraniocervikálního spojení (30 %) a atrofie corpus callosum (20 %). U jednoho pacienta pak byla popsána zvětšená supraselární cisterna tvaru J.

Tato studie přináší unikátní souhrn neuroradiologických nálezů, které mohou vysvětlit neurologické projevy u pacientů s alfa-mannosidózou. Výsledky ukazují, že jednou z hlavních charakteristik je akumulace železa v mozku, která byla doposud popsána pouze v ojedinělých kazuistikách.

Podpořeno: SVV260367, RVO-VFN64165.

Klíčová slova: alfa-mannosidóza, neuroradiologické nálezy, akumulace železa

Ročník: 1.

B212 / VÝZNAM DETEKCE POLYMORFISMŮ V GENU TPMT PŘED ZAHÁJENÍM TERAPIE AZATHIOPRINEM V REVMA TOLOGICKÉ PRAXI

ELIŠKA BUBENÍKOVÁ, KATEŘINA PAVELCOVÁ, BLANKA STIBŮRKOVÁ

Revmatologický ústav, Praha

Úvod: Thiopurin S-methyltransferáza (TPMT) je klíčový enzym v metabolismu azathioprinu, který se v revmatologii používá k terapii revmatoidní artritidy, SLE a dalších onemocnění. Snížená aktivita enzymu TPMT se vyskytuje přibližně u 11 % evropské populace. Je podmíněná polymorfismy v genu TPMT a při užívání azathioprinu vede k rychlému útlumu kostní dřeně. Z tohoto důvodu by se před zahájením terapie azathioprinem měla vyšetřovat přítomnost nejčastějších patogenních variant c.238G>C (rs1800462), c.460G>A (rs1800460), c.626-1G>A (rs1800584) a c.719A>G (rs1142345).

Metodika: U 200 pacientů byla vyšetřována přítomnost polymorfismů c.238G>C, c.460G>A, c.626-1G>A a c.719A>G metodou Sangerova sekvenování. V případě výskytu dvou heterozygotních variant c.460G>A a c.719A>G byla provedena segregační analýza a/nebo vyšetření aktivity enzymu TPMT metodou HPLC.

Výsledky: Patogenní alelické varianty byly nalezeny u 20 pacientů. Heterozygotní varianta c.238G>C byla detekována u jednoho pacienta, heterozygotní varianta c.719A>G u šesti jedinců, heterozygotní varianta c.460G>A spolu s heterozygotní variantou c.719A>G u 12 pacientů a v jednom případě byla identifikována heterozygotní varianta c.460G>A spolu s homozygotní variantou c.719A>G.

Závěr: Vzhledem k potenciální myelotoxicitě azathioprinu je vyšetření TPMT efektivním farmakogenetickým testem, který by měl být před zahájením léčby rutinně prováděn.

Podpořeno: MZ ČR – RVO (RÚ, 00023728) a SVV 260367 – Experimentální metody v biomedicíně VI

Klíčová slova: thiopurin S-methyltransferáza, azathioprin, revmatologie

Ročník: 1.



B213 / **STUDIUM BIOLOGICKÝCH VLASTNOSTÍ BILIRUBINU A JEHO FOTO-OXIDAČNÍCH PRODUKTŮ VZNIKAJÍCÍCH PŘI LÉČBĚ NOVOROZENECKÉ ŽLOUTENKY FOTOTERAPIÍ**

NIKOLA CAPKOVÁ, ALEŠ DVOŘÁK, KATEŘINA POSPÍŠILOVÁ, NIKOLA VRZAČKOVÁ, PETRA VALÁŠKOVÁ, LIBOR VÍTEK

Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

Efektivním způsobem snížení kritické hladiny bilirubinu u kojenců trpících novorozeneckou žloutenkou je fototerapeutická (PT) léčba modrozeleným světlem (420-490 nm). Bilirubin (BR) je konvertován na fotoizomery, které postrádají vodíkové můstky, a proto mohou být tyto oxidační produkty snáze vyloučeny. PT však doprovází mnoho nežádoucích vedlejších účinků, včetně prozánětlivých procesů a dysfunkce imunitního systému, které mohou být spouštěčem alergií, bronchiálního astmatu, cukrovky a dokonce některých nádorových onemocnění. Překvapivá je i vyšší mortalita novorozenců s nízkou porodní vahou. Cílem naší práce bylo studium fyzikálně-chemických vlastností lumirubinu (LR), hlavního fotodegradačního produktu BR, které by mohly ozřejmit popsané klinické důsledky PT.

Zaměřili jsme se na stabilitu, potažmo degradaci LR a také na dynamiku jeho transportu do buněk v průběhu 24 hodin. Dále jsme se zaměřili na viabilitu zdravých plicních fibroblastů MRC5 a buněk lidského hepatoblastomu HepG2 po ovlivnění BR i LR. Testovali jsme antioxidační kapacitu LR nejprve v roztoku lidského albuminu, poté i v lidském séru a v buněčných liniích jsme sledovali produkci mitochondriálního superoxidu.

Dosavadní výsledky naznačují, že LR může mít schopnost snižovat endogenní oxidační stres. Jeho silný antioxidační potenciál může významně měnit redoxní stav buňky a v konečném důsledku vést k indukci prozánětlivého stavu i ovlivnění metabolismu.

Klíčová slova: bilirubin, fototerapie, lumirubin

Ročník: 1.

B214 / ANALÝZA HEREDITÁRNÍCH GENETICKÝCH VARIANT PREDISPONUJÍCÍCH KE VZNIKU FAMILIÁRNÍ FORMY KARCINOMU OVARIA

KLÁRA LHOTOVÁ

Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

Karcinom ovaria patří mezi závažná nádorová onemocnění žen v ČR. Každým rokem je diagnostikováno přibližně 1000 žen a okolo 700 žen tomuto onemocnění podlehnou. Riziko vzniku onemocnění je zvýšeno u nosiček mutací v některých nádorových predispozičních genech. Hlavními predispozičními geny jsou BRCA1 a BRCA2. Zvýšené riziko vzniku karcinomu ovaria bylo prokázáno i u nosiček mutací v genech, jejichž proteinové produkty se účastní reparační DNA (RAD51C, RAD51D, BRIP1), geny Lynchova syndromu (MLH1, MSH2, MSH6, PMS2 a delece posledního exonu genu EPCAM) či mutace v genu STK11 a lze jej předpokládat i u nosiček mutací v genech ATM, BARD1, CHEK2, NBN, PALB2, TP53. Cílem studie bylo určit frekvenci mutací v nádorových predispozičních genech v naší populaci. V naší studii jsme vyšetřili 1057 pacientek s karcinomem ovaria a 616 nenádorových kontrol pomocí sekvenování nové generace s využitím panelu CZEKANCA. Patogenní mutace ve vysoce rizikových genech byly zachyceny u 30,6 % pacientek, 25 % u neselektovaných pacientek a 18 % u pacientek s negativní rodinnou anamnézou. U pacientek s duplicitou karcinomu prsu a ovaria dosahovala frekvence mutací 64 %, u pacientek s negativní rodinnou anamnézou se pohybovala okolo 22 %. U 7 pacientek byly nalezeny mutace ve více než jednom klinicky významném genu. Nejčastěji mutovanými predispozičními geny byly BRCA1 a BRCA2 a záchyt mutací u pacientek starších 70 let byl více než třikrát vyšší v porovnání s pacientkami ve věku pod 30 let.

Klíčová slova: karcinom ovaria, nádorové predispoziční geny, sekvenování nové generace, panel genů

Ročník: 4.

B215 / PROBIOTIKA SNIŽUJÍ INTENZITU NITROOČNÍHO ZÁNĚTU U MODELU EXPERIMENTÁLNÍ AUTOIMUNITNÍ UVEITIDY

OTAKAR DUŠEK, PETRA SVOZÍLKOVÁ, ANETA KLÍMOVÁ, MICHAELA BRICHOVÁ,
MILOSLAV KVERKA, HELENA TLASKALOVÁ-HOGENOVÁ, ALENA FAJSTOVÁ,
ŠTĚPÁN COUFAL, TOMÁŠ HRNČÍŘ, JARMILA HEISSIGEROVÁ

Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Cílem bylo zjištění vlivu probiotik na intenzitu nitroočního zánětu u experimentální autoimunitní uveitidy (EAU).

Metodika: EAU byla indukována u myši C57BL/6J aplikací intraretinálního vazebného peptidu v kompletním Freundově adjuvans spolu s pertussis toxinem. Stupeň zánětlivé aktivity byl hodnocen klinicky in vivo (21. a 27. den) pomocí otoskopu napojeného na fotoaparát a post mortem (28. den) histologicky. Myšim byla podávána 3x týdně per os probiotika *Escherichia coli* a kontrolám fyziologický roztok. Byly testovány různé režimy podávání probiotik: během celého pokusu (49 očí), preventivně (28 očí) a terapeuticky (26 očí). Při ukončení pokusu byly odebrány mezenterální a cervikální uzliny k analýze populací lymfocytů a intracelulárních cytokinů průtokovou cytometrií.

Výsledky: Myši s probiotiky dosáhly signifikantně nižšího stupně uveitidy oproti kontrolám v klinickém hodnocení ve všech režimech podávání, tj. celý pokus ($p = 0,0003$), prevence ($p = 0,0015$) a terapie ($p = 0,02$); v histologickém hodnocení pouze v režimu celý pokus ($p = 0,0002$) a prevence ($p = 0,0017$). Měření populace buněk (Treg, nTreg, iTreg, Th17, ILC3) a cytokinů (IFN γ , IL-17, TNF α) neukázalo signifikantní rozdíl mezi skupinami.

Závěr: Naše výsledky ukazují statisticky významný vliv podávaných probiotik *E. coli* na zamezení vzniku či snížení aktivity nitroočního zánětu u EAU, což může mít významný dopad v humánní medicíně.

Podpořeno projekty: AZV MZ ČR 17-31248A a SVV UK 260367.

Klíčová slova: mikrobiom, probiotika, EAU, uveitida

Ročník: 2.

**B216 / PROTEOMICKÁ ANALÝZA MOZKOMÍŠNÍHO MOKU PACIENTEK
S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU – CESTA K IDENTIFIKACI BIOMARKERŮ****ELIŠKA JANKOVSKÁ, MAREK SVÍTEK, MILUŠE PAVELCOVÁ, EVA KUBALA HAVRDOVÁ,
KAREL HOLADA, JIŘÍ PETRÁK**

1. LF UK, BIOCEV

Mozkomíšní mok (MM) je potenciálním zdrojem biomarkerů neurologických onemocnění včetně roztroušené sklerózy (RS). Proteomická analýza MM využívající hmotnostní spektrometrii (MS) je však komplikována velkým rozsahem koncentrací jednotlivých proteinů a přítomností několika vysoce koncentrovaných bílkovin. V metodické studii jsme nejprve porovnali účinnost dvou postupů snižujících koncentrací nejhodnějších proteinů MM - imunodepleční kolony (MARS 14) a peptidové knihovny (ProteoMiner). Použití kolony MARS 14 vedlo k odstranění většího podílu majoritních proteinů a umožnilo identifikovat o 27% více bílkovin MM v porovnání s knihovnou ProteoMiner. Proto jsme imunodepleci použili v následné pilotní kvantitativní analýze MM pacientek s RS a zdravých kontrol jejímž cílem bylo identifikovat proteiny MM vypovídající o přítomnosti RS. Proteiny MM byly po depleci štěpeny trypsinem a značeny izotopovými značkami TMT a analyzovány pomocí 2D-LC-MS/MS. Analýza poskytla identifikaci a kvantifikaci více než 1300 bílkovin, mezi nimi i několika proteinů, jejichž koncentrace se zásadně liší mezi pacientkami s RS a zdravými kontrolami. Jsou mezi nimi proteiny již dříve navržené jako potenciální markery RS (Fetuin A, Chitinase-3-like protein 2 aj.), ale i několik dalších, které dosud nebyly dány do souvislosti s RS. Ty budou předmětem následných verifikací v MM i krvi pacientek s RS a bude ověřován jejich potenciál pro diagnostiku a monitorování průběhu onemocnění a účinnosti léčby.

Klíčová slova: mozkomíšní mok, deplece, biomarkery

Ročník: 6.

B217 / DEFICIT STEROID 5 α -REDUKTÁZY 3: KAZUISTIKA PODPORUJÍCÍ NÁLEZ RETINÁLNÍ DYSTROFIE JAKO PŘÍČINY ČASNÉ ZTRÁTY ZRAKU

ANNA ČECHOVÁ, PETRA LIŠKOVÁ, BOHDAN KOUSAL, HANA HANSÍKOVÁ,
MARKÉTA TESAŘOVÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ, TOMÁŠ HONZÍK

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN; Oční klinika 1. LF UK a VFN

Úvod: Deficit Steroid 5 α -reduktázy 3 (SRD5A3-CDG) je autosomálně recesivně dědičné onemocnění s porušenou syntézou dolicholu manifestující se neurologickými, kožními, kardiálními a očními projevy.

Metody: Bylo provedeno celkové klinické a detailní oční vyšetření, izoelektrická fokusace transferinu a sekvenování nové generace panelu genů asociovaných s poruchou glykosylace.

Výsledky: U dívky byla ve věku 12 let přítomna středně těžká mentální retardace, mozečkový syndrom, hypotonie a koagulopatie. Nevyskytly se u ní kardiální ani kožní příznaky. Porucha zrakových funkcí byla jedním z dominantních příznaků již od novorozeneckého věku. Nejdříve byl zachycen vrozený nystagmus. Ve věku 13 měsíců byla popsána oboustranně bledá papila jako příznak hypoplazie/atrofie, později došlo k rozvoji progresivní myopie. Pomocí optické koherenční tomografie a vyšetřením autofluorescence fundu jsme ve věku 12 let zjistili atrofiu neuroretiny s degenerací tyčinek i čípků. Již ve 2 letech pacientky byla prokázána porucha N-glykosylace. Molekulárně genetickým vyšetřením byla posléze zjištěná nepopsaná mutace c.436G>A, p.(Glu146Lys) v SRD5A3 v homozygotním stavu, potvrzující diagnózou SRD5A3-CDG.

Závěr: Kazuistika prezentuje první českou pacientku se SRD5A3-CDG. Kromě typické přítomnosti nystagmu a hypoplazie optiku byla zjištěna i dystrofie sítnice s časnou manifestací, která byla zcela nedávno popsána jako podhodnocovaný znak SRD5A3-CDG.

Podpořeno: AZV16-31932A, SVV260367, RVO – VFN64165.

Klíčová slova: SRD5A3-CDG, retinální dystrofie, časná ztráta zraku, dědičné poruchy glykosylace, dědičné poruchy metabolismu

Ročník: 2.

**B218 / PROTEOMICKÁ ANALÝZA MYOKARDU PŘI LEVOSTRANNÉM
A OBOUSTRANNÉM SRDEČNÍM SELHÁNÍ****MATĚJ BĚHOUNEK, JAN BENEŠ, VOJTĚCH MELENOVSKÝ, JIŘÍ PETRÁK**
BIOCEV 1. LF UK

Chronické srdeční selhání (CHSS) je spojeno s vysokou morbiditou, mortalitou a enormní ekonomickou zátěží pro zdravotnický systém. Konkrétní molekulární mechanismy, zodpovědné za vznik a progresi levostranného a hlavně pravostranného CHSS, jsou však dosud málo popsány. Cílem našeho projektu je identifikace klíčových bílkovin podílejících se na vzniku pravostranného selhání, nalezení nových biomarkerů a identifikace nových zásahových míst pro budoucí terapii CHSS. V pilotní proteomické analýze založené na hmotnostní spektrometrii jsme porovnávali expresi bílkovin v myokardu zdravých srdcí (netransplantovaná srdce dárců), srdcí pacientů s levostranným selháním a pacientů s oboustranným selháním (explantovaná srdce). Identifikovali jsme více než 4000 bílkovin a podařilo se nám odhalit množství proteinů se zásadně odlišnou expresí v myokardu pacientů s CHSS, ale také několik bílkovin, jejichž exprese v myokardu se zásadně liší mezi pacienty s levostranným a oboustranným srdečním selháním. Právě tyto proteiny by mohly potenciálně sloužit jako biomarkery pravostranného srdečního selhání. Mezi těmito bílkoviny byly již dříve navrženy markery (thrombospondin 2 a mimecan), ale také bílkoviny dosud s CHSS nespojované. Odlišnosti v expresi několika vybraných proteinů mezi pacienty s oběma typy CHSS jsme verifikovali pomocí protilátek. Přítomnost těchto proteinů bude dále testována v krvi pacientů a bude verifikována jejich využitelnost jako markerů biventrikulární srdečního selhání.

Klíčová slova: Srdeční selhání, Markery, Myokard, Proteomika, Hmotnostní spektrometrie

Ročník: 3.

B219 / BIOENERGETIC PARAMETERS IN PATIENTS WITH CONGENITAL DISORDERS OF GLYCOSYLATION

LUCIE ZDRAŽILOVÁ, JANA KŘÍŽOVÁ, NINA ONDRUŠKOVÁ, TOMÁŠ HONZÍK, JIŘÍ ZEMAN, HANA HANSÍKOVÁ

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague

Congenital disorders of glycosylation (CDG) are rare inherited diseases caused by abnormal protein and lipid glycosylation. Recent published and our preliminary data indicated possible interconnection between glycosylation defects and mitochondrial function abnormalities. Aim of study was to analyze mitochondrial respiration and glycolysis in fibroblast cell lines of patients with 8 types of CDG and compare them with two control cell lines. Measurements were performed by using Oxygraph-2k (Oroboros) and Seahorse Bioanalyzer (Agilent).

Various disturbances of bioenergetic parameters were showed in CDG patient's fibroblasts in comparison with controls. The defect intensity varied depending on the CDG type. More profound defects in respiration parameters were found in CDG types II associated with glycoproteins modification defects. Glycolytic function was decreased almost at all fibroblasts from CDG patients in comparison with the control cell lines.

Our results indicate secondary functional abnormalities in mitochondria and glycolytic dysfunction due to a breakdown of the glycosylation pathway. The study of mitochondrial metabolism in congenital disorders of glycosylation may contribute to the elucidation of pathomechanisms in unclear metabolic diseases.

Supported by: GAUK110119, AZV 16-31932A, 8F 19002 EURO-GLYCAN-OMICS, SVV 260367, RVO VFN64165/2012

Klíčová slova: congenital disorders of glycosylation, mitochondrial respiration, glycolysis

Ročník: 1.

B220 / FUNKČNÍ ANALÝZA KINÁZOVÉ AKTIVITY SEKVENČNÍCH VARIANT GENU CHEK2

LENKA STOLAŘOVÁ, PETRA KLEIBLOVÁ, FILIP LHOTA, JAN HOJNÝ, MARKÉTA JANATOVÁ, PETRA ZEMÁNKOVÁ, MARTA ČERNÁ, KLÁRA LHOTOVÁ, MARIANNA BORECKÁ, JAROSLAV KOTLAS, MICHAL VOČKA, VIKTOR STRÁNECKÝ, KATEŘINA KŘÍŽOVÁ, KAMILA BURDOVÁ, JANA SOUKUPOVÁ, LIBOR MACŮREK, ZDENĚK KLEIBL

Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

Protein Chk2 (kódovaný CHEK2 genem) je serin/threoninová kináza zprostředkávající odpověď na přítomnost dvouřetězcových zlomů DNA. Dědičné mutace CHEK2 predisponují ke vzniku řady nádorů, včetně karcinomu (ca) prsu. Pomocí NGS jsme identifikovali řadu germinálních variant u 1504 vysoce rizikových patientek s ca prsu, které se u nich vyskytovaly signifikantně častěji než v souboru 2184 populačně specifických kontrol. Zatímco trunkační varianty jsou považovány za jasně patogenní, klinický význam většiny raritních missense variant je nejasný.

Pro zhodnocení variantních izoform byla nejprve zvolena in vitro analýza kinázové aktivity, která však ukázala, že hodnocení významu variant mimo kinázovou doménu CHK2 je obtížné. Proto jsme přistoupili k vytvoření systému v buněčné linii hTERT RPE-1, ve které byl endogenní CHEK2 inaktivován pomocí CRISP/Cas9 systému. Tranzientní exprese studovaných variant umožnila souběžné hodnocení kinázové aktivity, lokalizace a stability proteinu v přirozeném intracelulárním prostředí s přítomností aktivátorů a efektorů CHK2 kinázy v reakci na poškození DNA.

Naše výsledky ukazují, že využitím funkční analýzy v modelu lidských buněk lze varianty nejasného významu funkčně klasifikovat na neutrální a funkčně-defektní varianty a tím identifikovat genetickou příčinu nádorové predispozice spojené s nosičstvím CHEK2mutací u vysoce rizikových patientek s ca prsu.

Podpořeno: AZV NV15-28830A, NV-16-29959A, SVV2018/260367 a GAUK 762216

Klíčová slova: CHEK2, karcinom prsu

Ročník: 4.

B221 / HLEDÁNÍ BIALELICKÉ MUTACE SMN1 U PACIENTKY SE SPINÁLNÍ MUSKULÁRNÍ ATROFIÍ

IVANA JEDLIČKOVÁ, LENKA NOSKOVÁ, ANNA PŘISTOUPILOVÁ, HANA HARTMANNOVÁ, KATEŘINA HODAŇOVÁ, HELENA TREŠLOVÁ, MÁRIA GIERTLOVÁ, STANISLAV KMOCH

Laboratoř pro studium vzácných nemocí, Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze (IJ, LN, AP, HH, KH, HT, SK); Oddělení klinické genetiky, Medirex a.s., Košice, Slovensko (MG)

Spinální muskulární atrofie (SMA) je degenerativní onemocnění motorických neuronů. S prevalencí 1/10 000 je SMA jedním z nejčastějších dědičných fatálních onemocnění dětí. Klinicky je charakterizováno pět forem SMA (forma 0-IV), které se liší věkem nástupu nemoci a závažností svalové atrofie. Geneticky je SMA definována homozygotními a kombinovanými heterozygotními mutacemi v genu SMN1 a počtem kopií vysoce homologního genu SMN2. V této práci studujeme genetickou příčinu onemocnění slovenské pacientky s klinickým obrazem SMA. Ve 2. měsíci pacientka rozvinula globální hypotonii, hyporeflexii; v 7. měsíci byla napojena na umělou plicní ventilaci.

MLPA analýza SMN1/2 (Medirex) odhalila heterozygotní delecii SMN1 exonu 7,8. S ohledem na fenotyp pacientky a nález heterozygotní delecce SMN1 jsme se rozhodli cíleně analyzovat SMN1 transkript a sekvenovat geny SMN1/2 s využitím long-range PCR.

Ukázali jsme, že (1) sekvenování long-range PCR produktů SMN1/2 nezachytilo SMN1-specifické sekvence. (2) Naopak MLPA analýza využívající próbu cílicí na SMN1-specifickou oblast detekovala jednu kopii SMN1. (3) Na základě Sangerova sekvenování transkriptu SMN1/2 vidíme, že pacientka a otec exprimují aberantní formu SMN1.

Předběžné výsledky ukazují, že pacientka by mohla být nositelkou přestavby v SMN1-homologní oblasti na chromozomu 5.

V budoucnu využijeme sekvenační technologii Pacific Biosystems, která umožňuje čtení dlouhých sekvencí a odhalí případné přestavby v SMN1-homologní oblasti.

Klíčová slova: SMA, SMN1, MLPA, Long-range PCR

Ročník: 5.

B222 / DE NOVO MUTATION IN DNM1L GENE AND ITS INFLUENCE ON THE MITOCHONDRIA AND PEROXISOMES

NIKOL VOLFOVÁ, LUKÁŠ ALÁN, TEREZA DAŇHELOVSKÁ, MARIE RODINOVÁ,
JANA SLÁDKOVÁ, JANA KŘÍŽOVÁ, HANA HANSÍKOVÁ, JIŘÍ ZEMAN, MARKÉTA TESAŘOVÁ
Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN

The DNM1L gene encodes the dynamin-1-like protein (Drp1), a protein from the GTPase group of hydrolase enzymes, which is important in the mitochondrial and peroxisomes fission process. Drp1 has three domains: a GTPase domain, a middle domain and a GTPase effector domain. Several mutations in the GTPase domain and the middle domain have been described previously. We identified a de novo mutation c.176C>T (p.Thr59Ile) in the DNM1L gene, which affects the Drp1 GTPase domain, essential for hydrolytic. In fibroblasts and myoblasts of our patient we observed elongated mitochondria. In cultured fibroblasts, we analyzed differences between the middle domain mutation (p.Gly362Ser) and the GTPase domain, using immunocytochemical staining and electron microscopy. We confirmed a dominant negative effect of these mutations on the function of Drp1 which manifest as a mutation specific changes in structure of mitochondria and peroxisomes and result in the altered fission process.

Klíčová slova: DNM1L, Drp1, mitochondrie, peroxisomy

Ročník: 2.

B223 / DYNAMICKÉ ZMĚNY REGULAČNÍCH HORMONŮ GLUKÓZOVÉ HOMEOSTÁZY V MEAL TESTU U PACIENTŮ S FECHROMOCYTOEM

JUDITA KLÍMOVÁ, TOMÁŠ ZELINKA, JÁN ROSA, ROBERT HOLAJ, BRANISLAV ŠTRAUCH, ZUZANA KRÁTKÁ, JAN KVASNIČKA, ALICE VRÁNKOVÁ, DAVID MICHALSKÝ, MARTIN HALUZÍK, KVĚTOSLAV NOVÁK, JIŘÍ WIDIMSKÝ JR., ONDŘEJ PETRÁK

III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Feochromocytomy (FEO) jsou neuroendokrinní nádory charakteristické katecholaminovou nadprodukcí. Ta je spojena s poruchami metabolismu glukózy. Gastrointestinální (GIT) hormony se podílejí na udržování glukóзовé homeostázy a jejich role u FEO je nejasná. Cílem práce bylo posoudit vliv katecholaminů na produkci a metabolismus vybraných GIT hormonů pomocí meal testu u pacientů s FEO.

Metodika: V rámci studie podstoupilo 17 pacientů s FEO dvouhodinový dynamický test s podáním 200 ml Fresubinu před operací a rok po ní. Během testu byly provedeny v 0., 5., 15., 30., 60., 90. a 120. minutě odběry na gastrický inhibiční polypeptid (GIP), glukagonu podobný peptid-1 (GLP-1), amylin, glukagon, inzulin a glykémii. Stanovení proběhlo metodou ELISA, přístrojem Luminex xMAP kit (Millipore, Merck Co., Germany).

Výsledky: Pooperačně došlo k signifikantnímu poklesu glykémie v průběhu celého testu ($p = 0,018 - <0,001$) a vzestupu inzulinu v druhé polovině testu ($p = 0,030 - 0,075$). Hladiny glukagonu pooperačně stouply ($p = 0,003 - 0,277$), zatímco amylinu, GLP-1 a GIP se nezměnily ($p = \text{NS}$). Křivka pro glukagon ukázala jeho nedostatečnou inhibici inzulinem. Maximální hodnoty glykémie v 30. minutě korelovaly negativně s inzulinem ($p = 0,046$) a GIP ($p = 0,029$).

Závěr: U pacientů s FEO dochází pooperačně k poklesu hladin glukózy a vzestupu hladin inzulinu. Nadprodukcí glukagonu u FEO nepotvrzujeme, ačkoliv samotná inhibice glukagonu se ukázala během testu jako nedostatečná.

Klíčová slova: feochromocytom, hyperglykémie, inkretiny, inzulin, glukagon

Ročník: 3.

B224 / ANATOMICKÁ STUDIE SULCUS CORACOGLENOIDALIS A JEHO VÝZNAM PRO ZLOMENINY ANATOMICKÉHO KRČKU LOPATKY

TOMÁŠ STRNAD, JAN BARTONÍČEK, ONDŘEJ NAŇKA, MICHAL TUČEK

Anatomický ústav 1. LF UK; Klinika ortopedie 1. LF UK a ÚVN

Úvod: Zlomeniny krčku lopatky tvoří pouze 6%. Dělí se do tří typů, z nichž nejvzácnější je zlomenina anatomického krčku. V literatuře bylo dosud popsáno a dokumentováno pouze 12 případů. Lomná linie probíhá mezi horním okrajem glenoidu a bazí proc. coracoideus. Tento zářez, tzv. sulcus coracoglenoidalis, je značně variabilní a v literatuře o něm neexistují žádné detailní údaje.

Cílem naší práce proto bylo popsat výskyt a anatomické detaily tohoto žlábků, jeho variabilitu a potenciální význam pro vznik zlomenin anatomického krčku lopatky.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 112 lopatek ze sbírek Anatomického ústavu 1. LF UK, kde jsme sledovali přítomnost korakoglenoidálního žlábků a jeho anatomii. Podle toho jsme lopatky dělili do tří skupin - vytvořený, naznačený a chybějící korakoglenoidální žlábek. Výsledky jsme porovnali s CT dokumentací pacientů ošetřených pro zlomeninu anatomického krčku lopatky.

Výsledky: Z počtu 112 lopatek byl žlábek vytvořený ve 20 (17,9 %), naznačený v 61 (54,5 %) a ve 31 případech nebyl žlábek vytvořen (27,7 %). V našem souboru 6 pacientů se zlomeninou anatomického krčku lopatky jsme analyzovali 2 případy nedislokované zlomeniny dokumentované 3D CT rekonstrukcemi. V jednom případě jsme zjistili dobře vytvořený žlábek, v druhém případě byl pouze naznačen.

Závěr: Studie prokázala variabilitu korakoglenoidálního žlábků a naznačila význam jeho tvaru pro vznik zlomenin anatomického krčku lopatky.

Klíčová slova: anatomie, lopatka, zlomeniny lopatky

Ročník: 1.

B225 / REDUCED HIPPOCAMPAL ACTIVITY DURING STEREOTYPICAL CHECKING IN ANIMAL MODEL OF OBSESSIVE-COMPULSIVE DISORDER (OCD) INDUCED BY QUINPIROLE SENSITIZATION

HANA BROŽKA, DOMINIKA RADOSTOVÁ, DANIELA ALEXOVÁ, ŠTĚPÁN KUBÍK,
BRANISLAV KRAJČOVIČ, JAN SVOBODA, ALEŠ STUHLÍK

Fyziologický ústav AV ČR

Obsessive-compulsive disorder is a serious psychiatric disease characterized by repeated intrusive thoughts (obsessions) often followed by stereotypical physical and/or mental acts (compulsions). Presently, neurobiological substrate of checking behavior is not completely understood. We utilized compulsive checking following sensitization to quinpirole (QNP; a dopamine D2/D3 agonist). For the 10 sessions rats were administered quinpirole or saline and placed into enriched openfield (50min). Visits to objects and corners were recorded. After last session, rats were sacrificed for in-situ hybridization of Arc mRNA. We determined activity of cortical regions implied in OCD. Namely we assessed Arc expression in orbitofrontal cortex, anterior cingulate cortex, medial prefrontal cortex) and in hippocampus. We observed a development of checking behavior during QNP sensitization and observed a stable pattern of visiting frequencies of arena locations. Compared to previous studies our analysis explored and showed a session-to-session stability of checking. Moreover, we found severely reduced activity in all hippocampal regions ($p < 0.001$), but no difference in regions implied in OCD (dACC, OFC, mPFC, all $p < 0.05$). Hippocampal hypo-activation during checking is interesting because behavioral similarity between the sessions implies memory of previous session. Hippocampus is a region important in memory formation; but it appears that it is not necessary in formation of all long-term memories.

Klíčová slova: obsessive-compulsive disorder, quinpirole, immediate early genes

Ročník: 8.

B226 / SROVNÁNÍ GENETICKÝCH A EPIGENETICKÝCH PROFILŮ BUNĚK PRIMÁRNÍCH A REKURENTNÍCH MOZKOVÝCH GLIOMŮ A CHARAKTERISTIKA NOVĚ ZÍSKANÝCH BIOLOGICKY RELEVANTNÍCH ABERACÍ

DENISA VESELÁ, LIBUŠE LIZCOVÁ, KARLA SVOBODOVÁ, HALKA LHOTSKÁ, HANA ČECHOVÁ, ZDENĚK KREJČÍK, ŠÁRKA RANSORFOVÁ, LENKA PAVLIŠTOVÁ, SILVIA IZÁKOVÁ, FILIP KRAMÁŘ, PETR HRABAL, ZUZANA ZEMANOVÁ

Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1. LF UK, Praha; Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha; Neurochirurgická a neuroonkologická klinika, ÚVN a 1. LF UK, Praha

Difúzní gliomy jsou heterogenní skupina mozkových nádorů s vysoce variabilním biologickým chováním. Přes radikální resekci a intenzivní terapii často dochází k recidivám onemocnění. Porovnali jsme genomový profil 11 párových vzorků primárních a rekurentních gliomů s cílem charakterizovat nově získané genetické a epigenetické změny. Nádorovou DNA jsme analyzovali metodami aCGH/SNP (Illumina) a I-FISH (Abbott, MetaSystems). Mutační stav genů IDH1/IDH2 a metylační stav promotorů MGMT a MLH3 jsme vyšetřili pomocí MLPA a MS-MLPA (MRC-Holland). Ve vzorcích primárních i rekurentních nádorů jsme prokázali typické aberace: monosomii 10, zisk chromosomu 7, delece 9p a 13q, UPD 17p a mutace genu IDH1. V 7/11 rekurentních vzorcích jsme prokázali aberace přítomné v primárních nádorech a současně i nově získané změny. U 4/11 případů byl prokázán divergentní klonální vývoj (rekurentní tumory obsahovaly nové aberace, přítomnost některých původních nebyla prokázána). V rekurentních nádorech byly opakovaně detekovány ztráty v oblastech 6p21.33, 6q27, 9p21.13, 11p11.2 a hypermetylace promotorů MGMT a MLH3. K progresi nádoru došlo u 5/11 pacientů. Předpokládáme, že rekurence gliomů mohou být způsobeny proliferací buněk s nově získanými aberacemi nebo klonální expanzí subklonů, které se nacházely již v primárním nádoru. Ukazuje se, že recidivující tumory se často geneticky a/nebo epigeneticky liší od primárních lézí, což může být důležité z hlediska volby terapie.

Podpořeno: RVO-VFN64165, GACR-P302/12/G157

Klíčová slova: difúzní gliomy, genomické aberace, rekurentní nádory

Ročník: 1.

B227 / **KONTINUÁLNÍ MONITORACE JE VE SROVNÁNÍ S OKAMŽITOU MONITORACÍ ÚČINNĚJŠÍ V PREVENCI HYPOGLYKÉMIE U PACIENTŮ S DIABETEM 1. TYPU A NORMÁLNÍ SCHOPNOSTÍ ROZPOZNÁVAT HYPOGLYKÉMIE**

JAN ŠOUPAL, ANETA HÁSKOVÁ, LUCIE RADOVNICKÁ, MILAN FLEKAČ, MARTIN MATOULEK, TOMÁŠ PELCL, ONDŘEJ MIKEŠ, JAN ŠKRHA JR., JAN ŠKRHA, ŠTĚPÁN SVAČINA, MARTIN PRÁZNÝ

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem

Úvod: Ve srovnání s glukometrem je použití kontinuální (CGM) i okamžité (FGM) monitorace u diabetu 1. typu (DM1) spojeno s nižším rizikem hypoglykémie. Cílem práce bylo porovnat vliv CGM a FGM na prevenci hypoglykémie v průběhu 4denního pobytu se zvýšenou fyzickou aktivitou a dále v průběhu měsíčního sledování.

Metody: Do této prospektivní studie byli zařazeni pacienti s DM1. Pacienti byli randomizováni k použití CGM nebo FGM a byli sledováni po dobu pěti týdnů. Primárním sledovaným parametrem bylo % času strávené v hypoglykémii (< 3,9 mmol/L).

Výsledky: 35 pacientů (věk 36 ± 13 let, trvání DM 14 ± 10 let, HbA1c 60 ± 11 mmol/M) bylo randomizováno k CGM (n= 16) nebo FGM (n= 19). Ve skupině s FGM došlo v průběhu období s fyzickou aktivitou ke zvýšení výskytu hypoglykémie ($4,7 \pm 4,8$ vs. $12,6 \pm 8,5$ %; $p = 0,001$), zatímco ve skupině s CGM se čas strávený v hypoglykémii nezměnil ($6,7 \pm 5,3$ vs. $5,3 \pm 5,4$ %; $p = 0,46$). Ve srovnání s CGM, strávili v průběhu pobytu pacienti s FGM signifikantně více času hypoglykémii ($5,3 \pm 5,4$ vs. $12,6 \pm 8,5$ %; $p = 0,004$). Čas strávený v noční hypoglykémii (00:00–06:00) během pobytu byl též vyšší u FGM. Vyšší riziko hypoglykémie u FGM bylo dokumentováno i v období po skončení pobytu.

Závěr: Ve srovnání s okamžitou monitorací je kontinuální monitorace účinnější v prevenci hypoglykémie u pacientů s DM1. Studie ukazuje na význam alarmů CGM pro prevenci hypoglykémie u DM1.

Podpořeno: AZV ČR 15-26705A, RVO-VFN00064165

Klíčová slova: diabetes mellitus 1. typu, kontinuální a okamžitá monitorace glykémie, hypoglykémie

Ročník: 2.

B228 / VLIV VARIANTY p.Q141K V TRANSPORTÉRU ABCG2 NA HLADINY CYTOKINŮ A KLINICKÁ DATA U PACIENTŮ S PRIMÁRNÍ HYPERURIKÉMIÍ A DNOU

JANA BOHATÁ, VERONIKA HORVÁTHOVÁ, KATEŘINA PAVELCOVÁ, BLANKA STIBŮRKOVÁ
Revmatologický ústav, Praha

Úvod: Ke vzniku dny přispívá genetické pozadí jedince, mezi nejvýznamnější geny patří i gen ABCG2 s variantou p.Q141K, jež má negativní dopad na exkreci urátů. Dlouhotrvající hyperurikémie vede k formaci krystalů urátu v kloubech a tkáních, což vede k imunitní reakci a k dnové atace.

Cílem studie bylo analyzovat rozdíly v rizikových faktorech, klinických a imunologických parametrech (věk, BMI, CRP a GFR) u skupiny pacientů se dnou (včetně pacientů v dnové atace) a hyperurikémií v porovnání s normourikemickými kontrolami. U všech byl stanoven haplotyp p.Q141K.

Metodika: Pomocí multiplexové analýzy byla v plazmě detekována hladina 27 cytokinů v subkohortě 42 pacientů s hyperurikémií, 131 pacientů se dnou (včetně 17 případů s dnovou atakou) a 132 normourikemických kontrol.

Výsledky: U homozygotů pro p.Q141K byl zaznamenán signifikantně časnější nástup onemocnění ($p = 0,011$), nižší BMI ($p = 0,020$) i CRP ($p < 0,001$) oproti heterozygotům a jedincům s referenční sekvencí. Heterozygoti a homozygoti pro p.Q141K měli signifikantně vyšší GFR ($p = 0,022$). Hladiny 12 cytokinů byly signifikantně zvýšené u pacientů s akutní dnovou atakou. Hladiny dalších tří cytokinů byly snižené u všech skupin oproti kontrolám. Nebyl nalezen vliv p.Q141K na hladinu cytokinů v plazmě.

Závěr: Varianta p.Q141K souvisí s časnějším nástupem onemocnění, nižším BMI, CRP a GFR. Nebyl nalezen vliv p.Q141K na hladinu cytokinů v plazmě.

Podpořeno: AZV 15-26693A a RVO 00023728.

Klíčová slova: ABCG2, dna, hyperurikémie, cytokiny

Ročník: 2.

B229 / MOLEKULÁRNĚ-GENETICKÝ SCREENING VE TŘECH RODINÁCH S VÝSKYTEM SYNDROMU HYPERFERRITINÉMIE-KATARAKTA

JANA MORAVÍKOVÁ, TOMÁŠ HONZÍK, PETRA LIŠKOVÁ, LUBICA ĎUĐÁKOVÁ

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN

Východisko: Syndrom hyperferritinémie-katarakta je vzácné, autozomálně dominantně dědičné onemocnění. Vzniká na podkladě mutací v tzv. iron-response-elementu (IRE) oblasti genu FTL kódující lehký řetězec feritinu. Tato oblast reguluje expresi proteinu v závislosti na hladině železa v buňce. Mutacemi v sekvenci IRE, se naruší na železe dependentní regulace, což vede ke zvýšení syntézy feritinu a jeho ukládání v čočce.

Metody: U tří probandů se zvýšenými hladinami feritinu (nad 1000 µg/l; referenční meze 10-291 µg/l) a přítomností juvenilní bilaterální katarakty jsme provedli screening 5' nepřekládané oblasti genu FTL pomocí Sangerova sekvenování.

Výsledky: Ve všech třech rodinách jsme identifikovali již v minulosti popsané patogenní varianty c.-161C>T; c.-167C>T a c.-168G>C v IRE oblasti genu FTL. Pomocí přímého sekvenování jsme dále ověřili segregaci variant u dostupných rodinných příslušníků. Varianta c.-167C>T se u jedné probandky vyskytla de novo. Ve dvou rodinách proběhla neadekvátní léčba (chelatační terapie železa a venepunkce), která vedla v jednom případě ke vzniku těžké anémie s komplikacemi.

Závěr: Juvenilní bilaterální katarakta, může být prvním projevem systémového onemocnění. Syndrom hyperferritinémie-katarakta je jasně definovaná klinická jednotka ověřitelná očním vyšetřením. Celková léčba není nutná, neboť nedochází k ukládání železa v tkáních.

Podpořeno grantem: SVV 260367/2017 a GAUK 82318/2018.

Klíčová slova: FTL, hyperferritinémie-katarakta syndrom, železo, nekódující mutace, regulace translace

Ročník: 1.

B230 / INTERFERON LAMBDA 4 JE SILNĚJŠÍM INDUKTOREM STAT1 A INTERFERON SENZITIVNÍCH GENŮ V POROVNÁNÍ S INTERFERONEM LAMBDA 3

KLÁRA ŽOFIE JANOUŠKOVÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ, STANISLAV KMOCH, OLEG LUNOV, MILAN JIRSA, MARIHA LUNOVA

Institut klinické a experimentální medicíny, 1. LF UK, Fyzikální ústav AV ČR

Interferony lambda (IFNL) 1-4 tvoří rodinu interferonů III. typu. Zatímco IFNL1-3 zprostředkovávají antivirovou imunitní odpověď aktivací exprese interferon senzitivních genů (ISG) v epitelových tkáních prostřednictvím membránového receptoru a signální dráhy JAK-STAT, minoritní alela rs368234815 Δ G vytvářející funkční gen IFNL4 je spojována se snížením spontánní eliminace viru hepatitidy C, i přes vyšší expresi ISG v jaterní tkáni u neléčených pacientů s HCV. Naším cílem je objasnit tyto nesrovnalosti.

Ani po transfekci IFNL3 nebo IFNL4 ani po stimulaci proteinem IFNL3 nebo IFNL4 nedošlo v IFNLR1-KO HuH7-buněčných liniích k aktivaci ISG, STAT1 a pSTAT1. U kontrolních buněk transfekovaných IFNL4 však docházelo k vyšší expresi ISG, STAT1 a pSTAT1 v porovnání s buňkami transfekovanými IFNL3. Žádný rozdíl nebyl pozorován u kontrolních buněk stimulovaných proteinem IFNL3 nebo IFNL4. Proteiny IFNL3 a IFNL4 postrádající signální peptid se v kontrolních buňkách hromadí v cytosolu a signalizaci JAK-STAT neaktivují, nicméně JAK-STAT signalizace transfekovaných buněk aktivovaná proteinem IFNL3 nebo IFNL4 funguje stejně jako v netransferovaných buňkách.

Výsledky potvrzují, že upregulace ISG stimulovaných IFNL3 a IFNL4 je zprostředkovaná výhradně receptorem IFNLR1/IL10R2. Kanonická JAK-STAT signalizace není ovlivněna expesí interferonů III. typu v cytosolu. Rozdíl mezi aktivitou IFNL3 a IFNL4 může spočívat v intracelulární aktivaci signálu specifické pro IFNL4, která bude dále studována.

Klíčová slova: interferon lambda, cytokiny, HCV

Ročník: 1.

B231 / TRANSCRIPTOMIC ARCHITECTURE UNDERLYING DEXAMETHASONE-INDUCED METABOLIC SYNDROME IN SHR CONGENIC STRAIN PD5

LUKÁŠ FARHÁD MIRCHI, BLANKA CHYLÍKOVÁ, MICHAELA JANKŮ, ONDŘEJ ŠEDA, FRANTIŠEK LIŠKA

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

To unravel the genetic background of metabolic syndrome induced by glucocorticoids, we compared hepatic transcriptomes (using Affymetrix arrays) between SHR rat strain, and its minimal congenic counterpart PD5 which differs only by a small segment on chromosome 8, and is particularly sensitive to dexamethasone administration, resulting in significantly altered metabolic profiles. We compared the strains without intervention and after 3 days dexamethasone in drinking water (2.6 µg/ml). We found 8 differentially expressed genes using the criteria of fold change < 0.8 or > 1.2 and FDR < 15%. Among the genes which reached statistical significance 8 were confirmed using qPCR. The most notable were: Doc2a fold change (PD5 vs. SHR) = -2.23 p = 3.10⁻⁴, fold change (dexamethasone vs. standard diet) = 2.71 p = 5.10⁻⁶, fold change (interaction) = 1.33 p = 7.10⁻³; Gca fold change (PD5 vs. SHR) = -4.02 p = 1.10⁻⁵, fold change (dexamethasone vs. standard diet) = -6.36 p = 3.10⁻⁴, fold change (interaction) = 1.52 p = 3.10⁻³; Lmod fold change (PD5 vs. SHR) = -2.59 p = 9.10⁻⁴, fold change (dexamethasone vs. standard diet) = -3.05 p = 1.4.10⁻⁷, fold change (interaction) = 1.4 p = 8.6.10⁻⁵ Nox4 fold change (PD5 vs. SHR) = 1.87 p = 2.10⁻⁴, fold change (dexamethasone vs. standard diet) = 3.58 p = 8.3.10⁻⁸, fold change (interaction) = -1.07 p = 3.10⁻². Interestingly, no gene was localized to the differential chromosome segment, suggesting a posttranscriptional effect or insignificant on the whole-genome level effect of the causal gene(s).

Klíčová slova: spontaneously hypertensive rat, transcriptome analysis, congenic strain, dexamethasone, glucocorticoid induced metabolic syndrome

Ročník: 5.

B232 / SFEROIDOVÁ KULTURA BUNĚK CAD5 UMOŽŇUJE PROPAGACI INFEKCE RŮZNÝMI KMENY PRIONŮ V 3D IN VITRO PROSTŘEDÍ**ZDEŇKA BAČKOVSKÁ HANUSOVÁ, ZUZANA FREMUNTOVÁ, KAREL HOLADA**

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Prionová onemocnění jsou závažné neurodegenerativní poruchy charakterizované akumulací abnormálně složeného prionového proteinu (PrPTSE) v mozku. Priony jednoho hostitelského druhu mají vždy shodnou primární sekvenci, ale mohou se od sebe lišit tvarem molekuly. Tyto varianty se nazývají prionové kmeny a způsobují fenotypově rozdílná onemocnění. V současnosti používané, priony infikovatelné buněčné kultury často nejsou schopné prionové kmeny odlišit. Pokrok by mohlo přinést zavedení 3D buněčných modelů, které by lépe modelovaly situaci v organismu. V rámci našeho projektu jsme využili myši neuronální linii CAD5 pro vytvoření kultury 3D sferoidů. Tyto mnohobuněčné útvary jsme v různých fázích kultivace infikovali na myš adaptovanými kmeny prionů odvozenými od různých onemocnění savců (RML, mBSE) i člověka (mvCJD, Fu). Infekce provedená v počátečním stadiu kultivace vedla k inhibici růstu sferoidů, která korelovala s množstvím přítomného PrPTSE. Množství PrPTSE bylo zároveň závislé na kmeni použitých prionů (RML > Fu > mBSE, mvCJD). Při infekci plně formovaných sferoidů k jejich destrukci nedochází. Řezy sferoidů byly imunohistochemicky obarveny. Akumulaci PrPTSE jsme detekovali jak extracelulárně, tak ve formě intracelulárních depozit. Další studium dynamiky 3D kultury a jejího ovlivnění infekcí různými kmeny prionů prokáže, zda lze v našem modelu prionové kmeny od sebe fenotypově odlišit.

Podpořeno: GAUK530217, SVV260369.**Klíčová slova:** prionový protein, prionová infekce, PrPTSE, 3D buněčná kultura, sferoid

Ročník: 7.

B233 / ÚLOHA PROTEINU ACBD3 V MITOCHONDRIÁLNÍM ENERGETICKÉM METABOLISMU

TEREZA DAŇHELOVSKÁ, HANA ŠTUFKOVÁ, LUCIE ZDRAŽILOVÁ, JANA SLÁDKOVÁ,
HANA HANSÍKOVÁ, JIŘÍ ZEMAN, MARKÉTA TESAŘOVÁ

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

Acyl-CoA binding domain contain 3 protein (ACBD3) je jedním ze sedmi lidských ACB proteinů. Na rozdíl od ostatních, má však kromě ACB domény navíc GOLD doménu, která je odpovědná za interakci s proteinem giantin a je tak majoritně lokalizován v Golgi. ACBD3 má v buňce mnoho různých funkcí, od dělení neuronálních buněk, přes neurodegeneraci, lipidovou homeostázu, v odpovědi na buněčný stres či v apoptóze. Navíc byla popsána jeho nezbytná role v replikaci některých plus RNA virů. Ve steroidních buňkách slouží jako pomocný protein k transportu cholesterolu z cytosolu do matrix mitochondrie, kde je následně z cholesterolu tvořen prekurzor steroidních hormonů progesteron.

Cíl: Cílem projektu je určit úlohu proteinu ACBD3 v mitochondriálním energetickém metabolismu v modelových liniích HEK293 a HeLa buněk s vyřazeným genem ACBD3 pomocí systému CRISPR/CAS9 a využitím širokého spektra metod od mikroskopických technik, přes proteinové analýzy (SDS-PAGE/WB, BN-PAGE a BN-PAGE/WB), funkční analýzy (analýza respirace a glykolytické kapacity pomocí Seahorse Bioanalyzery a Oxygraph-2k).

Výsledky: Bylo zjištěno, že protein ACBD3 je v HEK293 a HeLa buňkách lokalizován zejména v Golgi. HeLa a HEK293 ACBD3 KO buňky vykazují změnu v zastoupení některých OXPHOS podjednotek, stejně tak z prvních analýz superkomplexů vyplývá, že dochází ke změnám distribuce jednotlivých superkomplexů.

Podpořeno projekty: GAUK 542217, SVV 26036, RVO-VFN64165 a AZV 17-30965A.

Klíčová slova: ACBD3, CRISPR/CAS9, OXPHOS, mitochondrie

Ročník: 3.

B234 / TESTY EPIZODICKÉ PAMĚTI JAKO NÁSTROJ PRO DETEKCI KOGNITIVNÍHO POKLESU U ZDRAVÝCH STARŠÍCH OSOB DEFINOVANÝCH JAKO ÚSPĚŠNĚ STÁRNOUCÍ A NEÚSPĚŠNĚ STÁRNOUCÍ

MARKÉTA ČERVENKOVÁ, TOMÁŠ NIKOLAI

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

Východiska/Cíle: Z hlediska kognitivních funkcí je narušení epizodické paměti dominantním projevem u neurodegenerativních onemocnění. Cílem příspěvku je ověřit, zda vybrané testy epizodické paměti jsou citlivým nástrojem pro rozlišení zdravých starších osob definovaných jako úspěšně a neúspěšně stárnoucí.

Soubor: 36 zdravých starších osob (věk ≥ 64) účastníků studie NANOK (2012–2015) a navazující studie KPN (2016–2018) absolvovalo komplexní neuropsychologickou baterii. Na základě modelu lineárních mixovaných modelů (LME) byl soubor dle výkonů v Montrealském kognitivním testu po dobu čtyř let rozdělen do skupin označených jako úspěšně kognitivně stárnoucí (UKS; stabilní kognitivní výkon) ($N = 19$) a neúspěšně stárnoucí (NS; nestabilní kognitivní výkon) ($N = 17$).

Metody: Výsledky testů epizodické paměti, tj. Filadelfský verbální test učení (PVLТ) a WMS-III – Logická paměť oddálené vybavení (měřítko retence v epizodické paměti), byly v 6. roce porovnány mezi oběma skupinami prostřednictvím Mannova-Whitneyho U testu.

Výsledky: Z celkového souboru dle obou testů nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi skupinami UKS a NS (obě $p > 0,05$).

Závěr: Dlouhodobě nestabilní kognitivní výkon nevede u zdravých osoby vyššího věku v prospektivním sledování k poklesu epizodické paměti.

Grantová podpora: GAČR 16-01781S

Klíčová slova: kognitivní výkon, epizodická paměť, dlouhodobé sledování

Ročník: 3.

B235 / GENOTYP IFNL4 RS12979860 PŘÍJEMCE OVLIVŇUJE VZNIK POZDNÍ CMV INFEKCE U PACIENTŮ PO TRANSPLANTACI JATER

KLÁRA CHMELOVÁ, SOŇA FRAŇKOVÁ, MILAN JIRSA, ŠENKERÍKOVÁ RENÁTA,
MAGDA NEŘOLDOVÁ, DUŠAN MERTA, JULIUS ŠPIČÁK, PAVEL TRUNEČKA, JAN ŠPERL
Klinika hepatogastroenterologie IKEM

Úvod: Cytomegalovirová (CMV) infekce je závažnou komplikací u pacientů po transplantaci jater (LTx). Intronická varianta rs12979860 T vázaná s frameshift mutací ss469415590 ΔG v genu IFNL4 je asociována s horší odpovědí na léčbu a spontánní eliminaci HCV infekce. Cílem naší práce je zhodnotit jejich vliv na incidenci CMV infekce u pacientů po LTx.

Metody: Retrospektivně jsme zhodnotili 743 pacientů, kteří podstoupili LTx pro jaterní cirhózu v letech 1996–2015. Pacienti s epizodou CMV infekce byli rozděleni dle doby rozvoje onemocnění na pacienty s časnou (< 6 měsíců po LTx) a pozdní infekcí (≥ 6 měsíců po LTx). Profylaxe CMV infekce byla podávána všem pacientům po dobu 6 měsíců od LTx.

Výsledky: CMV infekci prodělalo 144 (19,38 %) pacientů. Časnou infekci mělo 102 pacientů, u 42 se jednalo o pozdní infekci. Ve skupině s pozdní manifestací byl ve srovnání s ostatními skupinami nejčastěji zastoupen genotyp CC, nosičství alely T (CC vs. CT + TT) mělo protektivní charakter OR 0,43 (95 % CI 0,23 – 0,81 p = 0,007). Ve skupině s časnou infekcí nebyl vliv genotypu IFNL4 významný v alelickém modelu (CC vs. CT+TT, p = 0,31) ani v recesivním modelu (CC + CT vs. TT, p = 0,87).

Závěr: Naše výsledky naznačují, že u pacientů s pozdní CMV infekcí působí nosičství alely T protektivně, zatímco u příjemců s časnou CMV infekcí nebyl vliv IFNL4 prokázán. Domníváme se, že profylaxe CMV infekce potlačuje vliv varianty IFNL4 na rozvoj časně CMV infekce.

Klíčová slova: transplantace jater, cytomegalovirus, IFNL4

Ročník: 6.

B236 / AKTIVACE SIGNALIZACE Z B-BUNĚČNÉHO RECEPTORU U NON-HODGKINSKÝCH LYMFOMŮ

TEREZA CHRBOĽKOVÁ, KRISTÝNA KUPCOVÁ, MARIANA PACHECO-BLANCO,
VÁCLAV HEŘMAN, ONDŘEJ HAVRÁNEK
BIOCEV

Úvod: Non-Hodgkinské lymfomy (NHL) jsou nádorová onemocnění vznikající ve většině případů z B-lymfocytů. Jejich charakteristickou molekulou je B-buněčný receptor (B-cell receptor, BCR), jehož signály využívají k podpoře přežití a růstu. Detaily aktivace BCR kinázami z rodiny Src (Src Family of tyrosin Kinases, SFK), nejsou zcela známy.

Metody: Knock-out (KO) a knock-in (KI) byly provedeny pomocí CRISPR/Cas9 systému s využitím lymfomových buněčných linií. Bazální aktivita BCR byla měřena pomocí detekce aktivity AKT kinázy (aktivována z BCR) s využitím biosenzoru na FRET (Forster Resonance Energy Transfer) principu. Aktivní signalizace z BCR, po jeho stimulaci anti-BCR protilátkou, byla měřena detekcí kinetiky intracelulární koncentrace kalcia s využitím indo-1 indikátoru.

Výsledky: Screeningový KO jednotlivých členů SFK identifikoval LYN kinázu jako nejvíce ovlivňující bazální BCR aktivitu. Následně byl proveden KO LYN kinázy spojený s KI GFP v místě začátku translace LYN kinázy. Buňky s LYN KO tak místo LYN kinázy exprimují GFP pro jejich identifikaci. Srovnání růstu tří lymfomových linií neukázalo rozdíly v růstu modifikovaných buněk oproti nemodifikovaným. Aktivní BCR signalizace ukázala zejména mírně opožděnou a nižší odpověď na stimulaci s delším návratem k normální intracelulární koncentraci kalcia.

Závěr: Buňky s LYN KO mají pouze mírně pozměněnou vápníkovou signalizaci s nezměněným růstem, což naznačuje možnou roli kompenzačních mechanismů na úrovni dalších členů SFK.

Klíčová slova: lymfomy, B-buněčný receptor, signalizace

Ročník: 1.

B237 / VÝVOJ KOGNITIVNÍ VÝKONNOSTI PO OTRAVĚ METANOLEM**KATEŘINA BUKAČOVÁ, JOSEF MANA, ONDŘEJ BEZDÍČEK**

Neuropsychologická laboratoř, Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

Během roku 2012 došlo na území ČR k otravě metanolem u 137 jedinců. Metabolity metanolu jsou pro lidský organismus toxické. Na neurologické úrovni způsobují nekrózu putamen, subkortikální léze a demyelinizaci optického nervu. Cílem projektu je zmapovat dlouhodobé změny v kognitivních funkcích po otravě metanolem. Vyšetřili jsme opakovaně 30 pacientů pomocí neuropsychologické baterie zaměřené na celkovou kognitivní výkonnost, epizodickou paměť, pozornost, exekutivní funkce a motorické funkce. Provedli jsme průřezová šetření probíhající v letech 2013, 2015, 2017 a 2019. Výsledky byly porovnány analýzou rozptylu s opakovanými měřeními (ANOVA s least significant difference post-hoc srovnání (LSD)), pro neparametrické rozložení dat byla provedena kontrola Friedmanovým testem a post hoc srovnání Wilcoxonovým testem. Celková kognitivní výkonnost (v MMSE) signifikantně poklesla mezi lety 2013 a 2015 ($p = 0,016$), v roce 2017 k významnému poklesu nedošlo ($p = 0,064$), avšak v roce 2019 došlo opět k signifikantnímu poklesu oproti roku 2017 ($p = 0,048$). V ostatních měřených kognitivních doménách nedochází ke zhoršení výkonu v průběhu času (všechna $p > 0,05$). Pacienti po otravě metanolem se významně horší v celkové kognitivní výkonnosti (MMSE) ve dvou měřeních ze tří. V epizodické paměti, pozornosti, exekutivních funkcích ani motorických funkcích nedochází k významnému poklesu. Pokles v celkové výkonnosti lze vysvětlit otravou metanolem nebo procesem přirozeného stárnutí.

Klíčová slova: otrava metanolem, kognitivní výkon, longitudinální sledování

Ročník: 1.

B238 / TECHNICKÉ ASPEKTY ZÁCHOVNÝCH OPERACÍ AORTÁLNÍ CHLOPNĚ – MECHANICKÉ VLASTNOSTÍ CÍPŮ PO CENTRÁLNÍ PLIKACI

ANDREY SLAUTIN, JAROSLAV HLUBOCKÝ, HYNEK CHLUP, JAROSLAV LINDNER

II. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN

Záchovné operace na aortální chlopní jsou vhodnou alternativou náhradě v určitých případech. Výhodou těchto výkonů v porovnání s implantací chlopní protézy je snížený počet s chlopní spojených komplikací, jakožto je trombóza chlopně, infekční endokarditida, embolizační cévní mozkové příhody. Zároveň dlouhodobé užívání antikoagulační léčby po implantaci chlopní protézy je spojené s poměrně významným rizikem krvácení.

Záchovné operace se skládají z náhrady kořene aorty, redukce velikosti aortálního anulu a plastiky aortálních cípů. Jedna z možností plastiky aortálního cípu je zkrácení volného okraje pomocí centrální plikace v oblasti nodulus Arantii. Cílem naše práce je ověření, zdá centrální plikace volného okraje významně ovlivňuje mechanické vlastnosti aortálního cípu. V našem pokusu jsme použili prasečí cípy, které jsme zkrátali v oblasti volného okraje cípu pomocí stehu (Prolene 7/0), kontrolní skupinu tvořily nativní prasečí cípy. Každý vzorek jsme vystavili postupnému tahovému zatížení až do destrukce. Nebyl nalezen významný rozdíl v mechanických vlastnostech mezi plikovanými a intaktními cípy.

Technika provedení centrální plikace u záchovných operací aortální chlopně může být velice důležitá pro výsledek celého výkonu, dehiscence plikačního stehu může vést k prolapsu cípu a tedy k rekurentní aortální regurgitaci a následné reoperaci.

Podpořeno: Specifický vysokoškolský výzkum 2019 – 260 372.

Klíčová slova: aortální cíp, plikace cípu, aortální plastika

Ročník: 4.

B239 / IDENTIFIKACE A LOKALIZACE MUTACÍ V REPETITIVNÍ OBLASTI GENU MUC1, ZPŮSOBUJÍCÍCH AUTOSOMÁLNĚ DOMINANTNÍ TUBULOINTERSTICIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ LEDVIN

ANNA PŘISTOUIPOVÁ, MARTINA ŽIVNÁ, KENDRAH KIDD, HANA HARTMANNOVÁ, ALENA VRBACKÁ, KATEŘINA HODAŇOVÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ, PETR VYLEŤAL, VERONIKA BAREŠOVÁ, LENKA PIHEROVÁ, HELENA TREŠLOVÁ, BRENDAN BLUMENSTIEL, HELENA HŮLKOVÁ, MAEGAN HARDEN, JAN ŽIVNÝ, VICTORIA ROBINS, ONDŘEJ VIKLICKÝ, ANNA GREKA, ANTHONY J. BLEYER, STANISLAV KMOCH
Laboratoř pro studium vzácných nemocí KDDL 1. LF UK a VFN

Nové metody sekvenace genomu vedly ke zjednodušení, zlevnění a zrychlení analýzy genomu. Nicméně stále ještě existují oblasti genomu, které jsou obtížně analyzovatelné.

Jedním z příkladů je gen MUC1, jehož kódující sekvence obsahuje repetitivní oblast sestávající z 25–120 degenerovaných tandemových repetitiv (VNTR) o délce 60 bází, je GC bohatá (82 %) a obsahuje homopolymerní oblast 7 cytosinů. Posunové mutace vedou ke změně čtecího rámce, syntéze abnormálního, vysoce bazického proteinu MUC1-fs, který se hromadí v tubulárních buňkách ledvin, což vede k postupné ztrátě tubulárních funkcí a renálnímu selhání (MUC1-kidney disease; MKD). Předpokládáme, že délka abnormálního MUC1-fs souvisí s věkem, ve kterém dochází k nástupu renálního selhání (17–75 let).

Náš postup je založen na obohacení VNTR oblasti pomocí PCR či hybridizačních technik, s následnou sekvenací na sekvenátoru Illumina HiSeq a vlastní bioinformatickou analýzou pro identifikaci mutací. Pro určení délky jednotlivých alel využíváme přístroj Fragment Analyzer. Pro určení pozice mutace v rámci genu testujeme přístroj PacBio, umožňující sekvenovat molekuly až o délce 80 kilobází.

Tento postup jsme úspěšně použili na vzorcích s již známou kauzální duplikací cytosinu a dále se nám podařilo identifikovat pět nových mutací u šesti rodin. Zavedené metody umožňují genetickou diagnostiku MKD a mohou přispět k odhalení genetických faktorů podmiňujících průběh renálního selhání u jednotlivých pacientů.

Klíčová slova: MUC1, MKD, NGS, sekvenování, bioinformatika

Ročník: 8.

B240 / KJEROVA ATROFIE OPTIKU – KLINICKÁ A MOLEKULÁRNÍ CHARAKTERISTIKA 24 ČESKÝCH PACIENTŮ

SILVIE KELIFOVÁ, MARKÉTA TESAŘOVÁ, BOHDAN KOUSAL, LUBICA DŮĐÁKOVÁ,
JIŘÍ ZEMAN, PETRA LIŠKOVÁ, HANA KOLÁŘOVÁ, TOMÁŠ HONZÍK

Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze; Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Dominantní atrofie optiku (DOA, OMIM 165500) na podkladě mutací v genu OPA1 je vzácné mitochondriální onemocnění manifestující se pomalou nebolestivou bilaterální ztrátou zrakové ostrosti na podkladě postupné ztráty retinálních gangliových buněk. U asi 20 % pacientů vznikají i extraokulární projevy.

Metody: Retrospektivní sběr klinických dat pacientů s DOA na podkladě heterozygotní mutace v genu OPA1, kteří byli vyšetřeni v Centru pro pacienty s mitochondriálními neuropatiemi optiku v letech 2012-2018. Pacienti podstoupili vyšetření zahrnující audiometrii, neurologické a oční vyšetření. Screening genu OPA1 byl proveden pomocí Sangerova sekvencování kódujících exonů a metodou MLPA.

Výsledky: DOA byla diagnostikována u 33 jedinců (18 žen, 15 mužů) ze 17 rodin, bylo detekováno 15 příčinných mutací. Kompletní klinické údaje byly dostupné u 24 jedinců z 13 rodin. 18 pacientů (75 %) pozorovalo vznik zrakových obtíží před 20. rokem věku, z toho u 7 z nich došlo k manifestaci do 6 let věku. Průměrná zraková ostrost v souboru byla 0,24 (rozsah 1,0–0,02). Zraková ostrost lepšího oka $\leq 0,1$ byla přítomna u 7/24 (30,4 %). Plus symptomatologie byla popsána u 7 pacientů (30 %), jednalo se o poruchu sluchu (5), periferní neuropatii (6), ataxii (4), ptózu (5), progresivní zevní oftalmoplegii (2) a myopatii (1).

Závěr: DOA je závažné onemocnění vedoucí k signifikantní morbiditě. Pacienti s DOA vyžadují multidisciplinární péči a pravidelné sledování.

Podpořeno: AZV16-32341A, SVV260367

Klíčová slova: OPA1, DOA, optická neuropatie, mitochondrie

Ročník: 3.

B241 / NEINVAZIVNÍ ODHAD PORTOHEPATÁLNÍHO GRADIENTU U KANDIDÁTŮ TRANSPLANTACE JATER

MARINA MAZANKO, RENÁTA ŠENKERÍKOVÁ, HALIMA GOTTFRIEDOVÁ, JOZEF KOVÁČ, SOŇA FRAŇKOVÁ, MILAN JIRSA, MARIIA LUNOVA, JULIUS ŠPIČÁK, JAN ŠPERL

Klinika hepatogastroenterologie IKEM

Úvod: Klinicky významná portální hypertenze je definovaná portohepatálním gradientem (HPVG) nad 10 mm Hg. Přímé měření HPVG katetrizací jaterních žil je výkon jednoduchý, ale invazivní. Odhad hodnoty HPVG na základě neinvazivního měření tuhosti jater nebo z koncentrace sérových markerů fibrózy jater a portální hypertenze nebyl zatím spolehlivý u hodnot HPVG nad 10 mm Hg. Předpokládali jsme, že u klinicky stabilizovaných pacientů s pokročilou jaterní cirhózou bude možno získat korelaci mezi tuhostí jater či sérovými markery a HPVG v širším rozsahu hodnot.

Metody: U souboru 119 pacientů s jaterní cirhózou jsme v rozmezí 1 týdne provedli přímé měření HPVG katetrizací jaterních žil a měření tuhosti jater metodou 2D shear-wave elastografie (SWE) pomocí přístroje Aixplorer Multiwave (Supersonic Imagine) a odběr krve k vyšetření sérových markerů (osteopontin, VCAM-1, IL-6, TNF-alfa, IL-1ra/IL-1F3 a ELF skóre).

Výsledky: Hodnoty tuhosti a HPVG vykazovaly těsnou lineární korelaci v celém rozsahu získaných hodnot ($R = 0,674$, $p = 2 \times 10^{-7}$). Ze sérových markerů nejlépe korelovaly s HPVG koncentrace osteopontinu ($R = 0,415$, $4,03 \times 10^{-6}$) a VCAM-1 ($R = 0,383$, $p = 2,47 \times 10^{-5}$). Plochy pod ROC křivkou pro cut-off hodnotu HPVG 16 mm Hg byly 0,83 pro tuhost jater, 0,70 pro osteopontin a 0,71 pro VCAM-1.

Závěr: Tuhost jater je nejspolehlivějším neinvazivním prediktorem HPVG, avšak sérové koncentrace osteopontinu a VCAM-1 se ukazují být relativně spolehlivými prediktory i vysokých hodnot HPVG.

Klíčová slova: portální hypertenze, tuhost jater, osteopontin, VCAM-1

Ročník: 8.

B242 / IN VITRO INDUKCE FENOTYPOVÝCH ZMĚN PRIMÁRNÍCH SLIZNIČNÍCH KERATINOCYTŮ PROSTŘEDNITVÍM MECHANICKÉ ZÁTĚŽE

MICHAL ŠPANKO, ROMAN MATĚJKA, BARBORA DVOŘÁNKOVÁ, KAROLÍNA STRNADOVÁ, LUKÁŠ LACINA, KAREL SMETANA, JAROSLAV VALACH

Anatomický ústav 1. LF UK

Patologické působení mechanických sil na sliznici dutiny ústní může v dlouhodobém časovém horizontu vést ke vzniku nádorového onemocnění. Tlakové působení nevhodně zhotovené zubní náhrady či habituální přikusování tváří jsou jedny z možných příčin vzniku dlaždicového karcinomu hlavy a krku, pátého nejčastějšího maligního nádoru v ČR.

Cílem našeho experimentu bylo vytvořit mechanobiologický in vitro model, jenž by dokázal napodobit chronické nepříznivé působení tlaku na orální sliznici. Obdobné dříve provedené studie používají převážně keratinocytární buněčné linie, jejichž fenotyp je odlišný od normálních buněk výstelky dutiny ústní. Pro studii jsme proto zvolili primární slizniční keratinocyty získané od mladých zdravých dárců.

Po rozmražení a úvodní kultivaci byly buňky nasazeny na připravené silikonové nosiče. Ty jsme následně podrobili definované cyklické tlakové zátěži; vliv deformace nosiče se takto přenáší i na cytoskelet sledovaných buněk. Po ukončení pokusu byly vzorky zpracovány imunocytochemickými metodami. Pro vizualizaci a hodnocení sledovaných buněčných komponent posloužila metoda fluorescenční mikroskopie.

Prvotní výsledky našeho experimentu ukazují, že buňky vystavené mechanickému tlaku vykazují oproti statickým kontrolám změny některých složek cytoskeletu. Patrně nejvýznamnější z těchto aberantně exprimovaných molekul představuje keratin 8, jenž je v rutinní patologické diagnostice orálních lézí považován za marker malignity.

Klíčová slova: primární keratinocyt, keratin 8, orální sliznice, dlaždicový karcinom

Ročník: 3.

B243 / NOSIČI PNPLA3 RS738409 G ALELY INFIKOVANÍ GENOTYPEM 1 VIRU HEPATITIDY C MAJÍ NIŽŠÍ VIRÉMII, ALE VYŠŠÍ RIZIKO CHRONICKÉHO SELHÁNÍ JATER

RENÁTA ŠENKERÍKOVÁ, SOŇA FRAŇKOVÁ, MILAN JIRSA, MILUŠE KREIDLOVÁ,
DUŠAN MERTA, MAGDALÉNA NEŘOLDOVÁ, KLÁRA CHMELOVÁ, JULIUS ŠPIČÁK, JAN ŠPERL
Klinika hepatogastroenterologie IKEM

Úvod: Variantní alela PNPLA3 rs738409 je rizikovým faktorem pro vznik jaterní steatózy a progresu fibrózy i u pacientů s chronickou hepatitidou C (HCV). Cílem naší studie bylo ověřit, zda variantní alela PNPLA3 modifikuje i vývoj dysfunkce jater a potřebu léčby transplantací jater (LT).

Metody: Retrospektivně jsme zhodnotili 172 kandidátů LT s chronickou HCV infekcí a genotypem 1b. Pacienti byli zařazeni do čekací listiny k LT pro chronické selhání jater (skupina CLF, n = 100) nebo malý hepatocelulární karcinom (skupina HCC, n = 72). Všichni pacienti měli cirhózu.

Výsledky: Pacienti transplantovaní pro CLF byli významně mladší ($53,5 \pm 7,2$ vs. $57,6 \pm 8,6$, $p < 0,001$) a měli pokročilejší jaterní dysfunkci dle Child-Pughova i MELD skóre ($9,1 \pm 1,8$ vs. $7,1 \pm 1,9$, $p < 0,001$ a $14,1 \pm 3,9$ vs. $11,1 \pm 3,7$, $p < 0,001$) ve srovnání s pacienty s HCC. Nosičství alely G zvyšovalo riziko nutnosti LT ve skupině CLF v alelickém i recesivním modelu (CC + CG vs. CC: OR 1,90; 95 % CI 1,017 – 3,472, $p = 0,045$ a GG vs. CC + CG: OR 2,94; 95 % CI 1,032 – 7,513, $p = 0,042$). Nižší věk ($p < 0,001$) a nosičství alely G ($p < 0,05$) byly v multivariantní analýze identifikovány jako rizikové faktory nutnosti LT ve skupině CLF. Virémie (koncentrace HCV RNA v krvi) před LT klesala v závislosti na počtu alel (medián; CC 736 000; CG 562 000; GG 162 500 IU/ml) a byla signifikantně nižší u PNPLA3 GG vs. CC+CG genotypy ($p = 0,005$).

Závěr: PNPLA3 G alela sice snižuje virémii, ale zvyšuje riziko chronického selhání jater s nutností LT v nižším věku.

Klíčová slova: PNPLA3, hepatitida C, chronické jaterní selhání, transplantace jater

Ročník: 8.

B244 / VLIV PRŮTOKU VA ECMO NA ELEKTRICKOU IMPEDANCI PLIC MODELU SRDEČNÍHO SELHÁNÍ

MICHAELA POPKOVÁ, EDUARD KURIŠČÁK, PAVEL HÁLA, LEOŠ TEJKL, VÍT ČAPOUN, OTOMAR KITTNAR, MIKULÁŠ MLČEK

Fyziologický ústav 1. LF UK

Úvod: Elektrická impedanční tomografie (EIT) je neinvazivní metoda využívaná pro monitoring distribuce ventilace. V průběhu dechového cyklu dochází ke změnám impedance hrudníku zvláště v souvislosti s rozdílným objemem plynu, nicméně má vliv také objem tekutin. Naše práce se zaměřila na registraci změn plicní impedance odrážející posuny tekutin při různých průtocích mimotělním oběhem VA ECMO. Cílem bylo porovnat odpověď intaktní a selhávající cirkulace.

Metodika: Experimenty probíhaly na prasečích modelech ($n = 5$, 54 kg) v celkové anestezii. Parametry umělé plicní ventilace a infuze tekutin byly konstantní. Jako model srdečního selhání byl využit akutní ischemický model balonovou okluzí koronární tepny. Elektrická impedance hrudníku byla měřena EIT pásem s 32 elektrodami a hodnocena v krocích po jednom litru VA ECMO v rozsahu 1-4 l/min. Data byla zpětně analyzována vhodnou fázovou a frekvenční filtrací tak, aby byl zahrnut pouze region plic.

Výsledky: Při změně průtoku VA ECMO z 1 na 4 l/min jsme u zdravých zvířat nezaznamenali změnu hrudní impedance. Naproti tomu při použití stejného protokolu u srdečního selhání impedance klesla o 3 % ($p < 0.01$).

Závěr: Zvýšením průtoku mimotělním oběhem u modelu srdečního selhání klesá plicní impedance. Tato změna je konzistentní s hypotézou, že při zvyšujícím se afterloadu selhané komory stoupá v plicích objem tekutin. Elektrická impedance má díky vysoké senzitivitě potenciál zachytit již iniciační fázi plicního edému.

Podpořeno: GAUK č. 538216

Klíčová slova: EIT, VA ECMO, plicní edém, elektrická impedance, mimotělní membránová oxygenace

Ročník: 5.

B245 / MUTATION PROFILE IN A COHORT OF 70 PATIENTS WITH MYELODYSPLASTIC SYNDROME TREATED BY AZACITIDINE**LUBOMÍR MINAŘÍK, ADELA SCHAFFARTZIK, ANNA JONÁŠOVÁ, TOMÁŠ STOPKA**

BIOCEV, First Faculty of Medicine, Charles University; 1st Dep. of Medicine – Dep. of Hematology, General University Hospital & First Faculty of Medicine, Charles University

Myelodysplastic syndromes (MDS) are a group of clonal hematologic stem cell disorders manifested by peripheral blood cytopenia and are associated with transformation to acute myeloid leukemia (AML). There are several prognostic markers evaluated in the time of diagnosis, such as peripheral blood cell count, bone marrow blast count, cytogenetics and a presence of mutations. Treatment of high-risk MDS patients who are not eligible for allogeneic stem cell transplantation is limited to azacitidine (AZA). Prognosis after AZA failure is dismal. Aim of this study is to distinguish genetic pattern which would predict primary refractoriness to AZA.

We present a cohort of 70 high-risk MDS patients treated by AZA for a median of 11 cycles until progression to AML (37/70 patients). Median age was 71 years, median overall survival (OS) was 23 months. Patients were diagnosed with MDS subtypes: EB-1/2 (N = 51), MDS AML (N = 12), MLD, CMML1/2, RARS (N = 7). Median IPSS-R score was 5.

Genomic libraries from diagnostic bone-marrow samples were prepared using Illumina Myeloid Sequencing Panel or alternatively using NEBNext Direct Enrichment preparation kit. Sequencing runs were performed on Illumina HiSeq/MiSeq platforms.

We found 241 moderate or high impact mutations in 67/70 patients. The most frequently mutated genes were TET2, TP53, RUNX1, CUX1, STAG2, ASXL1, BCOR, BCORL1, SRSF2 and IDH2. Mutations in TP53 and EZH2 were associated with inferior outcome.

Supported by: AZV ČR 16-27790A, GAČR 18-01687S**Klíčová slova:** MDS, AML, NGS, mutations

Ročník: 4.

B246 / ZMĚNY METABOLISMU PŘI DEREGULACI PI3K/AKT SIGNÁLNÍ DRÁHY JAKO MOŽNÝ TERAPEUTICKÝ CÍL U LYMFOMŮ

VÁCLAV HEŘMAN, MARIANA PACHECO-BLANCO, KRISTÝNA KUPCOVÁ,
TEREZA CHRBOBKOVÁ, ONDŘEJ HAVRÁNEK
BIOCEV

Aktivita PI3K (fosfatidylinositol-3-kináza)/AKT (protein kináza B) signální dráhy je nezbytná pro přežití a růst lymfomových buněk. Nejen její inhibice, ale i hyperaktivace je pro lymfomové buňky toxická. Popis specifík AKT signalizace a její deregulace může odhalit vhodné terapeutické cíle a zlepšit stratifikaci pacientů.

Pro knock-out (KO) či knock-in studovaných genů byl použit CRISPR/Cas9 systém u lymfomových buněčných linií SUDHL-4 a OCI-Ly7. AKT aktivita byla měřena pomocí biosenzoru na FRET principu (Förster resonance energy transfer). Energetický metabolismus buněk byl analyzován na přístroji Seahorse XFp (Agilent).

Srovnání KO jednotlivých PI3K izoform potvrdilo delta izoformu jako nejzásadnější pro aktivaci AKT. Naopak KO proteinu PTEN (negativního regulátoru PI3K/AKT dráhy) vedl k její hyperaktivaci. Změny energetického metabolismu odpovídaly změnám AKT aktivity: pokles bazální glykolýzy a respirace i jejich stresem indukované maximální kapacity u buněk s PI3K delta KO a naopak nárůst těchto parametrů u buněk s KO PTEN. Obdobné změny byly naměřeny po inkubaci buněk s pan-AKT inhibitorem MK-2206.

Změny AKT aktivity a metabolismu byly výraznější u SUDHL-4 buněčné linie, což naznačuje heterogenitu v regulaci PI3K/AKT dráhy nebo přítomnost kompenzačních mechanismů s využitím dalších PI3K izoform. Popsané změny v metabolismu při inhibici či aktivaci PI3K/AKT dráhy budou využity k testování inhibitorů metabolických drah v kombinaci s inhibitory PI3K/AKT dráhy.

Klíčová slova: lymfomy, PI3/AKT, signalizace, metabolismus

Ročník: 1.

B247 / VLIV DEPRESE NA KOGNITIVNÍ VÝKON, ANALYTICKÉ SCHOPNOSTI A ROZSAH ANALYTICKÉ RUMINACE

MARCELA ŠEVČÍKOVÁ, MARTIN PAŠTRNÁK, GABRIELA VĚCHETOVÁ, MAGDA BARTOŠKOVÁ, JIŘÍ ŠTIPL, PAVEL HARSA, MAREK PREISS

Národní ústav duševního zdraví, Klecany; 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: U jedinců s depresí je opakovaně prokazován deficit v neuropsychologických testech. Depresivní afekt zároveň podporuje analytický způsob myšlení, který se přednostně týká vlastních problémů jedince (analytická ruminace). Tato schopnost se dle některých studií může projevit i v laboratorních zkouškách blízkých reálnému životu.

Cílem studie je zkoumat vliv deprese na kognitivní výkon, analytické schopnosti a rozsah analytické ruminace.

Metody: V průřezové studii byli vyšetřeni pacienti s depresí (N = 74) a zdravé kontroly (N = 36). Byly administrovány 1) neuropsychologické zkoušky: test cesty (TMT) a Paměťový test učení (AVLT); 2) laboratorní zkouška blízká reálnému životu: Secretary's Problem (SP); 3) dotazník analytické ruminace (ARQ). Sledované proměnné byly porovnány T-testem pro nezávislé soubory.

Výsledky: Byly nalezeny statisticky signifikantní rozdíly v TMT, AVLT a SP. V porovnání s kontrolním souborem podali pacienti s depresí v TMT i AVLT horší výkon. Pacienti s depresí uvedli vyšší míru analytické ruminace. V SP, v rozporu s předpokladem, podali pacienti s depresí horší výkon.

Diskuze: U pacientů s depresí bylo v porovnání s kontrolním souborem zjištěno oslabení v oblasti pozornosti, exekutivních funkcí a paměti. Zároveň u nich byla reportována vyšší míra analytické ruminace. Hypotéza o možném přenosu schopnosti analýzy na laboratorní problém se nepotvrdila. Důvody mohou být metodologické.

Podpořeno programem: Progres (Progres=C4=8D.Q06/LF1=20).

Klíčová slova: deprese, analýza, ruminace

Ročník: 4.

B248 / PŘENOS INFEKČNÍHO PRIONOVÉHO PROTEINU EXTRACELULÁRNÍMI VÁČKY V KULTUŘE CAD5 BUNĚK

JAKUB SOUKUP, SAMI KEREČIČE, KAREL HOLADA

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Pro patogenezi prionového proteinu je klíčová autokatalytická změna buněčného prionového proteinu (PrPC) na infekční formu (PrPTSE), která způsobuje neurodegeneraci a smrt organismu. Při kontaktu PrPTSE a PrPC, navozuje infekční forma změnu sekundární a terciální struktury buněčného proteinu. Pro šíření PrPTSE mezi buňkami byly popsány 3 způsoby: kontakt buněk, tzv. tunneling nanotubes a extracelulární váčky (EV). Jako neúčinnější přenos se jeví buněčný kontakt, nicméně EV mohou umožnit přenos PrPTSE na velké vzdálenosti a mohou překonat hematoencefalickou bariéru. Naše studie se zaměřila na přenos RML prionů pomocí mikrovezikulů (MV), 100–1000 nm váček pučících z buněčné membrány, a exosomů (EX), 30 – 100 nm váček vznikajících v multivezikulárních tělískách. Kondicionané médium infikovaných CAD5 buněk bylo použito jako zdroj EV. Vezikuly byly rozděleny centrifugací (MV 14 000x g a EX 110 000x g) a frakce byly charakterizovány pomocí kryo-TEM a western blotu na přítomnost markerů EV (TSG-101, HSP70, calnexin, β 1 integrin, PrP). Infekcí CAD5 buněk izolovanými frakcemi EV jsme zjistili, že infekce MV je cca 5x efektivnější než infekce EX. K ověření těchto experimentů jsme provedli infekci médiem, postupně zbavovaném frakcí EV, která potvrdila vyšší přítomnost prionů ve frakci obsahující MV. Naše výsledky ukazují, že pro šíření PrPTSE mezi buňkami mohou důležitější úlohu hrát MV v porovnání s podrobně studovanými EX.

Podpořeno granty: GA UK (360216) a Progres Q26/LF1/.

Klíčová slova: extracelulární vezikuly, exosomy, mikrovezikuly, prionový protein

Ročník: 4.

B249 / **KOGNITIVNÍ ZMĚNY PO HLUBOKÉ MOZKOVÉ STIMULACI SUBTHALAMICKÉHO JÁDRA U PARKINSONOVY NEMOCI: LONGITUDINÁLNÍ STUDIE**

JOSEF MANA, FILIP RŮŽIČKA, ANNA FEČÍKOVÁ, EVŽEN RŮŽIČKA, DUŠAN URGOŠÍK,
ROBERT JECH, ONDŘEJ BEZDÍČEK

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN

Kognitivní deficit je jedním ze závažných non-motorických příznaků Parkinsonovy nemoci (PN). Smyslem našeho výzkumu je hlubší pochopení podoby kognitivní deteriorace u PN pacientů léčených hlubokou mozkovou stimulací (deep brain stimulation, DBS), tj. symptomatickou léčbou pomocí přímé elektrické stimulace cílené nejčastěji na subthalamické jádro (STN). Cílem předkládané práce bylo charakterizovat kognitivní změny u PN pacientů po operaci DBS (STN).

Provedli jsme longitudinální studii na souboru 28 pacientů s PN (59 ± 7 let, 61 % mužů) léčených bilaterální STN DBS v kombinaci s orální dopaminergní terapií. Kognitivní funkce pacientů byly hodnoceny Mattisovou škálou demence před a $1,97 \pm 0,99$ let po DBS operaci. K porovnání výkonu před a po operaci jsme použili Wilcoxonův test.

Byl přítomen statisticky významný pokles v celkovém kognitivním výkonu ($Z = -2,92, p = 0,004$), pozornostní ($Z = -3,22, p = 0,001$) a paměťové ($Z = 2,00, p = 0,045$) doméně.

Výsledky naznačují mírný, ale signifikantní pokles kognitivního výkonu u PN pacientů po přibližně dvou letech od zahájení léčby pomocí STN DBS. Celkový profil poklesu odpovídá profilu poklesu kognitivního výkonu u pacientů léčených výlučně orálně podávanou dopaminergní medikací, a to v podobě fronto-striatálního deficitu se zachovanými zrakově-prostorovými funkcemi, tj. nepovažujeme rozvoj kognitivního deficitu za důsledek léčby pomocí DBS.

Grantová podpora: GAČR 16-13323S a AZV NV19-04-00233 Ministerstva zdravotnictví České republiky.

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc, kognitivní deteriorace, hluboká mozková stimulace, fronto-striatální deficit

Ročník: 1.

B250 / PŘÍNOS TESTŮ VERBÁLNÍ FLUENCE U PACIENTŮ S MÍRNOU KOGNITIVNÍ PORUCHOU

MONIKA DOKOUPILOVÁ, TOMÁŠ NIKOLAI

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

Úvod: Testy verbální fluence (VF) jsou nejrozšířenější metodou posuzování kognitivní výkonnosti.

Cíl: Bližší charakteristika pacientů s mírnou kognitivní poruchou pomocí testů verbální fluence a biomarkerů

Metodika: Do studie bylo zahrnuto 87 pacientů (49 žen, průměrný věk 72,4 let, délka vzdělání 14,9 let). Na základě strukturálních (PET) a biochemických (Tau, amyloid, fosforu) markerů byli pacienti rozděleni do skupin s alzheimerovskou (AP) a non-alzheimerovskou patologií (NAP). Byly provedeny testy VF v rámci neuropsychologické baterie Czech Brain Aging Study hodnotící produkci slov v kategorii sémantické a fonemické. Skupiny byly charakterizovány non-parametrickými testy a jednotlivé veličiny byly navzájem korelovány.

Výsledky: Pacienti s AP se výrazně odlišovali nižší hladinou beta-amyloidu (418 vs 674 ng/l, $p < 0,0001$), měli signifikantně horší výsledky ve fonemických testech (slova NKP $p = 0,09$, NKP clsw $p = 0,03$, NKP cluster $p = 0,09$, slova K 0,03). Fonemický test VF signifikantně koreloval s hladinou beta-amyloidu ($p < 0,03$). Sémantická VF se mezi oběma skupinami signifikantně nelišila. Pacienti s AP byli signifikantně horší v testu paměti AVLT ($p = 0,004$) i logické paměti v oddáleném vybavení ($p = 0,03$). Testy paměti signifikantně nekorelovaly s žádným typem testu VF.

Závěr: Pacienti s mírnou kognitivní poruchou s AP se signifikantně liší horšími výstupy ve fonemických VF testech, které korelují s nižší hladinou beta-amyloidu.

Klíčová slova: biomarkery, MCI, beta-amyloid, testy verbální fluence

Ročník: 3.

B251 / AKTIVAČNÍ MUTACE GENU IDH2_140R U PACIENTŮ S MYELOYDYLASTICKÝM SYNDROMEM S HORŠÍ PROGNÓZOU

NINA DUSÍLKOVÁ, DMITRII BABINTCEV, DAVID NOVOTNÝ, NIKOLA NOVOTNÁ,
ANNA JONÁŠOVÁ, LUBOMÍR MINAŘÍK, TOMÁŠ STOPKA

Ústav Patologické fyziologie a Biocev 1. LF UK, 1. IK VFN v Praze

Myelodysplastický syndrom (MDS) je onemocnění podmíněné rozličnými mutacemi krvetvorných progenitorů. Mezi charakteristické genetické změny patří mutace ASXL, RUNX1, BCOR, TET2, DNMT3A, IDH2. Náš výzkum se zaměřil na podskupinu pacientů s mutací IDH2 u MDS s vyšším rizikem transformace do akutní leukemie (HR-MDS).

Metody: Z mononukleárních buněk kostní dřeně a periferní krve pacientů s HR-MDS byla izolována gDNA pomocí DNAeasy kit (Qiagen), z níž jsme amplifikovali pomocí PCR úseku genu IDH2 obsahující typický arginin v pozici 140R. Sekvenování proběhlo buď Sangerovým přístupem či pomocí NGS amplikonového přístupu.

Výsledky: Frekvence přítomnosti mutace IDH2 R140 byla 20% (3 z 15), což odpovídá frekvenci 10-20% této mutace u myeloproliferativních onemocnění. Klinická data ukázala, že pacienti s mutací IDH2 R140 vykazují kratší přežívání (14 měsíců v porovnání s 22 měsíci u pacientů bez mutace). Odpověď na demetylační terapii azacitidinem byla omezená (2x progresse do AML, 1x nedosáhnutí odpovědi (SD), v porovnání se skupinou pacientů bez mutace, kde progresse po 4 cyklu terapie byla evidována jen v 10 % případů.

Závěr: Mutace IDH2_140R signalizuje maligní transformaci do AML, což je také podpořeno výsledky jiných výzkumů a studií. Je spojená s horší prognózou a kratším celkovým přežitím pacientů s HR-MDS.

Podpora: AZV ČR 16-27790A, GAČR 18-01687S

Klíčová slova: myelodysplastický syndrom, mutace IDH2, Sanger sekvenování, terapie azacitidinem

Ročník: 7.

B252 / THE CD71/SCA-1 DIAGRAM IS A USEFUL TOOL FOR INVESTIGATION OF HEMATOPOIETIC STEM AND PROGENITOR CELLS

CHIA-LING CHEN, KATEŘINA FALTUSOVÁ, PETR PÁRAL, MARTIN MOLÍK, TOMÁŠ HEIZER, FILIPP SAVVULIDI, EMANUEL NEČAS

Institute of Pathological Physiology First Faculty of Medicine Charles University

Transferrin receptor 1 (CD71) is a glycoprotein presents in all nucleated cells. It is related to cell proliferation, mitochondrial function, and hemoglobin synthesis. CD71 is used as a marker for immature erythroid cells. Sca-1 is an antigen expressed on hematopoietic stem cells (HSCs) and multipotent progenitors but is absent in granulocyte-macrophage (GMPs) and megakaryocyte-erythroid progenitor (MEPs) cells in the mouse bone marrow (BM). We have introduced, for the first time, a CD71/Sca-1 diagram to study hematopoietic stem and progenitor cells in normal and regenerating BM by flow cytometry. In normal BM, the CD71/Sca-1 diagram was constant when Sca-1+ cells were all CD71-, while the Sca-1- cells markedly differed in the expression level of CD71. Sca 1- cells consist of common myeloid progenitors (CMPs), GMPs, and MEPs. CD71 expression intensity positively correlated with the proliferation rate of Sca-1- cells: CD71 expression was low in CMPs, of medium level in GMPs, and was the highest in MEPs. In bone marrow regenerating after damage induced by ionizing radiation, the CD71/Sca-1 diagram was significantly altered a sensitively indicated activation of surviving cells and their involvement in restoring BM function. A gene expression profiling was used to confirm these results. According to these results, CD71/Sca-1 diagram is useful to study immature hematopoietic cells and their response to microenvironmental control mechanisms.

Klíčová slova: CD71, Sca-1, flow cytometry, hematopoietic stem cells, hematopoietic progenitors

Ročník: 3.

B253 / MODEL VISUALIZATION FOR E-LEARNING – KIDNEY SIMULATOR FOR MEDICAL STUDENTS

JAN ŠILAR, FILIP JEŽEK, ARNOŠT MLÁDEK, DAVID POLÁK, JIŘÍ KOFRÁNEK

Institute of Pathological Physiology

This work introduces a recently developed tool for building web-based simulators called Bodylight.js. Simulators are applications composed of a mathematical model and a graphical user interface that allows the user to easily interact with the model and visualize the results. A modelica model is first exported to FMI with sources, transcompiled into JavaScript and WebAssembly and connected to a GUI, comprised of graphical animations created in Adobe Animate and elements that allow to control the input model such as sliders, buttons, etc.

A physiological e-learning application explaining the function of a nephron – the basic functional unit of kidneys – is presented later as a use-case. The model was developed primarily as a teaching aid for use in courses of physiology for medical students at our university.

Purpose of this work is to describe the new Bodylight.js tool and to prove its usability by building the medium-complex e-learning kidney simulator. The simulator helps medical students to better understand renal function at the very basic level.

Klíčová slova: Modelica, JavaScript, WebAssembly, web technologies, physiology, kidney, nephron, e-learning

Ročník: 8.



SEKCE PUBLIKACÍ
pregraduální a postgraduální část

C101 / KONCEPT SNOEZELLEN-MSE V LÉČBĚ MENTÁLNÍ ANOREXIE

PAVLÍNA DVOŘÁKOVÁ, PETRA HOLANOVÁ

Ústav teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK

Bakalářská práce se zabývá efektem terapie v multisenzorické místnosti Snoezelen v léčbě podskupiny pacientek s mentální anorexií, u nichž v důsledku výrazné podváhy a malnutrice dochází také k významnému poškození kognitivních funkcí, snížení schopnosti řešení problémů, k deformaci zájmů a pozornosti, zhoršení paměti a emočnímu oploštění – z nichž některé mohou být obnoveny.

Tato práce zkoumá vliv terapie dle konceptu Snoezelen-MSE na uzdravování těchto nemocných. Jejím cílem je zjistit, jak samy pacientky vnímají účinek terapie v místnosti typu Snoezelen-MSE, která byla do programu specializovaného centra pro léčbu poruch příjmu potravy zařazena v roce 2017, jako moderní metoda pro rozvoj neuroplasticity mozku.

Výzkumnou metodou je polostrukturovaný rozhovor s pacientkami na specializovaném oddělení pro léčbu poruch příjmu potravy trpícími mentální anorexií s BMI nižším než 16. Šetření probíhalo od června 2018 do února 2019.

Výsledky bakalářské práce mohou přispět ke zlepšení péče o nemocné s mentální anorexií. V případě zjištění pozitivního vlivu na rozvoj kognice pacientek, může být práce podkladem k vytvoření terapeutických postupů a nových standardů pro práci v multisenzorické místnosti Snoezelen-MSE přizpůsobených právě této podskupině nemocných tak, aby byl co nejvíce využit potenciál uvedené léčebné metody.

Klíčová slova: mentální anorexie, koncept Snoezelen, multisenzorické prostředí, specializovaná ošetrovatelská péče

Ročník: 3.

C102 / FYZIOTERAPIE V PALIATIVNÍ PÉČI

DARYA USTINOVA, TEREZA CHALUPSKÁ

Klinika Rehabilitačního lékařství I. LF UK a VFN

Cílem moderní paliativní medicíny je udržení dobré kvality života pacientů s pokročilým onemocněním. Původně byla paliativní péče považována za terminální péči, která se zaměřovala na úlevu příznaků na konci života. V současné době má paliativní péče větší rozsah a koncept rehabilitace v paliativní péči se také stále rozšiřuje.

Hlavním cílem této bakalářské práce je popsat poznatky o roli fyzioterapie v paliativní péči, a přispět tak do okruhu literatury věnující se této problematice.

Teoretická část obsahuje obecné informace o paliativní péči, multidisciplinárním paliativním týmu se zaměřením na rehabilitaci v paliativní péči. Následuje výčet fyzioterapeutických metod aplikovatelných v paliativní péči spolu s vymezením hlavních symptomů, které je možno pomocí fyzioterapie ovlivnit. Závěr teoretické části se věnuje postoji pacientů a zdravotnického personálu v úči fyzioterapii v paliativní péči a možnosti vzdělání fyzioterapeutů v oblasti paliativní péče.

Praktická část popisuje výsledky dotazníkového šetření o současném stavu zastoupení fyzioterapeutů v paliativní péči v České republice a o roli fyzioterapeuta v paliativním týmu na jednotlivých pracovištích. Součástí bakalářské práce je informační leták vytvořený s cílem rozšíření znalostí o fyzioterapii v paliativní péči mezi ostatní členy paliativního týmu. Výsledkem této práce je potvrzení důležitosti fyzioterapie v paliativní péči, avšak Česká republika se potýká s nedostatkem fyzioterapeutů v paliativních zařízeních.

Klíčová slova: fyzioterapie, rehabilitace, paliativní péče, hospic

Ročník: 3.

C103 / HISTORIE ZDRAVOTNICKÉ ZÁCHRANNÉ SLUŽBY NA ÚZEMÍ ČR

IRENA ZÁVADOVÁ, MILUŠE KULHAVÁ

Ústav teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK

Práce se zabývá historickým vývojem institutu záchranné služby jako činnosti koordinované včetně vývoje personálního a věcně-technického zabezpečení, právního ukotvení a vývoje prestiže oboru, včetně prestiže v době současné se zaměřením na území České republiky. Cílem tedy bylo zmapovat jednotlivá období z hlediska poskytování koordinovaných záchranných činností, popsat jejich právní vymezení v čase a zaznamenat personální a věcně-technické vybavení. Pro zjištění uvedených cílů bylo použito kvalitativního výzkumného šetření za použití historické analýzy se studiem historických pramenů, včetně kvantitativního výzkumného šetření pro objektivizaci dat získaných z dotazníkového šetření, mapujícího názor veřejnosti nejen k prestiži oboru samotného, ale i otázek s touto problematikou korespondujících.

Práce udává přehled událostí zasazených do historického rámce, vedoucích k vzniku prvních zařízení poskytujících služby záchranné, včetně jejich dalšího vývoje. Z tohoto hlediska představuje nejen jednotlivá období, ale i poskytovatele těchto činností. Předkládá vývoj právního vymezení záchranných služeb, rovněž i personální a materiálně technické podmínky poskytovatelů v jednotlivých časových obdobích. Odpovídá na otázky ohledně prestiže oboru i jeho historického vývoje. Tyto informace mohou sloužit nejen pro zájemce o historii, ale i pro zdravotnické pracovníky, kteří služby poskytují nebo se k jejich výkonu připravují.

Klíčová slova: historie, zdravotnická záchranná služba, Pražský dobrovolný sbor ochranný

Ročník: 2.

C104 / FYZIOTERAPIE ZAMĚŘENÁ NA INTOLERANCI POHYBOVÝCH AKTIVIT U PACIENTŮ S CHRONICKOU OBSTRUKČNÍ PLICNÍ NEMOCÍ

MARTINA HAVLOVÁ

Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN

Chronická obstrukční plicní nemoc se v posledních letech stává předmětem velkého zájmu ze strany odborné sféry. Nejedná se totiž pouze o onemocnění respiračního systému, s touto nemocí jsou také spojeny velmi zásadní systémové důsledky. Vzhledem k modernímu životnímu stylu a stárnutí populace je předpokladem zvyšující se prevalence tohoto onemocnění. Proto bychom se měli touto problematikou zabývat a hledat nejen efektivní způsoby léčby, ale zaměřit se také na prevenci.

Chronická obstrukční plicní nemoc je nevyléčitelným onemocněním. Plicní rehabilitace se zaměřuje na ovlivnění symptomů, a to s pomocí farmakologické a nefarmakologické léčby. Fyzioterapie, jako zástupce nefarmakologické léčby, má v této oblasti své nezastupitelné místo. Hlavními symptomy jsou kašel, expektorace sputa a progredující dušnost. Uvedené symptomy vedou ke stále se snižující pohybové aktivitě, která má za důsledek progresi dušnosti a celkové zhoršení stavu. Vzniká tak bludný kruh. Nízká pohybová aktivita vede kromě zhoršení respiračních funkcí také k dalším zdravotním problémům. Toto onemocnění má tedy zásadní vliv na kvalitu života.

Cílem fyzioterapie je zejména zvýšení tolerance fyzické zátěže, snížení dušnosti, a tím zvýšení kvality života. Jako velmi účinná se v posledních letech prokazuje pohybová terapie. Pravidelnou pohybovou aktivitou pacienti zvyšují adaptaci na fyzickou zátěž, tím dochází ke zlepšení respiračních funkcí a také celkového zdravotního stavu.

Klíčová slova: chronická obstrukční plicní nemoc, adaptace na fyzickou zátěž, pohybová intolerance, plicní rehabilitace, pohybový trénink

Ročník: 3.

C105 / OPTIMALISATION OF METHODS FOR EVALUATION OF NEW SCHISTOSOMIASIS TREATMENT ALTERNATIVES

MATEJ RÚRA, MARTA CHANOVÁ

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Schistosoma mansoni is the major cause of schistosomiasis, the second most common parasitosis after malaria. Current antischistosomal therapy rely mostly on praziquantel, which is effective, but can only be used in later stages of the infection and also antidrug resistance is rising. Another option is antimalaric drug artemisin, which is effective also in early stages, but may lead to malaria resistance in domestic people. Having only limited therapeutic options is unsatisfactory. There is an urgent need for new treatment alternatives. Development of new chemoterapeutics, drug repurposing or development of vaccine, as well as higher prevention are in focus. Our group recently got involved in a research of important schistosome protease inhibitors as a potential new treatment.

The aim of our present study is to optimize the evaluation methods to compare effectivity of tested molecules in vivo. It is highly important to find a sufficient marker of the infection which can reflect changes in treated and untreated mice under our conditions. For this reason we are using *S. mansoni* infected mice in different stages of infection. Methods of monitoring schistosomal egg counts in liver, lungs, gut, spleen and stool, histopathological examination of mouse liver and observation of egg-induced granulomas development in liver, as well as monitoring of ALT and AST levels in serum are recently tested and optimised.

Supported by: AZV NV180500345; PROGRES Q25; SVV 260260

Klíčová slova: *Schistosoma mansoni*, schistosomiasis, antischistosomal therapy, drug development, parasite

Ročník: 4.

C106 / POTENCIÁLNĚ VÝZNAMNÉ BIOMARKERY PRO VÝBĚR PACIENTŮ S KARCINOMEM ŽALUDKU, KTEŘÍ MOHOU MÍT PROSPĚCH Z ANTI-PD-1 TERAPIE

MAROŠ LÁBIK, LIBOR STANĚK

Ústav histologie a embryologie 1. LF UK

Karcinom žaludku patří celosvětově mezi třetí nejčastější příčinou úmrtí na nádorové onemocnění. Jedinou potencionálně kurativní léčbu představuje stále chirurgická resekce doplněná chemoterapií popřípadě chemoradioterapií. Cílená terapie pomocí monoklonálních terapeutických protilátek dosud nepřinesla větší posun s výjimkou trastuzumabu. Do popředí zájmu se však dostává imunoterapie za použití checkpoint inhibitorů. Dostupné studie např. z Medical Center v Soulu publikované v Nature Medicine, ukazují, že léčba anti-PD-1 monoklonální protilátkou pembrolizumabem je spojena s dobrou odpovědí na léčbu. Tato vynikající odpověď je spojena s vysokou mikrosatelitní instabilitou (MSI) a současně pozitivitou na virus Epstein-Barrové (EBV). Významná je také exprese PDL-1 receptoru. Cílem práce je u vybraných pacientů s metastatickým karcinodem žaludku testovat pomocí imunohistochemie (IHC) expresi PDL-1 a MSI a molekulárně-biologicky (PCR) EBV infekci včetně kvantifikace nálože.

Jedná se o retrospektivní studii na bioptických vzorcích pacientů s karcinodem žaludku po histologické verifikaci.

Výsledkem bude posouzení biomarkeru (EBV, MSI, PDL-1), jako potenciálně relevantních pro výběr pacientů, kteří mohou mít prospěch z inhibice PD-1.

KLÍČOVÁ SLOVA: karcinom žaludku, biomarker, EBV

Ročník: 1.

C107 / VÝZNAM BETA2* NIKOTINOVÝCH ACETYLCHOLINOVÝCH RECEPTORŮ EXPRIMOVANÝCH VE VENTRÁLNÍM STRIATU PRO CITLIVOST K NÁVYKOVÝM LÁTKÁM A DEPRESIVNÍ CHOVÁNÍ U MYŠÍ

JAKUB DANZIG, ALICE ABBONDANZA, TRISHA DHABALIA, HELENA JANÍČKOVÁ

Fyziologický ústav AV ČR, Oddělení neurochemie

Ventrální striatum (VS) je důležitou součástí systému odměny savčího mozku. Ve VS, které se podílí na kognitivním zpracování motivace, odměny a averze, rozeznáváme několik skupin neuronů: nejpočetnější skupinu tzv. "medium spiny neurons" a dále pak několik typů interneuronů, cholinergních a GABAergních. Acetylcholin uvolňovaný cholinergními interneurony má významný vliv na funkci VS, který je zprostředkován aktivací muskarinových a nikotinových receptorů pro acetylcholin (mAChRs, resp. nAChRs). Funkčnímu významu nAChRs se doposud nevěnovalo příliš pozornosti. Proto v našem projektu věnujeme těmto receptorům pozornost se zřetelem na roli u závislosti a deprese

K dosažení tohoto cíle nejprve provedeme delecí beta 2 podjednotky nAChRs ve VS myši. Exprese této podjednotky je podmínkou pro normální fungování většiny nAChR na GABAergních interneuronech. Delecí provedeme pomocí Cre/loxP metody, kdy geneticky modifikovaným beta2-flox/flox myším stereotakticky injikujeme virový vektor (AAV5) do VS. Myši s delecí budou následně podrobeny behaviorálním testům, ve kterých budeme testovat citlivost k návykovým látkám a sklon k depresivnímu chování. Biochemicky budeme také měřit aktivitu markerů signálních drah, o kterých je známo, že se ve VS na řízení uvedeného chování podílejí, jako je CREB, c-Fos, ERK a DARPP-32.

Náš projekt by měl přispět k objasnění významu nAChRs exprimovaných GABAergními interneurony ve VS jako potenciálního terapeutického cíle v léčbě deprese a závislosti.

Klíčová slova: ventrální striatum, deprese, závislost, nAChR

Ročník: 3.

C108 / RECENT DEVELOPMENT IN PREVENTION AND TREATMENT OF SLEEPING SICKNESS: GOOD NEWS FOR WEST AFRICA

IRIS NADJO, VLADIMÍR BENCKO

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Charles University

African trypanosomiasis (sleeping disease) is an infection found in rural areas of Sub-Saharan Africa. Caused by two parasites of the *Trypanosoma* species, *brucei gambiense* and *brucei rhodesiense*, the sickness is mainly transmitted to human by the Tsetse fly bite. In infected individuals, the parasite multiplies at the site of the bite, giving rise to a red sore, followed by a chancre. Signs and symptoms of the disease appear weeks to months post-infection, with fever and rash as the trypanosomes proliferate in the organism. If left untreated, the disease progresses to the CNS, eventually causing death. This review focuses on West African sleeping disease.

10,000 new cases are reported each year by the World Health Organization, most cases in central West Africa. African trypanosomes developed a sophisticated and complex system of antigenic variation rendering the development of a vaccine challenging.

TREATMENT of the disease depends on its stage. Pentamidine is the drug of choice in the hemolympathic stage and, Eflornithine in case of central nervous system involvement. The main challenge presented by the sickness is the ability of the African trypanosomes to evade the immune system by constantly generating new surface coat antigenic variants at a rate overthrowing immune destruction.

Although no preventive drugs nor vaccine currently exist, preliminary data support the potential efficacy of an immunization with conserved Variant Surface Glycoprotein and invariant surface glycoproteins.

Klíčová slova: trypanosomiasis, tsetse fly, hemolympathic, central nervous system, immunization

Ročník: 5.

C109 / FLAME RETARDANTS AND THEIR PRODUCTS PRESENT IN EMISSIONS ARISING FROM FIRES

AJAY TIRUMALAI ADISESH, VLADIMÍR BENCKO

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Charles University

Fire retardants (FRs) are chemicals used in consumer & industrial products to slow or stop the spread of fire or reduce its intensity.

FRs are used in equipments like Television, computers, laptops, phones, household appliances etc., to meet fire safety standards. FRs are also used in variety of building and construction materials and are added to material fillings and fibers used in furnishings such as foam, upholstery, mattresses etc., to provide extra layer of fire protection and to increase escape time in case of a fire. There are over 175 different FRs, of which Brominated FRs constitute around 15-30%. During thermal stress, PBDE's are converted into toxic dioxin like compounds.

FRs can find their way into the environment as wastewaters of industrial facilities. Volatilization, leaching, breakdown of foam products also release FRs and their bi-products into the environment. These chemical are associated with adverse health effects in animals and humans. They effect the endocrine and thyroid function, the immune system, reproductive toxicity, cancer and adverse effect on foetal and child development and neurologic function. Alternative measures to promote fire safety includes increased use of smoke detectors, improved product design which achieves an inherent high fire safety level and the use of less toxic flame retardants. Other measures include use of highly efficient flame retardants, which do not contain halogen compounds.

Klíčová slova: flame retardants, fire safety and protection, brominated flame retardants (BFR), polybrominated diphenyl ethers (PBDE)

Ročník: 4.

C110 / EVIDENCE BASED PRINCIPLES VALID FOR NON-COMMUNICABLE DISEASES

DARIA VASILYEVA SUPERVISED BY VLADIMÍR BENCKO

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Charles University

The great epidemic of our age is called a group of diseases referred as non-communicable diseases. It is believed, that the number of those illnesses has increased in recent years as a result of ageing of population, urbanization, globalization and changes in the life style.

Non-communicable diseases (NCD) are chronic illnesses, which are not transmitted directly from person to person, occurring due to multiple and complicated factors such as genetics, environment, lifestyle and various physiological processes. These diseases include a wide array of different subgroups like cardiovascular (infarcts, strokes), respiratory pathologies (chronic obstructive pulmonary diseases and asthma), cancers and diabetes.

According to WHO, NCDs accounted for 41 millions of deaths in 2018, which is around 71 % of total causes of mortality. The main goal of medical community is not only successful treatment, but also good health maintenance, which is best achieved through preventative actions. Hence, a lot of investigations and studies are carried out in order to evaluate possible causality of noncommunicable diseases in order to provide the most useful guidelines for their prevention and control strategies. The following article will review what the role of evidence based medicine is, it's goals and main concepts, as well as how it's principles are used in order to prevent the occurrence and development of NCDs in the global population.

Klíčová slova: noncommunicable disease, evidence based medicine, prevention

Ročník: 4.

C111 / CHRONIC STRESS AS A RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASE

NEIL NATHWANI, VLADIMÍR BENCKO

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Charles University

Cardiovascular diseases (CVDs) are the number one cause of death globally. Therefore, it is of high importance to identify the key risk factors involved in its prevention. Management of the classical risk factors such as smoking, high blood pressure and high serum cholesterol levels, has demonstrated a profound impact on the treatment of patients with CVDs. Over the past decade, researchers have begun pooling data to analyse the effects of chronic stress as a potential risk factor for CVD. The most well studied chronic stressors include job strain, social isolation and loneliness. Preclinical research has now been followed up with mechanistic studies, which show that the stress-related pathophysiological changes: autonomic dysfunction, haemodynamic changes, neuroendocrine, coagulation and immune activation, result in a lowered arrhythmic threshold and increased sympathetic activation, which in turn causes CVDs. The most recent 2016 European Guidelines for, Classes of Recommendations on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice, state that “stress should be considered” in clinical practice for the prevention of CVDs. However, further evidence is required to show that treatment of chronic stress could be beneficial, useful and effective in the prevention of CVDs.

Klíčová slova: job strain, social isolation, loneliness, coronary heart disease, stroke

Ročník: 4.

C112 / POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER AND CHRONIC STRESS AS A HEALTH RISK FACTOR

Yael Altschuler, John Quinn

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Charles University

PTSD and chronic stress are mental diseases caused by an environmental change that in turn facilitate a complicated interconnection of psychological and neurobiological factors. These pathological conditions may be accompanied by anatomical alternations in the brain, neurohormonal and neurotransmitter abnormalities.

PSTD is a mental disease triggered by a traumatic event which results in psychological, behavioral and physiological changes. Frequently results in distressing memories, flashbacks, nightmares, negative thoughts and more. Many epidemiological factors may contribute to PSTD which may include region of living, sex, critical political situation, freedom or captivity, sexual violence, physical assault, combat experience, natural disaster and similar.

Patients are recommended a psychological first aid (PFA), group therapy and pharmacologic treatment.

Chronic stress is a mental disorder triggered by work environment, chronic and psychiatric diseases. It's known to result in cardiovascular diseases, neuroendocrine abnormalities influencing the immune system, nervous system changes resulting in psychiatric illness and cancer. Stress eating and drinking of alcoholic beverages are common results of chronic stress and contribute to the pathological state.

Many strategies have been suggested to overcome stress. I will review both disorders, their cause, biochemical changes in the body, preventive measures, related outcomes along with current and future treatments.

Klíčová slova: epidemiology, differential diagnosis, prevention, treatment

Ročník: 4.

C113 / PRINCIPLES OF EVIDENCE-BASED MEDICINE ESTABLISHED BY ROBERT KOCH

ALESSIA MARIGLIANO SUPERVISED BY VLADIMÍR BENCKO

Institute of Hygiene and Epidemiology, First Faculty of Medicine, Charles University

This article aims at exploring the principles of evidence-based medicine (EBM) established by Robert Koch, a German Nobel-Prize winning physician. Robert Koch was the protagonist of “the golden age” of medical bacteriology, the founder of the concept of modern microbiology and infectious diseases. His work led to the discovery of the causal relationship between specific microbe exposure and disease manifestations, the identification of the etiological agent responsible for Tuberculosis, a condition which nowadays still affects 1.7 billion people with 95% of cases occurring in developing countries. Koch also revealed other infectious micro-organisms such as *Bacillus Anthracis*, causative agent of Anthrax and *Vibrio Cholerae*, a pathogen responsible for seven recorded pandemics and sporadic epidemics over the course of recent years, one of which is currently affecting Yemen. In addition to this, the main effort of Koch’s contribution to the EBM approach was the formulation of the four postulates, principles which attempted to provide some guidelines to help physicians assess the infectious nature of a patient’s condition and gather evidence in the form of microscopic observation as well as inoculation and culturing to prove the credibility of the diagnosis. Furthermore, this review analyses the meaning of ‘evidence-based medicine’, its limitations, crucial importance and application in proper preventive, diagnostics and treatment strategies.

Klíčová slova: Robert Koch, evidence-based medicine, the four postulates, anthrax, tuberculosis

Ročník: 4.

C114 / VACCINATION DISCOVERED BY PASTEUR

TANMAY JITENDRA TALAVIA, VLADIMÍR BENCKO

Institute of Hygiene and Epidemiology, First Faculty of Medicine, Charles University

Louis Pasteur was one of the leading founders of preventive medicine who was known for his work in discovering the principles of fermentation, pasteurization and vaccination. As a chemist, biologist and microbiologist, he dedicated his life to finding the causes of diseases to not only cure them but prevent them from occurring in others. In 1870, at Pouilly-le-Fort, he inoculated chicken with cultures of cholera, which were greatly neglected by his colleague and disregarded for some time. However, what was discovered was that after performing the inoculation, instead of getting the disease, the chicken became immune to fowl cholera; thus, the first step in creating the vaccine. Following his discovery of fowl cholera vaccine, he produced an attenuated vaccine for anthrax using potassium dichromate as an oxidizing agent. In 1885, he administered a concoction made using different methods to an asymptomatic child, who was bitten by a rabid dog, who was asymptomatic. His ideals may not have been to the norm or followed the same agenda as scientists of his time, however like many great geniuses his motivation to step outside the norm, has marked him a place in history. This literature review will focus on his discoveries, although greatly criticized during his era, has paved the way for vaccines today.

Klíčová slova: Pasteur, attenuation, chicken cholera, anthrax, rabies

Ročník: 4.

C115 / IMPORTANCE OF HAND WASHING IN PREVENTION OF INFECTION

NELL CUTHBERTSON, VLADIMÍR BENCKO, JOHN QUINN

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Medicine Charles University

Hand washing in the modern world seems second nature to almost all people. The very fact that such a strong majority of individuals automatically act in a hygienic way pays tribute to the teachings of our medical predecessors. For it was only a little over 100 years ago that the sort of personal hygiene practices that we now exercise were ridiculed.

It is interesting to appreciate the vital importance of microbes being present on our skin as a factor that protects our health, and furthermore to understand that even a small shift in microbial numbers or types can have drastic effects on our health.

The debate regarding use of regular soap, antimicrobial soap and alcohol based and rub has been a contentious issue in recent decades and will be explored further.

Interestingly, there are not only benefits, but some postulated drawbacks of hand washing, depending on the frequency and age at which it is practiced, according to recent studies. Researchers are beginning to question whether being overly hygienic at a young age may be causing the development of hypersensitivities or allergies later in our lives.

Future prospects of hand washing in an occupational and everyday environment have been looked at, asking the question of how best to encourage and hold accountable people when washing their hands.

All in all, it is impossible to argue against the invaluableity of hand washing.

Klíčová slova: Handwashing, Ignaz Semmelweis, nosocomial infection, hygiene

Ročník: 4.

C116 / CASE SERIES / CASE REPORTS: ADVANTAGES, BENEFITS, AND LIMITATIONS IN EPIDEMIOLOGICAL AND PUBLIC HEALTH RESEARCH

JEFFERY SAMUEL NICHOLAS MARSTON, JOHN QUINN

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Charles University

Case series and case reports are two methodologies utilised in evidence based medicine (EBM). While both these methods are routinely and successfully applied to scientific research, they are not without their drawbacks. This essay seeks to highlight the advantages and disadvantages of both case series and case reports in epidemiological and public health research. We argue that while neither of these methodologies are redundant in contemporary science or medicine, their limitations place them at the bottom of the hierarchy as tools in EBM, below other approaches like cohort studies, case-control studies and randomized controlled trials which employ analytic design and a greater emphasis on statistical proofs. This said; case studies and case series are by no means obsolete. This article makes a strong argument for their continued use and considers them a cornerstone within EBM. Furthermore, we briefly review the new GRADE system (Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation), and consider if this could soon replace the traditional pyramid of evidence in epidemiological and public health research. Perhaps the traditional hierarchy of evidence has been superseded by the new GRADE system.

Klíčová slova: case studies, case series, GRADE

Ročník: 4.

C117 / **CARDIOVASCULAR HEALTH RISK RELATED TO CHRONIC STRESS**

CYNTHIA THOMAS, VLADIMÍR BENCKO, JOHN QUINN

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Charles University

Cardiovascular disease is the number one cause of death worldwide. Cardiovascular diseases are disorders concerning the heart and the blood vessels.

WHO is one of the many health organizations which have long studied the causes and strategic priorities of cardiovascular diseases. WHO lists cardiovascular disease as taking the lives of 17.9 million people every year, including 31 % of all global deaths.

The most common causes of CVD morbidity and mortality include Ischemic heart disease, stroke and congestive heart failure.

Stress is a common word used in every day life. Seyle used the term “stress” as anything that harms homeostasis. The actual or perceived threat to an individual is referred to as a “stressor”. Studies show that prolonged exposure to stress or chronic stress could potentially cause disease and tissue damage.

The primary triggers for cardiovascular diseases include a number of modifiable factors, such as tobacco use, an unhealthy diet, physical inactivity and stress, and non modifiable factors, such as race, age, gender. Among these studies, there are has been overwhelming data suggesting the contribution of chronic stress to myocardial infarction (MI), ischemic strokes and high blood pressure.

This report aims to explore the epidemiology of cardiovascular disease, the risk factors in particular psychosocial and chronic stress, and the comparison of acute and chronic stressors to cardiovascular health.

Klíčová slova: Cardiovascular risk, chronic stress

Ročník: 4.

C118 / DISEASES TRANSMITTED BY MOSQUITOES

YULIYA KAPLUNSKAYA, VLADIMÍR BENCKO

Institute of Hygiene and Epidemiology

For decades mosquitoes have been a topic of discussion due to being vectors of multiple infections with high morbidity and mortality rates. Diseases spread by various species of these arthropods include malaria, West Nile virus, Dengue fever, Chikungunya, and Zika virus infections as well as Western Equine encephalitis and St. Luis encephalitis. Almost 700 million people contract a mosquito-borne illness every year resulting in greater than one million deaths. Within the past 20 years, these previously considered to be tropical diseases have spread to more than 20 European countries, Caribbean islands and regions of North and South Americas. There are multiple factors thought to be associated with that: growth of population in developing countries, globalization, lack of effective mosquito control and increasing resistance of mosquitoes to insecticides. Some researchers believe that yet another factor is global warming. Its role has not been proven yet but is highly probable owing to ectothermic nature of mosquitoes with temperature influencing its development, reproduction and behavior. This review will focus on outlining characteristics of mosquito-borne disease distribution and epidemiology based on the examples of Zika virus and malaria infections. In addition, it will include a comparison of traditional and modern means of mosquito-borne infection prevention that are available at the moment as well as those under research.

Klíčová slova: Zika virus epidemiology, Zika virus prevention, malaria vaccine, malaria prevention

Ročník: 4.

C119 / **EPIGENETIC AND GENOTOXIC CARCINOGENS. MODE OF ACTION****FILIPPA FILIPPA, VLADIMÍR BENCKO**

Institute of Hygiene and Epidemiology First Faculty of Charles University

Cancer is the second most common cause of death around the globe, the first place being occupied by cardiovascular diseases. Usually mutations affecting the genetic information result in cancer formation by transforming the normal cells in such way that the altered cells keep dividing uncontrollably. One of the main causes of those gene alterations are carcinogens. These agents can be physical, biological or chemical. Chemical carcinogens can be further divided into epigenetic (metals like arsenic and chromium, insecticides like chlordane) and genotoxic (alkylating agents, acetylating agents) depending on their effect on DNA. The occurrence of cancer depends not only on carcinogens but also on exposure to chemicals or other substances, as well as certain behaviours termed as risk factors. Therefore, the knowledge of risk factors could ameliorate the prognosis or even eliminate the hazard of acquiring cancer. Cancer epidemiology includes biological monitoring and assessment of the health risk associated with human exposure, whereas classifications of carcinogens established in different continents estimate the likelihood of developing cancer. The most important representative of these classifications is the classification done by the international agency for research on cancer (IARC). This review will focus on the genotoxic and epigenetic carcinogens and their mode of action as well as the preventive measures that can be taken with the help of epidemiological studies.

Klíčová slova: carcinogen, epigenetic, genotoxic, biological monitoring, health risk assessment

Ročník: 4.

C201 / PROGNOSTICKÝ VÝZNAM EXPRESE VYBRANÝCH KANDIDÁTNÍCH GENŮ U SVALOVINU NEINFILTRUJÍCÍCH KARCINOMŮ MOČOVÉHO MĚCHÝŘE**MICHAL PEŠL, VERONIKA MIKULOVÁ, OTAKAR ČAPOUN, ROMAN SOBOTKA, PAVEL DUNDR, VIKTOR SOUKUP**

Urologická klinika 1. LF UK a VFN

Cíl: Zhodnotit prognostický význam míry exprese vybraných kandidátních genů u pacientů s neinfiltrujícími nádory močového měchýře.

Materiál a metody: Prospektivně jsme zařadili 55 pacientů (38 mužů, 17 žen), průměrný věk 66 let. V naší validační studii jsme hodnotili panel 32 vybraných genů zapojených do buněčné signalizace a regulace buněčného cyklu nádorových buněk (EXPH5, LFI32252, GAA, HSDL2, PACSIN3, PIGQ, RNASE1, WDR72, ARHGEF4, CMTM7, CUEDC1, DAB2, GNG10, MAPKAP1, PRICKLE1, TSPAN1, FNBP1, GNE, GPNMB, PSAT1, SYNGR1, TM4SF1, WDR34, BAIAP2, NINJ1, PLOD2, SPRY1, TNFSF15, CTNNA1, SPTAN1, ANX1) a 6 referenčních genů (GAPDH, SDHA1, HMBS1, ACTB, GUSB, RLPO2).

Byla použita metoda qPCR microfluidic high-throughput BioMark™ system (Fluidigm, USA). Genová exprese byla hodnocena pomocí čipu 48.48 Dynamic Array™. Všichni pacienti byli léčeni a sledováni v souladu s aktuálními doporučeními Guidelines Evropské urologické společnosti.

Výsledky: Během sledování byla zjištěna recidiva onemocnění u 23 pacientů. Míra exprese tří vyšetřovaných genů signifikantně korelovala s rizikem recidivy - FABP6 (cut off 14,6), SPRY1 (cut off 3,85) a SPTAN (cut off 3,45). Při multivariátní analýze byly tyto tři geny identifikovány jako nezávislé prognostické faktory ($p = 0,033$, $0,014$ a $0,001$ resp.).

Závěr: Naše výsledky ukazují, že vyšetření exprese vybraných genů může přinést nezávislou prognostickou informaci u pacientů s neinfiltrujícími nádory močového měchýře.

Klíčová slova: neinfiltrující nádory močového měchýře, genová exprese

Ročník: 8.

C202 / KONZISTENCE ODPOVÍDÁNÍ JAKO OSOBNOSTNÍ RYS

BARBORA BALKOVÁ, MAREK PREISS

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Konzistence odpovídání na položky psychometrických nástrojů je v příspěvku pojímána ve smyslu osobnostního rysu, který má psychodiagnostický význam a lze ho prakticky aplikovat v řadě oblastí. Odmítá tak názor, že je konzistence odpovídání chybou měření, a shrnuje teoretické a empirické poznatky v této oblasti, způsoby, jakými byla konzistence různými autory zjišťována, a její vztah k dalším proměnným. Příspěvek dále prezentuje nový diagnostický nástroj, který je za účelem měření konzistence odpovídání vyvíjen.

Klíčová slova: konzistence, věrohodnost, psychodiagnostika osobnosti, intraindividuální variabilita

Ročník: 3.

C203 / AUGUSTE FOREL A LÉČEBNA ELLIKON – ZÁKLADNÍ PRVEK STŘEDOEVROPSKÉ INSTITUCIONALIZOVANÉ LÉČBY ZÁVISLOSTI NA ALKOHOLU

JAROSLAV ŠEJVL, MICHAL MIOVSKÝ

Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Institucionalizovaná ústavní protialkoholní léčba má v Evropě více než 150 let trvající tradici. Léčebný přístup závislostí, který je používán v Evropě, vychází z meziválečného přístupu, založeném na bio–psycho–sociálně–spirituálním modelu. Kořeny tohoto přístupu se formovaly v protialkoholních léčebnách ve Švédsku, a Švýcarsku na konci 19. století. Jednou z nejvýznamnějších osobností protialkoholní léčby byl švýcarský psychiatr Auguste Forel. Ten v roce 1888 založil protialkoholní léčebnu Ellikon a svým přístupem zásadně ovlivnil protialkoholní ústavní léčbu v celoevropském měřítku.

Cíle: Zmapování vzniku, fungování a rozvoje lékařské péče o závislé na alkoholu na konci 19. a na počátku 20. století ve Švýcarsku a vliv tohoto přístupu na obdobná léčebná zařízení v Evropě.

Metody: Byla použita kvalitativní analýza fixovaných historických zdrojů, které byly sestaveny podle vzájemného časového a obsahového vzorce do kontextu vzniku a rozvoje a ústavní protialkoholní léčby v Ellikonu.

Diskuse a závěr: Vznik institucionalizované ústavní léčby pro závislé na alkoholu v Ellikonu významným způsobem oslovil a ovlivnil protialkoholní hnutí, a vznik obdobných zařízení v Evropě. Léčebný postup založený na lékařsko–terapeutickém evidence–based přístupu, open door systému instituce, bez moralizujících paradigmat, byl ve své době jedinečnou šancí pro úspěšnou léčbu závislosti na alkoholu. Svým přístupem ellikonská klinika položila základy modernímu přístupu k léčbě závislostí.

Klíčová slova: Ellikon, závislost na alkoholu, ústavní léčba, Auguste Forel

Ročník: 3.

C204 / ACETONITRILE-BASED STACKING FOR SENSITIVE MONITORING OF THE ANTIEPILEPTIC DRUG PERAMPANEL IN HUMAN SERUM

PETR TŮMA, MIROSLAVA BURSOVÁ, BLANKA SOMMEROVÁ, RACHEL HORSLEY,
TOMÁŠ HLOŽEK, RADOMÍR ČABALA

Ústav soudního lékařství a toxikologie 1. LF UK a VFN

Aim: Perampanel is a novel antiepileptic drug used in paediatric patients. We developed a novel capillary electrophoresis (CE) method using a new version of acetonitrile stacking for on-line sample pre-concentration, and fluorescence detection (FD).

Methods: CE separations were performed in a fused-silica capillary where the electroosmotic flow was reduced by coating the inner surface using a INST coating solution. The optimised background electrolyte composition was 50 mM chloroacetic acid with 0.5% m/v polyvinylalcohol (pH 2.15). Acetonitrile stacking is based on the forcing the sample zone out of the capillary with simultaneous application of the separation voltage.

Results: The calibration dependence of the method was linear (in the range of 10–1000 ng mL⁻¹), with adequate accuracy (99.8–103.3 %) and precision (13.1%). LOD and LOQ for perampanel were 2.9 ng mL⁻¹ and 9.5 ng mL⁻¹, respectively. Clinical applicability was validated using serum samples from patients treated with perampanel.

Conclusion: Our method offers a promising alternative for determining serum perampanel with several advantages. In particular, the low quantity of serum (25 µL) required means that testing can be performed on samples obtained for monitoring other antiepileptic medications, and thus reduces the test-burden on paediatric patients.

Supported by: Czech Science Foundation 18-04902S, Charles University (project GAUK 968216) and Specific University Research (SVV).

Klíčová slova: perampanel, acetonitrile stacking, capillary electrophoresis

Ročník: 4.

C205 / NÁSILÍ U PACIENTŮ S PSYCHOTICKOU PORUCHOU

VERONIKA JURÍČKOVÁ, ANDREA NICHTOVÁ, JAN VEVERA

Psychiatrická nemocnice Bohnice

Původ násilí u psychotických pacientů je heterogenní s odlišnými spouštěči vedoucími k stejnému fenotypu násilného chování. Studie se zaměřuje na pacienty s diagnózou akutní psychotické poruchy a schizofrenie, u kterých se objevilo násilné chování během hospitalizace. Primárním cílem je zkoumání třech hlavních motivačních faktorů specifických agresivních incidentů: psychózy, narušené kontroly impulzů a psychopatie. Pro posouzení původu agrese bylo použito polostrukturované interview Volavky a Nolanové (Nolan et al., 2003) a incidenty byly hodnoceny pomocí škály MOAS (Kay et al., 1988) a SOAS-R (Nijman et al., 1999). Inkluzivním kritériem je dosažení minimálně 5 bodů na škále MOAS. Na základě statistické analýzy byly vyextrahovány 3 faktory, které vysvětlují variabilitu násilného chování u pacientů. U většiny agresivních ataků (74 %) se vyskytoval alespoň jeden ze tří sledovaných ukazatelů pozitivních psychotických symptomů (halucinace, bludy, a/nebo psychotická zmatenost). Nejčastější byla kombinace dvou takovýchto symptomů (44 %). Agresivních útoků spojených s provokací pacienta (útočníka) bylo 42 % a v 16 % to byla kombinace impulzivního jednání a psychotických symptomů. Lepší porozumění faktorům, které jsou základem násilného chování, pomůže určit vhodné terapeutické intervence a zlepšit validitu nástrojů užívaných k predikci rizika násilí.

Klíčová slova: násilí, psychotickí pacienti, agresivní ataky

Ročník: 2.

C206 / ADHD A PŘEDČASNĚ NAROZENÉ DĚTI

RADEK PTÁČEK, JIŘÍ RABOCH

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Abstrakt: Porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) je duševní porucha vyskytující se v dětství a přetrvávající do dospělosti. Příčiny vzniku ADHD nejsou jasně pojmenovány a neznáme propojení mezi ADHD a předčasným porodem dítěte.

Cílem je získat informace o vzájemné propojenosti mezi symptomy ADHD a předčasným porodem dítěte včetně jeho porodní váhy a gestačního věku. Na základě těchto informací zjistit, zdali předčasně narozené děti mají častější výskyt symptomům ADHD.

Vzorek: Pro účely zkoumání plánují sestavit vzorek minimálně $n=200$ dětí, kde bude zapotřebí rozdělit děti do jednotlivých skupin:

- 1) Děti narozené v termínu
- 2) Děti narozené mezi 34 a 36 dokončeným gestačním týdnem
- 3) Děti narozené pod 34 gestačním týdnem

Počet dětí byl stanoven statistickými metodami pro stanovení minimálního rozsahu vzorku pro použití analýzy rozptylu při předpokladech minimální $p < 0,01$ a $ES = 0,8$ a popsat symptomy a vysvětlit je, aby mohly být použity pro další studie.

Metody: Při sběru dat bude nezbytné spolupracovat s porodnicemi i s rodičkami, přičemž bude zapotřebí získat podepsaný informovaný souhlas. Budeme zaznamenávat děti narozené v termínu, děti narozené mezi 34 a 36 dokončeným gestačním týdnem, děti narozené pod 34 gestačním týdnem a u všech jejich porodní váhu.

Závěr: Problematika souvislostí mezi předčasným porodem dítěte a rizikem ADHD není dostatečně zmapována, přestože předčasný porod může i významnou měrou ovlivňovat obtíže dítěte a narůstající riziko vzniku ADHD.

Klíčová slova: ADHD, předčasný porod, gestační věk dítěte, porodní váha dítěte

Ročník: 1.

C207 / AUGMENTACE ELEKTROKONVULZIVNÍ TERAPIE POMOCÍ TRANSKRANIÁLNÍ MAGNETICKÉ STIMULACE

JOZEF BUDAY, JAKUB ALBRECHT, JIŘÍ RABOCH, MARTIN ANDERS

Psychiatrická klinika VFN a 1. LF UK

Naší hypotézou je, že za využití vysokofrekvenční rTMS můžeme v zaměřené mozkové oblasti vyvolat excitaci neuronů, která pak povede ke snížení tzv. záchvatového práhu – tzn. energie k vyvolání terapeutického záchvatu u EKT. Nižší dávka této energie je spojená se snížením výskytu vedlejších neurokognitivních účinků a možných tranzientních neurologických komplikací. V praxi jsme poprvé tuto hypotézu aplikovali na podzim 2018 u pacienta léčeného EKT při těžké depresivní fázi bipolární afektivní poruchy s psychotickou symptomatikou (1). Jednalo se celosvětově o prvního pacienta, který byl tímto způsobem léčen. Koncipovali jsme studii ke statistickému ověření účinnosti, bezpečnosti a snášenlivosti této metody. V plánu je rekrutovat 60 subjektů léčených pro rezistentní depresivní poruchu (3. stupeň dle STAR-D). Aktivní skupina obdrží před každou aplikací EKT vysokofrekvenční aplikaci rTMS. Kontrolní skupina obdrží před každou aplikací EKT placebo (sham) stimulaci. V průběhu studie bude sledována celá řada parametrů – záchvatový práh, jeho vývoj během elektrokonvulzivní léčby a délku záchvatu. Stav pacienta pak monitorujeme prostřednictvím objektivních a subjektivních validizovaných škál i po skončení léčby.

1. Albrecht J, Buday J et al. Brain Stimul. 2019 pii: S1935-861X(19)30043-9. doi: 10.1016/j.brs.2019.01.012.

Klíčová slova: EKT, rTMS, záchvatový práh

Ročník: 1.

C208 / ANALÝZA TRANSKRIPTOMU STREPTOCOCCUS ZOOEPIDEMICUS BĚHEM FERMENTAČNÍ VÝROBY KYSELINY HYALURONOVÉ

MATOUŠ ČIHÁK, JANA JÍLKOVÁ, ZBYNĚK ČERNÝ, SOFIA CHATZIGEORGIU,
KRISTÝNA ŠINOVSKÁ, VLADIMÍR VELEBNÝ, JAN BOBEK

Contipro a.s., Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Kyselina hyaluronová je polysacharid přirozeně se vyskytující v lidském těle, kde tvoří jednu z hlavních složek mezibuněčné hmoty. Charakteristickou vlastností kyseliny hyaluronové je schopnost vázat velké množství vody, díky které nachází řadu aplikací ve farmaceutickém a kosmetickém průmyslu. Bakterie *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus* patří k běžně využívaným producentům kyseliny hyaluronové v biotechnologickém průmyslu. Přestože *S. zooepidemicus* je častým předmětem vědeckého zájmu, nebyla dosud provedena analýza jeho transkriptomu v průběhu fermentačního procesu. S použitím vysokokapacitní sekvenace nové generace jsme identifikovali geny exprimované po 16 h kultivace *S. zooepidemicus* v komplexním médiu. Podle biologické funkce jsme geny roztřídili do kategorií: stresové odpovědi, produkce energie a její konverze, transport a metabolismus aminokyselin, regulace transkripce a translace, buněčná signalizace, a virulentní faktory. Analýza dat nám umožnila porozumět fyziologickému stavu *S. zooepidemicus* ve fázi, kdy dosahuje kyselina hyaluronová nejvyšší koncentrace. Překvapivě exprese biosyntetických genů z has operonu je v této fázi spíše nízká. Intenzita syntézy kyseliny hyaluronové na konci fermentace klesá a zřejmě ji zajišťuje už pouze dříve vytvořená hyaluronan syntáza. Data naznačují, že kyselina hyaluronová, která chrání streptokoka před imunitním systémem hostitele, je produkována jen za určitých růstových podmínek a vykazuje tak znaky sekundárního metabolitu.

Klíčová slova: *Streptococcus*, kyselina hyaluronová, transkriptom, sekvenování nové generace

Ročník: 2.

C209 / **BURNOUT SYNDROME AND DEPRESSION AMONG CZECH ONCOLOGIST****TIBOR A. BREČKA, JIŘÍ RABOCH, MARTINA VŇUKOVÁ, RADEK PTÁČEK**

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

We present results of research of burnout and depression among Czech medical professionals – oncologist.

Our sample was part of bigger research about Burnout and depression among Czech medical professionals realized in 2013 with cooperation of Czech Medical Chamber and Department of Psychiatry, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague. The original sample content 7428 medical professionals across all regions of Czech Republic and across all types of medical specialization, oncologist was total 118 (clinical oncologists 60 and radiation oncologist 58).

As a method we used a questionnaire survey consisting of an introductory section, the Beck Depression Inventory (BDI II), the Shirom-Melamed Burnout Measure (SMBM) and qualitative questions.

The results of BDI-II show that oncologist are just slightly endangered by depression (mean 9,90/10,75). Scores in SMBM shows that our sample have mild manifestation of present symptoms of Burnout Syndrome. As a main stressful and problematic issue seems ethical aspects of oncologist profession, especially aspects of therapy of terminal patients.

Supported by: Progres Q06/1.LF

Klíčová slova: burnout syndrome, depression, Czech medical professionals, national study, mental health, work-stress

Ročník: 3.

C210 / MOŽNOSTI ZNAČENÍ LYMFATICKÝCH UZLIN V AXILE A IMPLEMENTACE SELEKTIVNÍ DISEKCE AXILY U PACIENTEK S KARCINOMEM PRSU

LUKÁŠ DOSTÁLEK, DAVID PAVLIŠTA

Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK

Úvod: Nádorové postižení axilárních uzlin u pacientek s karcinodem prsu je indikací k podání neoadjuvantní chemoterapie a provedení exenterace axily. Je-li postižená uzlina v rámci klinického stagingu označena, může být po podání chemoterapie při operaci identifikována a vyšetřena odděleně od zbytku preparátu. Tímto postupem je možné exaktně verifikovat účinnost neoadjuvantní chemoterapie a následně individualizovat léčbu.

Materiál a metody: Do studie jsou zařazeny pacientky s diagnostikovaným karcinodem prsu a klinicky postiženými lymfatickými uzlinami, které jsou indikovány k neoadjuvantní chemoterapii a kurativní operaci.

Postižená uzlina bude před aplikací chemoterapie označena jednou z následujících metod: (1) uhlík, (2) feromagnetické či radioaktivní zrno.

Suspektní uzlina bude označena podle protokolu uhlíkem či zrnem a následně v rámci operace identifikována a selektivně exstirpována.

Výsledky: Konkrétní výstupy prospektivní studie budou následující: (1) úspěšnost nalezení označené uzliny v závislosti na metodě značení, (2) falešná negativita metody vzhledem počtu postižených uzlin v preparátu z disekce axily, (3) míra shody označené uzliny a sentinelové uzliny, (4) krátkodobá morbidita (do 30ti dnů od operace); sledováno bude rovněž optimální množství a lokalizace značící látky.

Závěr: Cílem projektu je zavést do klinické praxe v České republice metodu značení a selektivní exstirpace axilární uzliny v souladu s nejnovějšími zahraničními doporučenými postupy.

Klíčová slova: karcinom prsu, axila, značení, neoadjuvantní chemoterapie

Ročník: 2.

C211 / TERAPIE MENTÁLNÍ ANOREXIE TRANSKRANIÁLNÍ STIMULACÍ STEJNOSMĚRNÝM PROUDEM

TADEÁŠ MAREŠ, SILVIE ČEREŠŇÁKOVÁ, JIŘÍ RABOCH, MARTIN ANDERS, HANA PAPEŽOVÁ
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Úvod: Transkraniální stimulace stejnosměrným proudem (tDCS) je jednou z metod biologické léčby, dostávající se do popředí medicínského zájmu. V této randomizované, prospektivní, dvojitě zaslepené, placebem (shamem) kontrolované studii byla zkoumána možnost ovlivnění vnímání vlastního těla užitím metody tDCS.

Metody: Pacientky diagnostikované s mentální anorexií dle MKN 10 (mezinárodní klasifikace nemocí verze 10) byly randomizovány do dvou skupin a byla aplikována anodální stimulace levého DLPFC (dorsolaterálního prefrontálního kortexu). Placeba byla dosaženo díky možnosti nastavení přístrojů v tzv. „sham“ módu. Ke zhodnocení účinku v rámci probíhající psychopatologie bylo užito dotazníkových metod, ke zhodnocení vnímání vlastního těla bylo užito počítačového programu Anamorphic Micro a ke zhodnocení bolesti analyzátor tenkých nervových vláken Medoc TSA-II.

Výsledky: Pilotní případová studie zaznamenala signifikantní zlepšení ve všech testovaných doménách. Dále předběžné výsledky prokazují u některých pacientek stejně výrazné zlepšení. Vzhledem k zaslepení studie, však do ukončení výzkumu není možné porovnat účinek vůči placebu.

Závěr: Metoda tDCS je bezpečnou a dle předběžných dat účinnou podpůrnou metodou v léčbě mentální anorexie, která má potenciál ke zvýšení kvality života pacientek trpících tímto onemocněním.

Podpořeno: MZ ČR – RVO VFN 64165; Q27/LF1; AZV 15-31538A; NPU I (LO1611); GA UK 104119;

Klíčová slova: transkraniální stimulace stejnosměrným proudem, anorexia nervosa, bolest, body image, neuromodulace

Ročník: 2.

C212 / POROVNÁNÍ REÁLNÝCH A HYPOTETICKÝCH ODMĚN U KUŘÁKŮ METODOU ODDÁLENÉ A PRAVDĚPODOBNOSTNÍ GRATIFIKACE

TEREZA PŘÍHODOVÁ, KATEŘINA PŘÍHODOVÁ, STEVEN R. LAWYER, PAVEL HARSA,
JAN VEVERA, MAREK PREISS

Psychiatrická klinika 1. LF UK a NUDZ

Metody oddálené (DD) a pravděpodobnostní (PD) gratifikace patří v zahraničí mezi často využívané vědecké postupy měření impulzivitu v oblasti behaviorální ekonomiky. Při prvotním měření impulzivitu pomocí těchto technik výzkumné týmy používaly nejčastěji peníze jako formu univerzální, sekundární, podmíněné odměny. Postupem času se jejich zájem rozšířil především na chování spojené s civilizačními chorobami jako je obezita, gamblerství, alkoholismus, kouření, drogová závislost nebo rizikové sexuální chování. Předchozí výzkumy se staly terčem kritiky z důvodů využívání pouze hypotetických odměn. Účelem této studie je porovnání vzorců chování v rámci DD a PD pro reálné a hypotetické odměny u kuřáků ve Spojených Státech a České Republiky. Oběma souborům byly administrovány dotazníkové a behaviorální metody využívající reálné a hypotetické odměny. Z důvodů eliminace možného efektu pořadí byly metody administrovány u poloviny respondentů před metodou oddálené a pravděpodobnostní gratifikace a u druhé poloviny až po jejich administracích (counterbalanced). V rámci srovnání kuřáků obou zemí byla prokázána rozdílná senzitivita k odměně. Porovnání kuřáků v obou zemích neprokázalo rozdíl v rámci reálných a hypotetických odměn. Závěrem lze tedy předpokládat, že výzkum gratifikace využívající hypotetické odměny poskytuje validní data.

Podpořeno: Grantovou agenturou České republiky, reg. č. 17-05791S a programem Progres = C4 = 8D . Q 06/LF1 = 20.

Klíčová slova: impulzivita, oddálená gratifikace, pravděpodobnostní gratifikace, behaviorální metody

Ročník: 5.

C213 / POTRAVNÍ DOPLŇKY S PŘÍMÝM VLIVEM NA SPORTOVNÍ VÝKON V SOUČASNÉ SVĚTOVÉ LITERATUŘE: BIKARBONÁT, BETA-ALANIN

PAVEL KYSEL, ZDENĚK VILIKUS

Ústav tělovýchovného lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Suplementace bikarbonátem k dosažení lepšího sportovního výkonu je považována za účinnou i v dnešní době. Nejlepší alternativou bikarbonátu je v současnosti považován β -alanin. Hlavní mechanismus oddálení únavy je připisován intracelulárním pufovacím schopnostem β -alaninu resp. karnosinu, které jsou nezávislé na bikarbonátovém systému.

Cíl: Cílem práce bylo shrnout a objektivně zhodnotit efekt suplementace bikarbonátu a β -alaninu na sportovní výkon na základě nejnovějších poznatků světového písemnictví.

Metodika: Použili jsme dvě databáze odborných prací Google Scholar a Web of Science. Na základě klíčových slov jsme vyhledávali práce od roku 2000 do současnosti. Vybírali jsme jen dvojitě zaslepené studie s kontrolní skupinou a placebem.

Výsledky: Nalezli jsme celkem 143 prací požadované kvality a 10 souborných článků typu review. Nejkonzistentnějším pozitivním účinky po aplikaci β -alaninu patrné v oddálení nervosvalové únavy při krátkodobé intenzivní zátěži 30 s až 10 minut díky oddálení metabolické acidózy. Doporučená denní dávka β -alaninu je 1,6 - 6,4 g denně. Jediným nežádoucím účinkem β -alaninu jsou parestesie. Proto se doporučuje rozdělit DDD do více dávek.

Závěry: Bikarbonát i β -alanin mohou přímo zvýšit sportovní výkon oddálením metabolické acidózy a tím i svalové únavy. Příčinou rozdílného interindividuálního účinku β -alaninové suplementace je značná individuální responsibilita lidského organismu na suplementaci tímto doplňkem stravy.

Klíčová slova: potravní doplňky, beta-alanin, bikarbonát, pufr

Ročník: 2.

C214 / MENTÁLNÍ VÝVOJ DĚTÍ S NÍZKOU PORODNÍ HMOTNOSTÍ

LUCIE ŠVANDOVÁ, MICHAL GOETZ, DANIELA MARKOVÁ, MARTINA VŇUKOVÁ,
RADEK PTÁČEK

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Úvod: Dosahují děti s nízkou porodní hmotností slabších výkonů v kognitivní a socioemoční oblasti nežli děti s normální porodní hmotností? Cílem studie bylo porovnání mentálního vývoje dětí s velmi nízkou (VNPH, < 1500g) a extrémně nízkou porodní hmotností (ENPH, < 999g) v předškolním věku s dětmi s normální porodní hmotností (> 2500g). Zaměřili jsme se na kognitivní a socioemoční vývoj. Dle dostupných studií představuje nízká porodní hmotnost, zvláště v kategorii VNPH a ENPH, výrazný rizikový faktor nejen pro somatický, ale i mentální vývoj.

Metody: Výzkumný soubor tvořilo 74 dětí s nízkou porodní hmotností v předškolním věku. Zastoupení dětí s VNPH bylo 39 %, s ENPH 61%. Děti s nízkou porodní hmotností byly sledovány a terapeuticky vedeny v Centru komplexní péče pro děti s perinatální zátěží na KDDL VFN a 1. LF UK. Kontrolní skupinu tvořilo 51 dětí s normální porodní hmotností. Socioemoční a kognitivní vývoj byl zmapován subtesty IDS a NEPSY II, exekutivní funkce dotazníkem BRIEF.

Výsledky: Kvantitativní analýza prokázala statisticky významný rozdíl mezi předškolními dětmi s nízkou porodní hmotností (ENPH i VNPH) a dětmi s normální porodní hmotností. U dětí s ENPH v kognitivním vývoji ($p < ,001$) a socioemočním vývoji ($p = 0,003$). U dětí s VNPH byl nalezen statisticky významný rozdíl v oblasti kognitivního vývoje ($p = 0,005$).

Závěr: Výsledky studie naznačují, že nízká porodní hmotnost (ENPH i VNPH) je jedním z rizikových faktorů, který může mít vliv na mentální vývoj dětí.

Klíčová slova: nízká porodní hmotnost, mentální vývoj, předškolní věk

Ročník: 2.

C215 / POTENCIÁL VYUŽITÍ POPULAČNÍCH A FUNKČNÍCH CHARAKTERISTIK REGULAČNÍCH T LYMFOCYTŮ V PUPEČNÍKOVÉ KRVI DĚTÍ ALERGICKÝCH A NEALERGICKÝCH MATEK V PREDIKCI RIZIKA ROZVOJE ALERGIE

VÍKTOR ČERNÝ, OLGA NOVOTNÁ, PETRA PETRÁSKOVÁ, JIŘÍ HRDÝ

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Regulační T lymfocyty (Treg) představují klíčovou populaci odpovídající za udržování homeostázy mezi složkami imunitního systému a periferní tolerance vůči neškodným environmentálním antigenům. Funkční nedostatečnost Treg by mohla být jedním z faktorů podporujících rozvoj alergie u dětí alergických matek, tj. dětí se zvýšeným rizikem.

Pomocí průtokové cytometrie jsme stanovili proporční zastoupení Treg v CD4+ populaci, poměr přirozených (Helios+, nTreg) a indukovaných Treg (Helios-, iTreg) a zastoupení povrchových (GITR, PD-1, CTLA-4) i intracelulárních (IL-10 a TGF-beta) znaků asociujících s funkcí Treg. Supresivní kapacitu Treg jsme testovali kokultivací Treg s CFSE-značenými CD4+ CD25- buňkami. Porovnali jsme též genovou expresi IL-10, TGF-beta, IL-35 a epigenetickou modifikaci promotorové oblasti FoxP3 u Treg dětí zdravých a alergických matek. V pupečnickové krvi dětí alergických matek jsme pozorovali vyšší zastoupení Treg, pravděpodobně projev kompenzace nižší funkční zdatnosti (snížená exprese funkčních znaků a menší populace iTreg). Tyto výsledky mohou odrážet omezenou funkční kapacitu Treg a nižší míru zralosti imunitního systému u novorozenců alergických matek. Z retrospektivní analýzy Treg v pupečnickové krvi v kontextu rozvoje alergických onemocnění v prvních několika letech života dále vyplývá, že hodnocení funkčních vlastností poskytuje lepší prediktivní hodnotu než pouhá analýza proporčního zastoupení Treg.

Podpořeno: AZV CR15-26877A, SVV 260 369 a Progres Q25/LF1.

Klíčová slova: T regulační buňky, alergie, průtoková cytometrie, pupečnicková krev

Ročník: 3.

C216 / VLIV RESPIRACE NA INVAZIVNĚ HODNOCENÉ HEMODYNAMICKÉ POMĚRY V SÍNÍCH U NEMOCNÝCH S FIBRILACÍ SÍNÍ

MILAN DUSÍK, ZUZANA RÜCKLOVÁ, JOSEF MAREK, JAN ŠIMEK, ALEŠ LINHART,
JOSEF KOŘÍNEK, ŠTĚPÁN HAVRÁNEK

II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Cíl: Hemodynamické poměry u pacientů s fibrilací síní mohou mít vztah k jejich prognóze. Neinvasivní odhad hemodynamických poměrů je při absenci síňové kontrakce u fibrilace síní a variabilitě hodnocených parametrů do značné míry problematický. Proto byla navržena pilotní studie s cílem zhodnotit vliv respirace na chování invazivně měřené síňové vlny C (jako odraz izovolumické kontrakce) u pacientů podstupujících katetrizační ablaci pro fibrilaci síní s ohledem na velikost síní a přítomnost arteriální hypertenze.

Metody: Byla provedena první analýza pilotního souboru 20 pacientů (medián věku 64let (33; 76), 11 mužů, 85% v sinus. rytmu) indikovaných ke katetrizační ablaci pro fibrilaci síní. Hemodynamické měření bylo provedeno v úvodu ablace mezi první a druhou transseptální punkcí. Byla monitorována data z pravé a levé síně při volní a usilovné respiraci.

Výsledky: Byl detekován význ. rozdíl ve velikosti vlny C v levé síni mezi nemocnými s art. hypertenzí a bez hypertenze bez ohledu na respirační fázi (Tabulka), $p < 0,05$, MW U test. Byla zachycena slabá pozitivní korelace mezi objemem levé síně dle CARTO a vlnou C v inspiriu i expiriu v levé síni při klidném i usilovném dýchání ($R = 0,46; 0,54; 0,47; 0,54$; vše $p < 0,05$).

Závěr: Velikost invazivně měřené vlny C u nemocných s fibrilací síní je rozdílná s ohledem na přítomnost/absenci anamnézy arteriální hypertenze bez ohledu na fázi respirace. Existuje slabá souvislost mezi velikostí síní a vlny C v testované populaci.

Klíčová slova: hemodynamika, arytmie, fibrilace síní, hypertenze, vlna c

Ročník: 2.

C217 / **DOPADY VZDĚLÁVÁNÍ SESTER V INTERVENCI U KUŘÁKŮ****IVETA NOHAVOVÁ, MARJORIE WELLS, STELLA BIALOUS, LINDA SARNA, EVA KRÁLÍKOVÁ**

Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN, Centrum pro závislé na tabáku III. interní kliniky 1. LF UK a VFN

Cíl: Sestry jsou podle WHO jednou ze 4 klíčových zdravotnických profesí, které mají intervenovat u kouřících pacientů. Nejsou však v této činnosti systematicky vzdělávány, zejména ve východní části Evropy. To se snažil změnit náš projekt.

Metody: Mezinárodní projekt “Sestry východní Evropy Centrum Excellence pro kontrolu tabáku” (EE-COE) vedený Společností pro léčbu závislosti na tabáku zahrnuje šest evropských zemí (CZ, HU, MD, RO, SI, SK). Tisíce sester 6 evropských zemí prošly v letech 2015–2019 různými vzdělávacími aktivitami v kontrole tabáku: celodenní kurzy, krátké semináře či e-learning. Tříměsíční follow-up po dvou elearningových webinářích vyplnilo 507 sester. Souhrn výsledků: Tyto sestry (N = 507) odhadovaly, že týdně intervenují průměrně u 1044 pacientů-kuřáků (850–1 239). V případě 10% dlouhodobé úspěšnosti sesterské intervence by 104 pacientů týdně přestalo kouřit, ročně by tato edukace znamenala v uvedených 5 zemích 5 408 bývalých kuřáků. Zjednodušený výpočet nákladů byl 1 440 Kč na jednoho bývalého kuřáka.

Závěr: Investice do vzdělávání zdravotních sester v oblasti znalostí a dovedností v kontrole tabáku může významně ovlivnit odvykání kouření pacientů a zlepšit tak jejich zdravotní stav. Je to činnost výhodná i z hlediska vynaložených nákladů.

Klíčová slova: sestry, kontrola tabáku, krátká intervence

Ročník: 4.

C218 / PROGNOSTICKÝ VÝZNAM METYLAČNÍCH ZMĚN U PACIENTŮ S AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ

ŠÁRKA ŠESTÁKOVÁ, HANA REMEŠOVÁ, CYRIL ŠÁLEK

Ústav klinické a experimentální hematologie 1. LF UK a Ústav hematologie a krevní transfuze

Pro akutní myeloidní leukémii (AML) jsou typické epigenetické změny. V přechodí práci jsme pomocí čipů (Illumina) vyšetřovali celkový metylační, hydroxymetylační a expresní profil 24 pacientů při diagnóze a zjistili jsme, že určité genetické pozadí je spojeno se specifickými hydroxy-/metylačními změnami.

Metodou pyrosekvence jsme validovali vybrané metylované a hydroxymetylované oblasti, které by mohly mít vliv na prognosu AML pacientů. Obě metody výrazně korelovaly. Zároveň jsme zjistili, že hydroxymetylace je u krevních vzorků velmi nízká, a tedy těžko hodnotitelná z hlediska prognostického významu. Proto jsme jako potenciální biomarkery vyšetřovali pouze zvýšenou metylaci, a to v lokusech u genů GZMB a CHFR, v kohortě 104 AML. Hypermetylace CHFR měla za následek snížení exprese genu, ovšem byla nalezena jen u velmi malého procenta pacientů, a tedy statisticky nehodnotitelná. U GZMB byla hypermetylace prokázána pomocí multivariantní regresní analýzy jako faktor negativně ovlivňující celkové přežití ($p=0.035$). Hladina metylace ovšem nekorelovala s expresí GZMB. Je možné, že k hypermetylaci daného lokusu dochází již na úrovni hematopoetických kmenových buněk a může se projevit jak v myeloidní, tak v lymfoidní řadě. U lymfoidních buněk by pak mohla způsobit snížení exprese GZMB, a tedy oslabení imunitní odpovědi závislé na cytotoxickém působení NK buněk a T-lymfocytů. To by vysvětlovalo objevený negativní prognostický význam. Tuto hypotézu nyní ověřujeme.

Klíčová slova: AML, metylace DNA, prognosa, GZMB

Ročník: 2.

C219 / ELECTRONIC PICTURE NAME AGREEMENT IN 5290 CZECH RESPONDENTS

MARIE HOLLÁ, ALEŠ BARTOŠ

Národní ústav duševního zdraví

Background: The aim of this study was to verify recognition and name agreement of a set of 70 black and white line pictures on a large Czech population sample.

Method: The set of pictures was selected based on previous research, arrayed into electronic form and distributed via internet. The electronic form was filled by 6055 participants across the whole country. The group for final evaluation comprised of 5290 respondents (age 53 ± 15 years, 77% of women, years of completed education 15 ± 3 years) from all regions. The effect of age, education, gender, suspected brain pathology, subjective cognitive status and word frequency on naming agreement was analyzed.

Results: All the pictures had name agreement above 85 % and 66 of them had name agreement higher than 90 %. The name agreement was influenced mostly by existence of multiple names for certain pictures due to abbreviations or dialect. Name agreement was also influenced by gender, age and education, but this influence was mild and was only seen in some specific items. The correlation with word frequency was low, but significant.

Conclusion: The presented set of pictures has very good name agreement and can be used for diagnostic or therapeutical purposes.

Klíčová slova: picture naming, population study, name agreement, electronic form

Ročník: 1.

C220 / TVORBA ZNALOSTNÍHO DOTAZNÍKU PRO PACIENTY S DIABETEM MELLITEM V ČESKÉ REPUBLICE A VYHODNOCENÍ JEHO PSYCHOMETRICKÝCH VLASTNOSTÍ

KRISTÝNA ŠOUKALOVÁ, PETRA MANDYSOVÁ, BARBORA DOLEŽALOVÁ, MARTIN PRÁZNÝ

Univerzita Pardubice, Katedra ošetrovatelství

Cíl: Popsat tvorbu znalostního dotazníku pro pacienty s diabetem mellitem a ověření jeho psychometrických vlastností.

Metody: Tvorba dotazníku proběhla na základě spolupráce s 12 odborníky z praxe a výpočtu indexu obsahové validity (CVI) pro jednotlivé navržené oblasti (min. přijatelná hodnota 0,8) a konkrétní položky (min. přijatelná hodnota 0,78) dotazníku. Následně byla ověřena srozumitelnost položek dotazníku pacienty s diabetem mellitem 1. typu (DM1T) a 2. typu (DM2T) a stanovena srozumitelnost dotazníku („čtivost“) výpočtem pomocí Mistríkova vzorce (ideální hodnota průměrného textu: 30–40 bodů). Z výsledků získaných u 258 pacientů (DM2T 226; DM1T 32) byla hodnocena obtížnost položek dotazníku pomocí výpočtu hodnoty obtížnosti (0 = jednoduchá položka; 1 = obtížná položka) a jeho vnitřní konzistence výpočtem dle vzorce KR-20 (min. přijatelná hodnota 0,7).

Výsledky: Finální podoba dotazníku je tvořena 4 hlavními tématy, 16 oblastmi a 53 položkami. CVI se pro jednotlivé oblasti pohyboval v rozmezí 0,5–1,0, pro jednotlivé položky v rozmezí 0,33–1,0. Oblasti a položky dosahující hodnoty CVI nižší než min. stanovené, byly vyloučeny. Vypočtená „čtivost“ byla 38,47 bodů. Hodnoty obtížnosti položek se pohybovaly v rozmezí 0,24–0,72 a vnitřní konzistence pro jednotlivé oblasti dotazníku v rozmezí 0,7–0,88.

Závěr: Vytvořený znalostní dotazník má velmi dobré psychometrické vlastnosti (vysoká obsahová validita a vnitřní konzistence) text dotazníku je dobře srozumitelný a průměrně obtížný.

Klíčová slova: diabetes mellitus, dotazník, znalost

Ročník: 5.

C221 / NRF1 (NFE2L1) PATHWAY: SALVAGE PATHWAY AFTER PROTEASOME INHIBITION IN MULTIPLE MYELOMA AND MANTLE CELL LYMPHOMA?

DOMINIKA FASSMANNOVÁ, FRANTIŠEK SEDLÁK, KLÁRA GRANTZ ŠAŠKOVÁ

Institute of Organic Chemistry and Biochemistry of the Czech Academy of Sciences, First Faculty of Medicine, Charles University, Department of Hematology, Charles University, Department of Genetics and Microbiology, Charles University

Proteasome inhibitors (PI) are compounds with anti-neoplastic effect in hematological cancers. Bortezomib, first FDA approved PI compound, represents the backbone therapy of multiple myeloma (MM) and mantle cell lymphoma (MCL). However, the resistance to PI treatment limits the possibility of subsequent therapy.

The mechanism of resistance to PI is associated with mutation and with re-synthesis of proteasome subunits. The latter is highly dependent on Nrf1 (NFE2L1) pathway that is responsible for proteasome subunits gene upregulation after proteasome impairment. Under normal conditions, it is located in the membrane of endoplasmic reticulum, retrotranslocated to cytosol, deglycosylated and processed by proteasome. When proteasome is inhibited, Nrf1 is cleaved by DDI2 protease to generate active transcription factor, that is transported into the nucleus and upregulates synthesis of the proteasome.

In our study, we evaluated the roles of individual actors of Nrf1 pathway under the PI treatment in MM and MCL cell lines in order to pave the way for establishing a new cancer therapy based on drugs affecting proteasome production.

Klíčová slova: cytotoxicity, resistance, bortezomib, expression

Ročník: 1.

C222 / ČICHOVÁ DYSFUNKCE U ČESKÉ SKUPINY PACIENTŮ S IDIOPATICOU PORUCHU CHOVÁNÍ V REM SPÁNKU

IRENE DALL'ANTONIA, PETR DUŠEK, ADAM TESAŘ, JIŘÍ NEPOŽITEK,
SIMONA DOSTÁLOVÁ, VERONIKA IBARBURU LORENZO Y LOSADA, IVA PŘÍHODOVÁ,
ONDREJ BEZDICEK, TOMÁŠ NIKOLAI, PAVLA PEŘINOVÁ, PAVEL DUŠEK,
EVŽEN RŮŽIČKA, KAREL ŠONKA

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

Porucha chování v REM spánku (REM sleep behavior disorder; RBD) je parasomnie charakterizovaná nepřítomností fyziologické atonie a chováním uskutečňování snu v REM spánku. Jako idiopatická RBD (iRBD) je RBD označena v nepřítomnosti jiné nemoci, který RBD obvykle vyvolává, a známkou prodromální fáze synucleinopatie s vysokou mírou fenokonzervace do nemoci ze skupiny synucleinopatií. Cíl této studie byl zjistit čichovou dysfunkci u iRBD pacientů a její vztah k jiným symptomům.

Do studie bylo zahrnuto 61 pacientů s průměrným věkem 66,2 let \pm 8,5 let; a 37 kontrolních subjektů s průměrným věkem 66,6 let \pm 8,5 let, které byly spárovány podle věku a pohlaví. Všichni účastníci studie absolvovali komplexní vyšetření, které obsahovalo identifikační čichový test Pensylvánské univerzity (University of Pennsylvania Identification test; UPSIT). Úplnou ztrátu čichu anebo jeho těžkou dysfunkci mělo 59,0 % iRBD pacientů, přitom u kontrolních subjektů to bylo pouze 8,0 %.

Porucha atonie v REM spánku v polysomnografii nepřímou korelovala se skóre UPSIT ($p < 0.01$).

Studie prokázala významně horší čich u iRBD pacientů než u kontrolních osob.

Klíčová slova: Parkinsonová nemoc, fenokonzervace, hyposmie, synucleinopatie, porucha chování v REM spánku

Ročník: 2.

C223 / KANDIDÁTNÍ GENY PODÍLEJÍCÍ SE NA NÁCHYLNOSTI KMENE PD K ROZVOJI METABOLICKÉHO SYNDROMU

KRISTÝNA JUNKOVÁ, LUKÁŠ FARHÁD MIRCHI, ONDŘEJ ŠEDA, FRANTIŠEK LIŠKA

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

Metabolický syndrom (MetS), multifaktoriálně dědičné onemocnění, je kombinací obezity, hyperlipidémie, poruchy glukózové tolerance a arteriální hypertenze. Se svou stoupající prevalencí je závažným epidemiologickým problémem. K bližšímu porozumění patogenезi MetS jsme použili 3 inbrední kmeny laboratorního potkana – polydaktylní (PD) a spontánně hypertenzní potkan (SHR), které jsou citlivé k dietně navozenému MetS, dále kmen Brown Norway (BN), za normálních okolností nepostížený MetS. V našem experimentu jsme prověřovali reakci těchto kmenů na dietu s vysokým obsahem tuku (HFD). Dospělí samci jednotlivých kmenů byli krmeni po dobu 4 týdnů HFD, následně byly porovnány morfometrické a metabolické parametry. Nejvíce náchylný k rozvoji MetS byl kmen PD, u kterého se vyvinula výrazná hyperlipidémie ve frakcích chylomikronů a VLDL. Z tohoto důvodu jsme provedli analýzu transkriptomu jater a našli diferenciólně exprimované geny, které by mohly různou měrou přispívat k rozvoji fenotypu kmene PD – jedná se především o geny aktivující masné kyseliny (MK) před vstupem do beta-oxidace MK (*Acsm3*, *Acsm2a*), geny uplatňující se v lipogenezi (*Scd1*), regulaci beta-oxidace MK (*Sirt3*, *Rgs16*) či podílející se na zánětlivé reakci organismu (*Casp12*). V případě genu *Acsm3* byla zjištěna prakticky nulová exprese u kmene PD – probíhá další analýza ke zjištění případné mutace vedoucí ke ztrátě funkce genu *Acsm3*. Identifikovali jsme specifický nutrigenomický profil kmene PD při expozici HFD.

Klíčová slova: metabolický syndrom, transkriptomika, nutrigenomika

Ročník: 4.

C224 / EVALUACE PŘEDOPERAČNÍ CT ANGIOGRAFIE PLICNICE JAKO PREDIKTOR REZIDUÁLNÍ PLICNÍ HYPERTENZE PO ENDARTEREKTOMII PLINICE

MATÚŠ NIŽNANSKÝ, TOMÁŠ PRSKAVEC, JAN KAVAN, PETRA ZEMÁNKOVÁ,
JAROSLAV LINDNER

II. chirurgická klinika kardiiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN v Praze

Endarterektomie plicnice je metodou volby v léčbě indikovaných pacientů s chronickou tromboembolickou plicní hypertenzí.

Cíl: Identifikovat pacienty se zvýšeným rizikem reziduální plicní hypertenze po provedení endarterektomie plicnice za účelem kontraindikace výkonu nebo časného zahájení specifické farmakoterapie po výkonu.

Metody: Byla provedena retrospektivní analýza CT angiografie u 150 pacientů, u kterých byla provedena endarterektomie plicnice v letech 2008–2015. V programu Dicompass bylo na základě standardizovaného protokolu provedeno několik měření a následně výpočet dalších indexů, které byly statisticky analyzovány a vyhodnoceny.

Souhrn výsledků: Na základě statistického hodnocení dat (Coxův regresní model proporcionálních rizik) byla potvrzena statisticky významná korelace mezi aorto-pulmonálním indexem a reziduální plicní hypertenzí. Výsledky budou podrobeny další statistické analýze za cílem vytvoření konkrétních výstupů pro klinickou praxi

Závěr: Předoperační analýza CT angiografie má potenciál být vhodným prediktorem reziduální plicní hypertenze u pacientů po endarterektomie plicnice.

Klíčová slova: chronická tromboembolická plicní hypertenze, endarterektomie plicnice, CT angiografie, reziduální plicní hypertenze

Ročník: 6.

C225 / INTOXIKACE OXIDEM OSMIČELÝM NA AKUTNÍ PŘÍJMOVÉ AMBULANCI INTERNÍ KLINIKY

NATÁLIE FRIEDOVÁ, NIKOLA OBERTOVÁ, DANIELA PELCLOVÁ, PAVEL KOHOUT

Interní klinika 3. LF UK a TN, Toxikologické informační středisko (Klinika pracovního lékařství VFN a 1. LF UK)

Úvod: Oxid osmičelý je nehořlavá, bezbarvá pevná látka s chlorovým zápachem. Používá se jako fixant a barvivo v elektronové mikroskopii. I při nízkých koncentracích je vysoce jedovatý. OsO₄ v 100% acetonu způsobuje závažné popáleniny očí, kůže a dýchacích cest s projevy až několik hodin po intoxikaci.

Metody a cíl: Popis případu první neúmyslné intoxikace roztokem osmíá v ČR s rešerší literatury a analýzou vzorků moči a krve.

Výsledky: U 33leté pacientky, bez výraznějších komorbidit, došlo při manipulaci s 9ml ampulí OsO₄ k zasažení kůže a očí se vznikem černých skvrn, konjunktivitidou a popálení m rohovky. I přes malé množství roztoku prokázala laboratorní analýza vysoké hodnoty osmíá v séru a v moči. Intoxikace vyvolala změny i v krevním obraze – vzestup železa a sTfR, odeznívající dva týdny. Farmakologické ovlivnění koncentrace bylo vyloučeno. Hodnoty sTfR byly suspektní z HFE-hemochromatózy, neprokázané genetickým vyšetřením.

Závěr: Prezentujeme případ pacientky zasažené při manipulaci s ampulí 2 % OsO₄ v 100 % acetonu. Vzhledem k nedostatku informací a neexistenci antidota, byla zahájena symptomatická léčba. Oči byly vypláchnuty fyziologickým roztokem, kožní léze omývány mýdlovou vodou s efektem. Během 24 h došlo k dynamickému vzestupu a poklesu osmíá v moči, naznačující rychlou clearance osmíá z organismu. Přes popsané změny v krevním obraze, nedošlo k poškození jater a ledvin popisovaných v literatuře. V dostupných evropských registrech není tato intoxikace popsána.

Klíčová slova: oxid osmičelý, intoxikace, popálení, sTfR

Ročník: 1.

C226 / ANALÝZA MIKROVESIKULŮ Z PUPEČNÍKOVÉ KRVE NEDONOŠENÝCH DĚTÍ POMOCÍ PRŮTOKOVÉ CYTOMETRIE

KRISTÝNA VRBOVÁ, ANDREA HUJACOVÁ, ZBYNĚK STRAŇÁK, KAREL HOLADA

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Buněčné mikrovesikuly (MVs) jsou tělíčka o velikosti cca 100 – 1000 nm, která vznikají odštěpením z plasmatické membrány mnoha typů buněk a lze je nalézt v různých tělních tekutinách včetně krevní plasmy. Zvýšené koncentrace MVs byly prokázány u pacientů s roztroušenou sklerózou či u těhotných žen s preeklampsií, a proto mají diagnostický potenciál. V naší studii se zaměříme na MVs původem z krevních destiček a cévního endotelu a analyzujeme, zda dochází ke změnám v jejich počtech v souvislosti s předčasným porodem. Pro studii bylo zmrazeno 20 vzorků MVs z pupečnickové krve předčasně narozených dětí a 10 vzorků od dětí narozených v termínu. Analýza MVs probíhá průtokovou cytometrií (Canto II; BD Biosciences) po označení MVs fluorescenčně značenými protilátkami. Destičkové MVs jsou detekovány jako CD41+/CD36+ a CD41+/CD62+, endotelové MVs jako CD31+ CD105+. V první části studie byly MVs identifikovány na základě velikosti (trigger threshold na SSC 200, laser 488 nm, 20 mW) pomocí standardních kuliček Apogee beads. Při tomto postupu nebyly nalezeny významné rozdíly v počtu studovaných MVs mezi nedonošenými a donošenými dětmi. V probíhající druhé části studie analyzujeme stejné vzorky po identifikaci MVs na základě přítomnosti fosfatidylserinu detekovaného fluorescenčně značeným lactadherinem (trigger threshold na FITC, laser 488 nm, 20 mW). Porovnání výsledků měření přispěje k posouzení diagnostického potenciálu MVs v pupečnickové krvi.

Podpořeno: AZV 17-31403A a GAUK 1322119.

Klíčová slova: průtoková cytometrie, mikrovesikuly, nedonošené děti, pupečnicková krev

Ročník: 2.

C227 / THE EFFECT OF PROBIOTICS ON HUMAN DCs AND CBMCs CORRELATED TO PREDISPOSITION OF ALLERGY DEVELOPMENT

LENKA SÚKENÍKOVÁ, PETRA PETRÁSKOVÁ, OLGA NOVOTNÁ, JIŘÍ HRDÝ

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Disturbance of balanced microbiome is associated with various diseases and also with allergies. Therefore, a number of experiments focus on early prevention of allergy development by probiotic supplementation right after birth. One of the promising probiotics appears to be *E. coli* O83:K24:H31 but the mechanism of its preventive effect has not yet described. To uncover it, we focused on differences between dendritic cells (DCs) and cord blood mononuclear cells (CBMCs).

Both DCs and CBMCs were obtained from human cord blood, stimulated with probiotics for 6/24 hours and evaluated with regard to the predisposition of allergy development. DC surface markers were analysed by flow cytometry and the relative gene expression and secretion of various cytokines were tested.

The expression of DC activation markers was significantly increased after stimulation by *E. coli* O83. Besides that, primed DCs produce higher amounts of IL-10 cytokine and express IDO enzyme in samples of children with higher predisposition to allergy. Almost the same mechanism occurs in the CBMCs expressing higher amounts of IL-10 cytokine, but also IFN- γ in children with higher predisposition.

Together, results suggest that the positive effect of *E. coli* O83 is mediated by the reinforcement of tolerogenic DCs, thus supporting T regulatory cells which play a critical role in the induction of tolerance to microbiome and also supporting Th1 cells, balances exaggerated Th2 response in allergic children.

Klíčová slova: dendritic cells, probiotics, IL-10 cytokine, T regulatory cells

Ročník: 2.

C228 / ADHD, ŠIKANA A PROBLÉMOVÉ CHOVÁNÍ U DĚTÍ

KATEŘINA SCHÖNOVÁ, RADEK PTÁČEK, PAVEL HARSA

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

ADHD ovlivňuje 5 % až 7 % dětí školního věku. U těchto dětí je signifikantně větší pravděpodobnost dalšího psychiatrického onemocnění (poruchy chování, úzkosti, deprese, porucha opozičního vzdoru). Dále ze zahraničních výzkumů vyplývá, že děti s ADHD prožívají ve srovnání s běžnou populací častěji obtíže ve vrstevnických vztazích a jsou častěji zapojeny do šikany, ať již v roli oběti či agresora. Cílem naší studie je ověřit, zda jsou tyto poznatky platné také u české populace dětí s ADHD.

Do výzkumu byli zařazeni dospělí účastníci (N=810), kteří mají alespoň jedno dítě ve věku 6 – 10 let. Účastníci vyplnili Vanderbiltovu posuzovací škálu pro rodiče, což je screeningová škála, která zahrnuje 18 kritérií vztahující se k diagnóze ADHD dle DSM-IV. Navíc zahrnuje také škály pro screening poruchy opozičního vzdoru, poruchy chování, úzkosti a deprese. Dále rodiče také vyplnili otázky týkající se demografických údajů a odpověděli na otázky, týkající se diagnózy dětí (zda bylo u dítěte v minulosti diagnostikováno ADHD, kolik mu bylo při diagnostikování let), léčby (bylo dítě medikováno, bylo dítě psychiatricky hospitalizováno), disciplinárních problémů a šikany, problémového chování, spánku.

Podpořeno programem: Progres (Progres=C4=8D.Q06/LF1=20).

Klíčová slova: ADHD, šikana, poruchy chování

Ročník: 5.

C229 / **HODNOCENÍ ÚČINNOSTI PROGRAMU NA PODPORU DUŠEVNÍHO ZDRAVÍ A PREVENCI RIZIKOVÉHO CHOVÁNÍ U DĚTÍ PŘEDŠKOLNÍHO A RANÉHO ŠKOLNÍHO VĚKU**

JAN ŽUFNÍČEK, JANA GRICOVÁ, MARKÉTA ČERMÁKOVÁ, HANA PAPEŽOVÁ

E-clinic, z.ú., Centrum sociálních služeb Praha, odd. Pražské centrum primární prevence

Výzkumná studie vychází z implementace metodiky „Zippy’s friends“, která byla podpořena Ministerstvem zdravotnictví ČR v Malém grantovém schématu Psychiatrická péče. Metodika představuje dlouhodobou, systematickou a strukturovanou práci s dětmi ve věku 5–7 let v oblasti emocí, komunikace, zvládání konfliktů a strategií řešení obtížných situací. Zkušenost s programem mají školy ve 30 zemích světa.

Je zaměřena na prevenci psychiatrických onemocnění a jejich následků. Cílem je zvýšení dovedností a kompetencí žáků 1. tříd vybraných ZŠ v oblasti emocí, komunikace, sebevědomí a sociálních interakcí, což přispívá ke snížení rizika výskytu duševních onemocnění a rizikového chování těchto dětí především v adolescenci a dospělosti.

Existuje mnoho preventivních programů pro starší a střední školní věk i pro dospělé zaměřující se na potlačení projevů specifických oblastí rizikového chování (rasismu, xenofobie, extrémní agrese, užívání návykových látek atd). Pro děti mladšího školního věku se nám takovýchto programů, obzvláště těch, zaměřených na duševní zdraví, kriticky nedostává. Přestože byl program realizován ve 30 zemích světa, jeho šíření se zakládá především na příkladu dobré praxe a doporučeních. Navrhovaným způsobem nebyl dosud evaluován.

Klíčová slova: prevence, duševní zdraví, mladší školní věk

Ročník: 4.

C230 / DISKRIMINAČNÍ VALIDITA BATERIE MATRICS U PACIENTŮ SE SCHIZOFRENIÍ

JIŘÍ MICHALEC, PAVEL HARSA

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Cíl: zhodnotit validitu české verze neuropsychologické baterie MATRICS rozlišovat na základně kognitivní výkonnosti mezi pacienty se schizofrenií (SCH) a kontrolní skupinou (KS).

Metoda: 197 pacientů s SCH; věk $35,1 \pm 9,8$; 76 % mužů; 31 subjektů KS v anamnéze bez onemocnění souvisejících s možným oslabením kognitivní výkonnosti; věk $33,5 \pm 10,2$; 61 % mužů; Kognitivní výkonnost hodnocena baterií MATRICS v šesti doménách (popsány níže u výsledků). Ke zhodnocení diskriminační validity použity t-testy pro nezávislé výběry, alfa stanovena na 0,05 a bonferroniho korekcí upravena 0,05/6 tj. 0,008. Spočten byl Cohenův koeficient velikosti účinku d. Počítáno bylo s normativními T-skóry.

Výsledky: Kontrolní skupina měla v průměru lepší výkon oproti pacientům s SCH o jednu až dvě standardní odchylky ve všech kognitivních doménách baterie:

i) rychlost zpracování informací SCH = $55,6 \pm 8,8$ vs KS = $32,1 \pm 12,8$; d = 2,14; ii) pozornost / vigilance SCH = $47,1 \pm 8,2$ vs KS = $34,3 \pm 10,8$; d = 1,33; iii) pracovní paměť SCH = $50,8 \pm 6,8$ vs KS = $36,2 \pm 12,1$; d = 1,49; iv) verbální učení SCH = $51,5 \pm 8,1$ vs KS = $36,9 \pm 7,8$; d = 1,84; v) vizuální učení SCH = $52,4 \pm 9,6$ vs KS = $39,6 \pm 13,5$; d = 1,09; vi) exekutivní funkce SCH = $51,8 \pm 10,1$ vs KS = $39,6 \pm 9,5$; d = 1,24. Všechny hodnoty $p < 0,008$.

Závěr: Baterie MATRIC je validní nástroj k detekci kognitivního deficitu u pacientů se schizofrenií.

Podpořeno programem: Progres=C4=8D.Q06/LF1=20

Klíčová slova: kognitivní výkonnost, schizofrenie, baterie MATRICS

Ročník: 7.

C231 / AKUTNÍ RENÁLNÍ SELHÁNÍ PŘI INFEKCI HANTAVIRY – VÝSLEDKY RETROSPEKTIVNÍ PŘÍPADOVÉ STUDIE Z JEDNOHO PRACOVÍŠTĚ

PETRA WURMOVÁ, ZDENKA HRUŠKOVÁ, IVANA VODIČKOVÁ, ROMANA RYŠAVÁ,
VLADIMÍRA BEDNÁŘOVÁ, DOUBRAVKA FRAUSOVÁ, VLADIMÍR TESAŘ, OSKAR
ZAKIYANOV

Klinika nefrologie VFN a 1. LF UK, Státní zdravotní ústav

Cíl: Zjistit průběh onemocnění a prognózu u pacientů s hantavirovou infekcí s renálním poškozením.

Metody: V rámci retrospektivní případové studie byla vyhodnocena data z let 2010 až 2016. Diagnostika pomocí detekce specifických protilátek metodou ELISA.

Souhrn výsledků: Vyšetřovaný soubor čítal 59 pacientů. U 10 z nich byla prokázána pozitivita protilátek (6x IgM, 1x IgM a IgG, 3x pouze IgG) a data byla dále podrobněji vyhodnocena. 1 vyřazen z důvodu konkomitantně diagnostikované ANCA asociované vaskulitidy. Medián věku při stanovení diagnózy byl 50 let, 5 mužů a 4 ženy. Průměrná hodnota sérového kreatininu u pacientů léčených konzervativně byla 345 (87-533) umol/L. Do oligoanurického renálního selhání s nutností intermitentní hemodialyzační terapie dospěli 4 pacienti. U 8 pacientů byla diagnostikována anemie, u 6 trombocytopenie. Hematurii jsme detekovali u 7 pacientů, leukocyturii u 8 a proteinurie byla většinou negativní či malá. Renální biopsii podstoupili 3 pacienti, u 2 z nich nález akutní tubulointersticiální nefritidy. Z extrarenálních postižení dominovalo vnitřní krvácení. K restituci renální funkce do fyziologických hodnot došlo v průběhu sledování u 7 pacientů, u zbylých 2 se stabilizovala v pásmu chronického onemocnění ledvin 3. stadia.

Závěr: Z výsledků uzavíráme, že hantavirová infekce způsobuje onemocnění se závažným průběhem, ale s velmi dobrou prognózou.

Podpora: Projekt Progres Q25 a výzkumný záměr MZ CZ DRO VFN 64165 a SVV 260373.

Klíčová slova: akutní poškození ledvin, hantavirová infekce, anemie, akutní tubulointersticiální nefritida

Ročník: 2.

C232 / **Knockdown exprese torsinu A v diferencovaných 3T3-L1 buňkách**

ŠÁRKA TESAŘOVÁ, JING LIU, ANTONIO HERNANDEZ-ONO, TATYANA FEDOTOVA,
HENRY N. GINSBERG, RICHARD ČEŠKA

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Department of Medicine, Columbia University,
New York

Úvod: Torsin A je ATPáza, nacházející se v lumen endoplazmatického retikula a v prostoru jaderného obalu. Specifická delece torsinu A v hepatocytech 16týdenních myši vede k obrazu těžké jaterní steatózy. V hepatocytech těchto myši dochází k akumulaci abnormálních tukových kapének.

Cíl: Zjistit, zda knockdown torsinu A v diferencovaných 3T3-L1 buňkách také ovlivní charakter tukových kapének.

Metody: 3T3-L1 buňky se po indukci dexamethasonem, IBMX a insulinem diferencují v adipocytům podobné buňky. Kvůli nerovnoměrné diferenciaci je transfekce s siRNA velmi obtížná. Proto byly diferencované buňky separovány a znovu zasazeny. Po 24 hod byla provedena transfekce pomocí siRNA torsin A o koncentracích 5 nM, 25 nM, 50 nM, 100 nM a 200 nM v kombinaci s Lipofectaminem RNAiMAX.

Výsledky: Exprese torsinu A byla vyhodnocena 48 hod po transfekci pomocí western blotu a denzitometrie. Dosáhli jsme snížení exprese torsinu A o 64,8 % při použití 200 nM koncentrace siRNA. Ostatní koncentrace nevedly k významnému knockdownu. Hodnocení morfologických změn tukových kapének světelným mikroskopem bylo obtížné, jelikož před i po transfekci měly rozmanitý charakter nejen mezi různými buňkami, ale i v rámci jedné buňky.

Závěr: Transfekce diferencovaných 3T3-L1 buněk byla úspěšná při použití 200 nM siRNA, kdy bylo dosaženo snížení exprese torsinu A o 64,8 %. Vyhodnocení ev. změn v tukových kapénkách po knockdownu tohoto genu bude vyžadovat podrobnější morfologickou a biochemickou analýzu.

Klíčová slova: 3T3-L1 buňky, torsin A, knockdown, siRNA

Ročník: 4.

C233 / ODHALUJEME ZÁHADY SCHIZOFRENIE S POMOCÍ MODELŮ RANÉ BAKTERIÁLNÍ INFEKCE U POTKANA

IVETA VOJTĚCHOVÁ, KRISTÝNA MALENÍNSKÁ, TOMÁŠ PETRÁSEK, HANA TEJKALOVÁ,
HANA BROŽKA, VIERA KÚTNA, ONDŘEJ KLOVRZA, ALEŠ STUHLÍK

Odd. Neurofyziologie paměti, Fyziologický ústav AV ČR; Národní ústav duševního zdraví

Studium nových animálních modelů schizofrenie může přispět k objasnění dosud neznámých příčin tohoto závažného onemocnění i hledání nových léků. Tento projekt je zaměřen na validaci imunologického neurovývojového modelu schizofrenie, navozeného aplikací bakteriálního lipopolysacharidu (LPS). Ve studii jsme zvolili dva přístupy: 1) aplikace LPS mláďatům potkanů 5.–9. den po narození (2 mg/kg), což je doba, která odpovídá 3. trimestru těhotenství u lidí, kdy se předpokládá největší vliv infekce na rozvoj této choroby; 2) aplikace LPS samicím potkanů, obden 7.–21. den březosti (1 mg/kg), simulující chronickou infekci. Takto ošetřená zvířata, resp. jejich potomky, jsme v dospělosti otestovali v sérii úloh zaměřených na různé aspekty chování. Postnatální expozice LPS vyvolala narušenou emocionální odpověď v reakci na nové stresující prostředí (projevy úzkostné vokalizace v úloze Kolotoč) ve srovnání s kontrolními jedinci. Prenatální expozice LPS vedla u samic ke zvýšené úlekové reakci, u samic k deficitu prepulsní inhibice a anxiety. Výsledky naznačují, že oba použité přístupy způsobují podobné symptomy, jaké pozorujeme u pacientů se schizofrenií. Avšak zdá se, že pohlaví a načasování infekce hrají důležitou roli v jejím následném vlivu na vývoj mozku a projevy chování. Navazující studie zahrnuje validaci modelu na úrovni morfologie a histopatologie mozku, se zaměřením na mikroglie, inhibiční parvalbumin-pozitivní interneurony a myelinizaci, jež jsou narušeny i u pacientů.

Klíčová slova: lipopolysacharid, schizofrenie, maternální imunitní aktivace, chování, animální model

Ročník: 5.

C234 / MRAZENÁ A SUŠENÁ AMNIOVÁ MEMBRÁNA – PŘÍPRAVA A POUŽITÍ V LÉČBĚ NEHOJÍCÍCH SE RAN V AMBULANTNÍ PÉČI

ALŽBĚTA SVOBODOVÁ (1*), INGRIDA ŠMERINGAIOVÁ (2*), PETER TROŠAN (2), JAROSLAV LINDNER (1), JAN BEDNÁR (3), KATEŘINA JIRSOVÁ (2,3)

(1) II. chirurgická klinika kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN; (2) Laboratoř biologie a patologie oka, Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN; (3) Oddělení transplantací a tkáňové banky FN Motol

Amniová membrána (AM) je avaskulární, imunitně-privilegovaná tkáň, která má díky vysokému obsahu růstových faktorů schopnost akcelarovat a stimulovat hojení.

Cíl: Optimalizace přípravy a protokolu aplikace mrazené (AMf) a sušené (AMd) AM v léčbě dlouhodobě se nehojící rány.

Metodika: Bylo zpracováno 32 placent na AMf a AMd štěpy. Byl vypracován postup jejich distribuce, systém hodnocení defektů a stavu pacientů. Do projektu bylo dosud zařazeno 6 pacientů, s 10 defekty. Etiologie vzniku defektů byla žilní insuficience. Vizity byly prováděny v intervalu 7 dní.

Výsledky: Bylo připraveno 380 AMf a 56 AMd. Doba hojení před aplikací trvala 6 až 34 týdnů. Průměrná plocha defektu byla 12,5 cm², stupeň bolesti 4. AMf byla aplikována 5ti a AMd 1 pacientovi. Ve sledovaném období (14 kontrol) byly zhojeny 3 defekty, 3 defekty vykazovaly velmi dobrý (zhojeno > 75 % plochy) a 3 defekty dobrý hojivý potenciál (zhojeno > 50% plochy), jeden defekt se nezměnil, ale plně proběhla granulační fáze. Stupeň bolesti po 4 týdnech klesl na 1.

Závěr: U dlouhodobě se nehojících pacientů jsme AM navodili přechod od chronického do buněčně aktivního defektu. Data indikují, že aplikace AMf i AMd má srovnatelný analgoefekt a vliv na granulační fázi, fáze epitelizační probíhá rychleji u AMf. Ukazuje se, že počet aplikací s cílem buněčného zvratu rány by mohl být významně snížen, a i přes menší vliv na uzávěr defektu, je k primární stimulaci vhodná i logisticky dostupnější AMd.

Podpořeno grantem: AZV ČR - NV18-08-00106

Klíčová slova: amniová membrána, hojení ran, defekt

Ročník: 2., 4.

C235 / MOŽNOSTI ZAVEDENÍ NÁCVIKU KOGNITIVNÍCH A EMOČNÍCH DOVEDNOSTÍ (CREST) DO SKUPINOVÉHO FORMÁTU PRO PACIENTKY S PORUCHAMI PŘÍJMU POTRAVY

KRISTÝNA WOHLINOVÁ, MARIE ZLESÁKOVÁ, HANA PAPEŽOVÁ

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

U pacientů s poruchami příjmu potravy bylo zjištěno několik deficitů, jejichž remediace pozitivně ovlivňuje proces uzdravení. Kognitivní deficit se projevuje v set shiftingu, slabé centrální koherenci, zhoršené schopnosti dělat rozhodnutí, ve vizuální schopnosti a paměti. Ty se v klinické praxi projevují v rigidních postojích a upřednostnění detailu před celkem, což znatelně ovlivňuje kvalitu života a samotný léčebný proces. Emoční deficit se projevuje v inhibici averzních pocitů a celkové anhedonii.

Cíl: Cílem studie bylo vytvořit manuál vhodný ke skupinové práci pacientek. Výzkum kvalitativně kvantitativní má zjistit format následně implementace do praxe a v další fázi ověřit jeho účinnost na kognitivní a emoční oslabení.

Metody: Soubor prvního ověřování tvoří 20 pacientů s diagnózou mentální anorexie a bulimie, z nichž u 7 se zároveň objevuje komorbidita závislosti na alkoholu. Pacientky na úvod vyplnily testovou baterii s EDQ, SDS, AUDIT a dvakrát v týdnu se účastnily programu CREST v rozsahu 10 setkání. Na konci každé lekce probandi vyplnili dotazník s uzavřenými i otevřenými otázkami pro zhodnocení lekce a po týdnu proběhla ohnisková skupina zaměřená na spokojenost a doporučení pro další možnosti aplikace.

Závěr: Nácvik kognitivních a emočních dovedností ve skupinovém formátu je vhodnou terapeutickou formou pro práci s pacienty s poruchami příjmu potravy, je však třeba ho upravit na podmínky zařízení a věnovat dostatečnou podpůrnou péči pacientům po každé lekci.

Klíčová slova: poruchy příjmu potravy, kognitivní remediace, nácvik emočních dovedností, set shifting, centrální koherence, evaluace, skupinová forma

Ročník: 2.

C236 / POSTOJ LÉKAŘŮ K EUTANÁZII

MARTINA VŇUKOVÁ, JIŘÍ RABOCH, RADEK PTÁČEK

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Úvod: Eutanázie, ukončení života na žádost pacienta, může být provedena dvěma způsoby. Přímo lékařem, nebo vydáním přípravku, který může pacient mít u sebe a dát si jej později na místě a v čase podle svého uvážení a bez nutné přítomnosti lékaře (tzv. asistovaná sebevražda).

Metody: Cílem této studie bylo zmapovat postoj českých lékařů k eutanázii. Zajímalo nás nejen zda jsou čeští lékaři pro nebo proti. V krátkém dotazníku obsahujícím 10 otázek jsme se také ptali zda považují za vyšší hodnotu život nebo volbu svobodného rozhodnutí, zda by souhlasili s eutanázií nebo asistovanou sebevraždou a zda by jako lékaři byli ochotni se na ní aktivně podílet. Lékaře jsme oslovili pomocí České lékařské komory a výzkum byl realizován online po dobu jednoho měsíce.

Výsledky: Do výzkumu se zapojilo 9125 lékařů (3 399 mužů, 5726 žen). S eutanázií nesouhlasí 43,32 % , a souhlasí 56,68 % z nich. 57 % lékařů dále uvádí, že eutanázie by měla být umožněna pouze u pacientů, kteří jsou nevléčitelně nemocní. Pouze 7 % si myslí, že jsou přípustné i jiné důvody, jako například ztráta smyslu života. Závěrem, 41 % lékařů připouští, že si umí představit situaci kdy by požádali o eutanázii nebo asistovanou sebevraždu, naopak 38% by nikdy nepožádalo ani o eutanázii ani o asistovanou sebevraždu.

Závěr: Eutanázie je kontroverzní téma přitahující pozornost ze všech stran a závěry této studie jsou proto zajímavým ukazatelem nejen pro odbornou ale širší veřejnost.

Klíčová slova: eutanázie, asistovaná sebevražda, etika

Ročník: 3.

C237 / ZDRAVOTNÍ GRAMOTNOST OSOB SE ZÁVISLOSTÍ NA ALKOHOLU

GABRIELA ROLOVÁ, VLADIMÍR ROGALEWICZ, BEÁTA GAVUROVÁ, MIROSLAV BARTÁK

Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Výzkumy v oblasti zdravotní gramotnosti (ZG) naznačují, že omezená ZG může být spojena se zdravotně rizikovým chováním, jako je užívání návykových látek, včetně alkoholu. Cílem této studie bylo analyzovat ZG osob léčících se ze závislosti na alkoholu a zjistit, v rámci které domény (zdravotní péče, prevence nemocí, podpora zdraví) dosahují respondenti nejhorších výsledků.

Metody: Průřezové dotazníkové šetření zahrnovalo 113 respondentů ze dvou pražských zařízení specializujících se na léčbu osob se závislostí na návykových látkách. Data byla získána prostřednictvím Evropského dotazníku zdravotní gramotnosti HLS-EU-Q47 vyvinutého Evropským konsorciem zdravotní gramotnosti. Analýza dat byla provedena v programu IBM SPSS Statistics 23 a zahrnovala metody popisné statistiky a testování statistických hypotéz. Projekt byl schválen Etickou komisí VFN (č. 101/17 grant GAUK 1. LF UK).

Výsledky: Průměrné skóre obecné ZG bylo 34,1 (0-50), což odpovídá dostatečné úrovni. Téměř polovina respondentů (46,9 %) dosáhla omezené úrovně ZG. Podpora zdraví byla identifikována jako nejvíce problematická doména ZG s 50,5 % respondenty, kteří dosáhli omezené ZG. Mezi testovanými proměnnými nebyly žádné statisticky významné rozdíly.

Závěry: Výsledky naznačují, že prevalence omezené ZG u lidí léčících se ze závislosti na alkoholu je relativně vysoká. Zlepšení ZG může přispět ke zlepšení celkového zdraví a léčebných výsledků ve sledované populaci.

Klíčová slova: zdravotní gramotnost, závislost, alkohol, HLS-EU-Q47

Ročník: 2.

C238 / ANALÝZA MNOŽSTVÍ VAZIVA V HISTOLOGICKÉM VZORKU MYOKARDU S POUŽITÍM PROSTŘEDÍ GNU OCTAVE A MATLAB

ANETA PIERZYNOVÁ, JAROMÍR ŠRÁMEK, TOMÁŠ KUČERA

Ústav histologie a embryologie 1. LF UK

Patogeneze některých kardiovaskulárních chorob je spojena se zvýšenou produkcí vaziva v myokardu. Analýza této produkce v histopatologických vzorcích je obvykle založena na barvení preparátu vhodnou metodou, například siriovou červení. Jako míra rozsahu produkce vaziva se používá relativní část plochy řezu tvořená vazivem.

V rámci probíhajícího výzkumu jsme používali k analýze prostředí GNU Octave. K rozdělení obrazu do kategorií „vazivo“, „tkáň“, „prázdný prostor“ a „artefakty“ jsme používali několik ad hoc stanovených podmínek kladených na jednotlivé složky pixelu v RGB modelu. Tento postup má tu výhodu, že je možné udržet proces klasifikace plně pod kontrolou. Nevýhodou procesu je, že při analýze vzorků z různých sérií může vyvstát potřeba znovu určovat podmínky pro správnou klasifikaci pixelů.

Od roku 2019 je Univerzita Karlova vlastníkem Total Academic Headcount licence pro MATLAB, Simulink a doplňkové produkty. MATLAB nabízí ve srovnání s prostředím GNU Octave mnohem větší množství funkcí. Jednou z nich je i možnost provést klasifikaci pixelů bez učitele algoritmem k-means. Výhodou tohoto přístupu je, že není třeba hledat vhodné klasifikační podmínky, nevýhodou je ztráta úplné kontroly nad procesem klasifikace.

Cílem práce je srovnat výsledky analýzy identických snímků postupně jedním a druhým přístupem. Protože samozřejmě není možné v jedné studii měnit proces analýzy dat, má práce význam zejména jako vnitřní kontrola kvality analýzy.

Klíčová slova: analýza obrazu, histopatologie, myokardiální fibróza

Ročník: 4.

C239 / MOŽNOSTI VYUŽITÍ PROSTŘEDÍ MATLAB V SOUČASNÉM VÝZKUMU NA ÚSTAVU HISTOLOGIE A EMBRYOLOGIE 1. LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVY

JAROMÍR ŠRÁMEK, ANETA PIERZYNOVÁ, MARIE JIRKOVSKÁ, TOMÁŠ KUČERA

Ústav histologie a embryologie 1. LF UK

Od roku 2019 je Univerzita Karlova vlastníkem Total Academic Headcount licence pro MATLAB, Simulink a doplňkové produkty. Ve srovnání s prostředním GNU Octave, které jsme dosud využívali, nabízí prostředí MATLAB více možností při výpočtu a v některých případech je výpočet zřetelně rychlejší. MATLAB jako maticově orientované prostředí nabízí řadu možností pro práci s obrazovými daty. Pokročilejší metody jsou implementovány v Image Processing Toolbox, který je součástí licence.

Cílem práce je demonstrovat možnosti prostředí MATLAB v probíhajícím a připravovaném výzkumu na Ústavu histologie a embryologie: Analýza množství vaziva v myokardu (sirius red), analýza množství vaziva v placentě (sirius red) a morfometrie adipocytů (H&E). V prvním případě byla použita klasifikace pixelů založená na k-means algoritmu, protože prakticky celá plocha snímku je oblast zájmu. V druhém případě bylo třeba nejprve odstranit malé artefakty, ke konstrukci masky pro výběr oblasti zájmu byly použity morfologické operace. Následná klasifikace byla založena na pevně definovaných podmínkách na jednotlivé složky RGB barevného modelu. Ve třetím případě byl vhodnou segmentací obrazu získán binární obraz, u kterého mohlo být stanoveno granulometrické spektrum.

MATLAB je cenný nástroj, který umožňuje provádět snadno a přitom jasně popsatelem způsobem netriviální analýzu obrazových dat.

Klíčová slova: analýza obrazu, histopatologie, klasifikace pixelů, matematická morfologie

Ročník: 3.

C240 / FAMILIÁRNÍ DEFEKT APOLIPOPROTEINU B100 – ANALÝZA SOUBORU PACIENTŮ Z CPK

VERONIKA TODOROVOVÁ, TEREZA ALTSCHMIEDOVÁ, RICHARD ČEŠKA

III. interní klinika 1- LF UK a VFN v Praze

Úvod: Kardiovaskulární onemocnění představují nejvýznamnější příčinu smrti v ČR. Jejich podkladem je velmi často aterosklerosa. Nejvýznamnějším rizikovým faktorem aterosklerosy je LDL cholesterol, k jehož zvýšení přispívají genetické predispozice způsobující defekt LDL receptoru, apolipoproteinu B nebo enzymu PCSK9.

Cíl: Charakterizovat nálezy 76 pacientů s prokázaným familiálním defektem apolipoproteinu B (FDB), včetně jednoho homozygota, z našeho souboru více než 1000 pacientů s familiální hypercholesterolemií (FH).

Metody: Pro ověření přítomnosti mutace v genu apoB byla z plné krve izolována DNA metodou alkalické lýze. Za přítomnosti specifických primerů byla DNA amplifikována a PCR produkt byl štěpen restrikcí enzyzy MluI a MspI. Fragmenty byly separovány a vizualizovány elektroforeticky.

Výsledky: Přítomnost mutace v genu apoB byla detekována u 66 probandů a 10 příbuzných, z toho 21 mužů a 55 žen, u kterých byly sledovány klinické a biochemické nálezy. U těchto pacientů se hodnoty celkového cholesterolu a triglyceridů po léčbě snížily až o 35 %, LDL cholesterolu o 42 % a HDL cholesterolu o 11 %.

Závěr: Hodnoty LDL a celkového cholesterolu jsou u pacientů s prokázaným FDB nižší než v celé skupině pacientů s FH, což odpovídá literárním rešerším. Jednoznačné vysvětlení asi není. FDB představuje příklad geneticky podmíněné hypercholesterolemie, která klinicky odpovídá FH. Z praktického hlediska je důležité, že pacienti reagují na léčbu jako pacienti s defektem LDL receptoru.

Klíčová slova: LDL cholesterol, familiální defekt apolipoproteinu B, familiální hypercholesterolemie

Ročník: 1.

C241 / VÝZNAM HODNOTENIA PROCESOV ORGANIZÁCIE OSOBNOSTI PRE DIFERENCIÁLNU DIAGNOSTIKU ADHD A HRANIČNEJ ŠTRUKTÚRY OSOBNOSTI V ADOLESCENCII

ANDREA TAKÁČOVÁ, MAREK PREISS

Neurochirurgická a neuroonkologická klinika 1. LF UK a ÚVN

Cieľom našej štúdie je predstavenie pološtruktúrovaného rozhovoru Interview procesov organizácie osobnosti v adolescencii (IPOP-A) ako validného a reliabilného nástroja na zisťovanie procesov organizácie a dynamiky osobnosti adolescentov. Predpokladáme zároveň využitie nástroja v kontexte odlišenia “normálnej” adolescentnej krízy a hraničnej patológie organizácie osobnosti v rámci diferenciálnej diagnostiky ADHD na báze neurotickej štruktúry osobnosti a symptómov ADHD na úrovni štruktúralne narušenej osobnosti.

Metódy: okrem IPOP-A zahrňujeme tieto metodiky pre samotných adolescentov:

Personality inventory for DSM-5 (PID-5), Structured clinical interview for DSM-IV (SKID-II), Interview of personality organization for adolescents (IPO-A), a Children’s parent questionnaire (CPQ) administrované rodičom, zameriavajúc sa na symptómy ADHD z pohľadu rodičov.

Hlavné hypotézy: H1: Predpokladáme, že IPOP-A pomôže rozdeliť adolescentov, ktorí majú ADHD na báze neurotickej štruktúry osobnosti a na tých, ktorí majú prejavy ADHD na úrovni hraničnej štruktúry osobnosti. H2: Predpokladáme, že adolescenti s ADHD budú vykazovať signifikantne nižšie IPOP-A skóre ako adolescenti bez ADHD.

Predbežné dáta potvrdzujú hypotézu H2.

Kľúčová slova: poruchy osobnosti, adolescent, ADHD

Ročník: 3.

C242 / PERSONALIZACE TECHNOLOGIÍ PRO SELF-MANAGEMENT DIABETU 1. TYPU NA ZÁKLADĚ INDIVIDUÁLNÍCH POTŘEB PACIENTA – KVALITATIVNÍ STUDIE

ANNA HOLUBOVÁ, KATEŘINA BRZOŇOVÁ, MARTINA VLASÁKOVÁ, LUCIE HOSKOVCOVÁ, JAN BROŽ, JAN MUŽÍK

Centrum podpory aplikačních výstupů a spin-off firem Děkanátu 1. LF UK a Interní klinika 2. LF UK a FN Motol

Cíl: Analýza individuálních potřeb pacienta s diabetem mellitus 1. typu (DM1) s ohledem na vyvíjená technologická řešení, která by mohla zvýšit motivaci a adherenci k jejich používání v léčbě a navýšit tak efektivitu jejich využití.

Metody: Každý pacient absolvoval 1h sezení s výzkumným pracovníkem dotazujícím se na způsob využívání technologií určených pro léčbu i běžný denní režim a zkušenosti s nimi.

Výsledky: Sezení absolvovalo 11 DM1 pacientů (8 žen, 3 muži) s průměrným věkem 41 ± 15 let a HbA1c = 60 ± 10 mmol/mol a režimy MDI (n = 4), CSII (n = 6) a uzavřená smyčka LOOP (n = 1). Pacienti na kontinuální monitoraci glukózy CGM trvale (n = 4) a příležitostně (n = 2), „flash“ monitoraci glukózy FGM trvale (n = 1) a bez CGM/FGM (n = 4).

Pacienti by nejvíce uvítali 1) notifikační zprávy o novinkách a tipech v léčbě/technologiích a 2) automatickou analýzu vlastních dat odhalující chyby v léčbě. Pacienti na CGM jsou shodně limitováni ve volbě zvukových výstrah. Různorodost v odpovědích se týkala nastavení cílových glykemických rozmezí, způsobu počítání dávky sacharidů/inzulínu, motivaci k evidenci záznamů a způsobu prohlížení dat.

Závěr: Výsledky poukazují na vhodnost vylepšit systém nastavování glykemických rozmezí, zprostředkovat lepší dostupnost informací skrze přidružené mobilní/webové aplikace, zautomatizovat analýzu sbíraných dat a zajistit specifické nastavení pro zasilání notifikačních zpráv.

Podpořeno: GA UK, č. 362217.

Klíčová slova: diabetes mellitus 1. typu, technologie, personalizace, self-management
Ročník: 3.

C243 / UNDERSTANDING OF ONCOGENIC MICRORNA NETWORK INFLUENCE IN CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA USING CRISPR/CAS9 GENE EDITING TECHNOLOGY OF PRIMARY LEUKEMIC B CELLS

ELENA GOLOVINA, MARKÉTA SYPECKÁ, FILIPP SAVVULIDI, KARINA SAVVULIDI VARGOVÁ
Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

Chronic lymphocytic leukemia (CLL) is a heterogeneous haematological malignancy that is characterized by the progressive accumulation of non-functional B cells. Although is CLL well studied, it remains still incurable.

In our study, we focused on oncomiR – miR-155 and its role in regulating the development of CLL. MiR-155 represents a multifunctional regulatory molecule that plays a role in cell cycle, metabolism and genome stability. Understanding the function of miR-155 can help in better treatment and diagnosis of CLL.

The main aim of this study is to identify miR-155 targets in the miRNA/mRNA network using CRISPR/Cas9 gene editing technology in primary CLL cells

We aim to delete 23 bp sequence that is responsible for mature miR-155 in CLL B cells using CRISPR/Cas9 gene editing technology. Based on our preliminary data we supposed that the deletion of this short sequence slows down the growth of leukemic B cells.

In conclusion, in our study, we aim to describe the role of miR-155 network in the primary leukemic B cell by using gene editing technology.

Klíčová slova: CLL, B cells, miR-155, CRISPR/Cas9

Ročník: 1.

C244 / EFFECT OF PHYSICO-CHEMICAL CHARACTERISTICS OF POLYMER MICELLAR NANOTHERAPEUTICS ON THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY IN TREATMENT OF CHEMORESISTANT TUMORS

MARTIN KAŇA, MILADA ŠÍROVÁ, ALENA BRAUNOVÁ, TOMÁŠ ETRYCH, JAN BOUČEK

Mikrobiologický ústav AV ČR, v.v.i.

Polymer nanotherapeutics have been used as targeted delivery systems for anti-cancer drugs, improving their biodistribution and decreasing systemic toxicity. Amphiphilic diblock copolymer conjugates based on hydrophilic N-(2-hydroxypropyl)methacrylamide (HPMA) and hydrophobic poly(propylene-oxide) (PPO) were evaluated as an effective system enabling prolonged circulation of the cytostatic drug in blood, its high accumulation and controlled release in the target solid tumor tissue. In addition, PPO was able to inhibit ABC transporters of which upregulation is the common mechanism of tumor multidrug resistance (MDR). We verified the ability of the HPMA-PPO copolymer to inhibit MDR in vitro in Dox-resistant P388/MDR and CT26 cancer cell lines. However, our results suggest that the inhibition activity of HPMA-PPO was dependent on its physico-chemical characteristics, including the presence of protecting (Boc) groups, residual amounts of HPMA linear chains or triblock (HPMA-PPO-HPMA) copolymers. Especially the unbound PPO significantly increased the ability of tested polymer samples to inhibit ABC transporters. To further increase the inhibitory activity of the diblock biodegradable disulfide bond was incorporated between copolymer blocks.

Furthermore, the Diblock-doxorubicin conjugates proved high in vitro cytotoxic activity, as well as high therapeutic efficacy in vivo in CT26 MDR model. In conclusion, the diblock HPMA-PPO drug carrier appears to be a promising delivery system.

Klíčová slova: polymer nanotherapeutics, EPR effect, multi-drug resistance, ABC transporters

Ročník: 2.

C245 / MOTOR AND BALANCE IMPAIRMENT DURING CHRONIC MURINE CEREBRAL TOXOCARIASIS AND THEIR CORRELATION WITH PRESENCE, LOCATION AND BURDENS OF LARVAE AND ASSOCIATED PATHOLOGIES

NICOL BERNARDOVÁ, MARTA CHANOVÁ

Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze

Cerebral toxocariasis (neurotoxocariasis) is a disease of central nervous system (CNS) caused by migrating larvae of parasitic roundworm *Toxocara canis*. Human cerebral toxocariasis is considered to be asymptomatic and only rare acute cases are known. Severe neuromotor consequences (partial paralysis, stereotypical behaviour, loss of balance or other) occur in late phase of experimental murine infections after long-term asymptomatic phase. So the real impact of parasite is unknown and some authors give the long-term presence and act of parasite into connection with development of chronic neurodegenerative and/or neuropsychiatric diseases (Alzheimer disease, dementia, etc.). Our aim was to reveal preceding inconspicuous motor changes and study their correlation with presence, location and burdens of larvae and associated pathologies in the brain.

Three groups of mice infected with low, moderate and high infection dose were regularly tested for the development of any motor and balance changes, which were then categorized. Brains of mice in selected phase of infection with particular symptoms were processed for histological evaluation. As a result, larvae were observed with a higher incidence in white matter and observed pathology associated with parasite and motor impairment was only demyelination. Awaited severe neuromotor changes were preceded by subtly prograduating ones with first occurrence at a time proportional to the infection dose (higher dose had faster occurrence).

Klíčová slova: parasite, *Toxocara canis*, cerebral toxocariasis, neuromotor disorders, CNS

Ročník: 3.

C246 / RIZIKO NEKRÓZY TALU PO TROJÍ DÉZA SUBTALO

ANDREA ŠPELDOVÁ, PAVEL DUNGL, ONDŘEJ NAŇKA

Anatomický ústav 1. LF UK, Ortopedická klinika Nemocnice Na Bulovce

Úvod: Trojí déza subtalárního kloubu je chirurgickou fúzí subtalárního, talonavikulárního a calcaneokuboidního kloubu. Řeší tak několik typů deformit nohou k získání či obnovení stability, zmírnění bolesti a dalších obtíží. Častými diagózami jsou pes equinovarus, equinovalgus, pes cavovarus, dekompenzovaná plochá noha, poúrazová a zánetlivá postižení. Cílem práce bylo identifikovat nekrózy talu, mapování nutritivních kanálů, zhodnocení klinických a subjektivních výsledků u pacientů.

Metodika: preparace cév na kadaverech, zakreslování nutritivních kanálů u 44 kadaverózních talů s přiřazením odpovídajících cév, zpracování kompletní dokumentace pacientů, vyhodnocení RTG předoperačně, peroperačně a pooperačně, FADI skórování pomocí dotazníků.

Výsledky: Ze sledovaného souboru 164 pacientů v období 1.1. 2006–31.12. 2018 většina pacientů pooperačně udává, že jsou obtíže mírnější nebo je vůbec nemají. Z RTG výsledků jsme potvrdili, že k nekrózám talů dochází, ale mnohdy pacienti obtíže neregistrují. Po resekci hlavičky, části krčku a spodní plochy hlezenní kosti je talus cévně zásoben ze zbylých cév, které dokáží pokrýt výživu kosti. Průběh nutritivních kanálů odpovídá anatomicky přiřazeným cévám talu.

Závěr: Přestože k nekrózám talů občas dochází, víme, že pacienti z operačního výkonu profitují, vzniklou nekrózu talu ve většině případů nepocítují a celkový výsledek výkonu je dobrý.

Klíčová slova: talus, nekróza, cévní zásobení

Ročník: 1.

C247 / KREVŇÍ TLAK U ŽEN S DIABETEM 1. TYPU JE PŘI FYZICKÉ ZÁTĚŽI SIGNIFIKANTNĚ VYŠŠÍ NEŽ U ZDRAVÝCH ŽEN BEZ DIABETU

ONDŘEJ MIKEŠ, JAN ŠOUPAL, MARTIN MATOULEK, MARTIN PRÁZNÝ, ANETA HÁSKOVÁ, VLADIMÍR TUKA

III. interní klinika VFN a 1. LF UK

Úvod: Arteriální hypertenze je jedním z významných rizikových faktorů cévních komplikací diabetu 1. typu (DM1). Zatímco krevní tlak (TK) v klidu patří mezi rutinně zjišťované parametry, TK v zátěži je málo probádanou veličinou.

Cíl: Cílem naší práce bylo porovnat hodnoty TK při fyzické zátěži u pacientů s DM1 s tlakovou reakcí u kontrolních osob bez diabetu.

Metodika: Celkem bylo vyšetřeno 38 osob. Z toho 18 pacientů s DM1 a 20 kontrolních osob bez diabetu. Všichni absolvovali spiroergometrické vyšetření (2 tříminutové stupně o intenzitě 0,5W/kg a 1W/kg, s následným kontinuálním zvyšováním intenzity zátěže do subjektivního maxima).

Výsledky: Průměrná hodnota TK u mužů s DM1 na 0,5W/kg se nelišila v porovnání s kontrolami 135/79 v.s. 135/83mmHg. TK při hodnotách zátěže 1,0W/kg byla u mužů s DM1 rovněž srovnatelná s kontrolní skupinou 146/83 v.s. 146/83mmHg. V maximu zátěže byla u mužů s DM1 průměrná hodnota TK srovnatelná 185/90 v.s. 192/97mmHg. Průměrná hodnota TK na 0,5W/kg byla u pacientek s DM1 141/85 v.s. 112/69mmHg. Hodnota TK na 1,0W/kg u pacientek s DM1 byla při zátěži 1,0W/kg 162/90 v.s. 131/76mmHg. V maximu zátěže pak byla hodnota TK 180/96 v.s. 155/84mmHg.

Závěr: Naše pilotní studie ukázala srovnatelné hodnoty TK u mužů s diabetem a bez diabetu a vyšší hodnoty TK na submaximální i maximální úrovni zátěže u žen s DM1. Takto zvýšené hodnoty krevního tlaku v zátěži u žen mohou vysvětlovat vyšší kardiovaskulární riziko žen s diabetem v porovnání se stejně starými muži s diabetem.

Klíčová slova: spiroergometrie, krevní tlak v zátěži u diabetiků, kardiovaskulární riziko
Ročník: 4.

C248 / LÉČBA NEGLEKT SYNDROMU PO CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODĚ POMOCÍ PRIZMATICKÉ ADAPTACE: PRŮBĚŽNÁ DATA STUDIE

TOMÁŠ VILIMOVSKÝ, PEI CHEN, JAKUB PĚTIOKÝ, KRISTÝNA HOIDEKROVÁ, PAVEL HARSA
RÚ Kladruby

Úvod: Přestože neglekt syndrom (NS) jako pozornostní opomíjení stimulů v kontraleziálním prostoru patří k nejčastějším a nejvíce invalidizujícím následkům cévní mozkové příhody (CMP), cílená léčba není v ČR příliš častá ani dostupná. Ve spolupráci s Kesslerovou nadací v USA jsme zahájili v RÚ Kladruby studii, jejímž cílem je ověření schopnosti léčby NS pomocí prizmatické adaptace (LPA).

Metody: Jedná se o randomizovanou, dvojitě zaslepenou studii, kdy 40 CMP pacientů po CMP se středně-těžkou až těžkou formou NS je náhodně přiděleno do LPA nebo placebo (procedura bez prizmatických brýlí) skupiny. Pacienti absolvují 10 terapií za současné participace v rehabilitačním programu. Terapeuti i hodnotitelé studie absolvovali oficiální zaškolení americkými kolegy. Hodnocení probíhá před intervencí (T1), po 10 procedurách (T2), a dále po 2 (T3) a 4 týdnech (T4) po skončení intervence. Nástroji hodnocení jsou: Škála Catherine Bergego (CBS) ke zhodnocení NS, Bergova funkční škála rovnováhy (BBS) a systém Wii balance board (WBB) ke zhodnocení posturální stability, Test funkční míry nezávislosti (FIM) a neuropsychologické metody k zachycení NS: Bells test (BT), Line bisection test (LBT) a Scene copying test (SCT).

Výsledky: Studie probíhá od srpna 2017. Do současné chvíle bylo randomizováno 26 pacientů, z toho 22 jich dokončilo studii a budou zahrnuti do konečné analýzy. Na konferenci budou prezentována průběžná data.

(Progres = C4 = 8D . Q 06/LF1 = 20)

Klíčová slova: neglekt, léčba, prizmatická adaptace

Ročník: 5.

C249 / HODNOCENÍ TELEMEDICÍNSKÉHO SYSTÉMU DIANI NA ZÁKLADĚ SUBJEKTIVNÍHO HODNOCENÍ UŽIVATELŮ – PILOTNÍ STUDIE

MARTINA VLASÁKOVÁ, ANNA HOLUBOVÁ, DOMINIK FIALA, LUCIE HOSKOVCOVÁ,
JAN BROŽ, JAN MUŽÍK

Centrum podpory aplikačních výstupů a spin-off firem, 1. LF UK, Katedra informačních a komunikačních technologií v lékařství, Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze, Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Cíl: Hodnocení (mapování průchodu uživatele systémem) mobilní verze telemedicínského systému Diani (mobilní aplikace pro smartphone, aktivity tracker a glukometr) s ohledem na splňování nároků pacientů s diabetes mellitus 1. typu.

Metody: V první fázi studie pacienti vyplnili dotazníky zjišťující kvalitu života pacienta (WHOQOL- BREFF), následovalo testování systému (90 dní) a opětné vyplnění dotazníku WHOQOL- BREFF a dotazníku na hodnocení systému.

Souhrn výsledků: Hodnocení se účastnilo 10 pacientů, 9 pacientů (5 mužů a 4 ženy) zatím studii dokončilo. Medián počtu dní, po které pacienti systém testovali, byl 84.

Obsluha systému byla hodnocena jako snadná a spíše snadná. 8 pacientů z 9 uvedlo, že v důsledku používání systému stráví více času přemýšlením nad diabetem, zvládají si lépe dávkovat inzulin a cítí se bezpečněji. 78 % pacientů věří, že jim používání systému pomůže lépe kompenzovat diabetes. U chytrých hodinek Pebble byl negativně hodnocen vzhled, ovládání, materiál a výdrž baterie. 88 % pacientů kladně hodnotilo grafické zobrazení a přehlednost dat v mobilní aplikaci.

Závěr: Pacienti hodnotí systém jako diskrétní a jednoduchý na ovládání. Vznikl požadavek na propojení systému s kalorickými tabulkami a zpřísnění mezních hodnot glykémie v mobilní aplikaci. Uživatelé by uvítali zpětnou kontrolu přenosu dat, uživatelsky více příjemné chytré hodinky a mobilní aplikaci fungující na bázi iOS.

Podpořeno: GA UK, č. 362217.

Klíčová slova: diabetes, telemedicínský systém, mobilní aplikace

Ročník: 7.

C250 / MOŽNOSTI MĚŘENÍ ZMĚNY V LÉČBĚ ZÁVISLÝCH OSOB RODINNOU TERAPIÍ

JARMLA TOLIMATOVÁ, PAVEL HARSA

Klinika adiktologie VFN a 1. LF UK

Cíl: Rodinná terapie je jeden z doporučených postupů léčby závislých osob a jejich blízkých. Výzkum se věnuje převážně výsledkům symptomatické léčby (omezení či ukončení užívání), méně pak proměně rodinného systému, které umožní nové řešení životních situací bez použití návykové látky či činnosti. Cílem práce je ověřit, zda psychodiagnostický nástroj SCORE-15 hodnotí změny v rodině závislého pacienta v procesu úzdravy.

Metody: Experimentální soubor tvoří 23 pacientů s diagnózami závislosti a jejich rodinní příslušníci, celkem 53 respondentů, kontrolní soubor budou tvořit zdravé osoby z validizační studie. Hodnocení dotazníkem SCORE-15 bude probíhat před terapií a na 4. sezení, kdy je již dotazníkem možné zachytit změnu.

Výsledky: Z výsledků je patrný rozdíl mezi klinickou a neklinickou populací a zlepšení fungování ve většině rodin, které na terapii docházely. Potvrzuje se, že již na 4. sezení je možné zachytit zlepšení fungování.

Závěry: Praktická fáze výzkumu ověřuje možnosti užití SCORE-15 jako metody diagnostické adiaagnosticko–prognostické specificky u pacientů se závislostí. Přispívá k analýze procesů žádoucí změny v rodinném systému – adaptabilnější fungování rodinného systému.

Podpořeno programem: Progres (Progres=C4=8D.Q06/LF1=20).

Klíčová slova: závislost, rodinná terapie závislosti

Ročník: 7.

C251 / OPTIMALIZACE ANTIKONVULZIVNÍ LÉČBY V DĚTSKÉ POPULACI U VYBRANÝCH SPECIFICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

NATÁLIE ŠVESTKOVÁ, TOMÁŠ HONZÍK, DANICA MICHALÍČKOVÁ, ONDŘEJ SLANAŘ,
PAVLA POKORNÁ

KDDL VFN a 1. LF UK, Farmakologický ústav 1. LF UK

Úvod: Křeče patří mezi časté klinické projevy mitochondriálních onemocnění (MO), (35–60%) a u novorozenců s hypoxicko-ischemickou encefalopatií (HIE), (38%), ale zdrojová data pro optimální antikonvulzivní léčbu chybí (farmakokinetický princip dávkování s cílem o maximální účinnost, bezpečnost a minimální toxicitu).

Cíl: Vypracování protokolu na téma farmakokinetika (FK) u vybraných antikonvulziv (fenobarbital, levetiracetam, lamotrigin) v souboru >20 pacientů s MO a >30 pacientů s HIE.

Metoda: V prospektivní studii budou použity výpočty FK parametrů – distribuční objem (Vd) a clearance (Cl) pomocí MWPharm 3.01 software (MediWare, Praha, Česká Republika) a populační analýza NONMEM 7.3.0 (ICON Development Solutions, Ellicott City, MD).

Výsledky: Dle pilotních výsledků optimalizace dávkování fenobarbitalu v souboru novorozenců s HIE (n = 50) gestačního věku 39 týdnů (38–40), porodní hmotnosti 3,3kg (2,8–3,5), postnatálního věku 2 hodiny (1–3) h, byl vypočítán Vd = 3,03 (l) a Cl = 0,00563 (l.h⁻¹). Hmotnost byla statisticky významnou FK kovariátou pro Vd (každý 1kg hmotnosti zvětšuje Vd o 0,91 l).

Závěr: Nejčastěji se u pacientů s MO používá levetiracetam a lamotrigin, u pacientů s HIE fenobarbital. Optimální dávkování fenobarbitalu u HIE je doporučeno podle aktuální hmotnosti a bude validováno i pro pacienty s MO pro vybraná antikonvulziva.

Podpořeno: SVV260367

Klíčová slova: antikonvulziva, mitochondriální onemocnění, hypoxická encefalopatie.

Ročník: 1.

C252 / ZÁKLADNÍ VÝZKUM ZMĚN V ROVNOVÁHY SENIORŮ – 2. ČÁST VÝZKUMNÉHO ROKU, ID PROJEKTU: GAČR 17 - 25710S, PANEL 407

MILADA KREJČÍ, VÁCLAV HOŠEK, DOBROSLAVA JANDOVÁ, PAVEL BLÁHA, JIŘÍ KAJZAR, ZDENĚK VILIKUS

VŠTVS Palestra

Holistic concept of balance is the main gneseological moment of the project. Comprehensive hypothesis of project declares, that motion uncertainty(dyskinesia)can negatively affect the well-being of a senior in bio-psycho-social context. Thanks to the holistic interdependence of these processes, the backwardness of the personal well-being of the wellness programs can positively influence the overall balance of a respondents, which will be reflected in the movement, emotial and social context. The aim of realised project is to reaserch balance in holistic concept. Psychological imbalances have an impact on emotional imbalances, where a senior loses certainty ont only in movement but also in selfconfidence, resulting in emotional volatility being also reflected in an imbalance in the social consequences. In the sekond year of the project in part of selection and pre/post testing of 100 seniors from Prague and Central Bohemian region was provided. The experimental survey was attended by 100 seniors, divided by stratified random selection method into experimental and kontrol groups, who underwent input and output anthropometric monitoring and balance testing in selected bio-psycho-social indicators. Result of balance test confirmed no significant difference between females and males in pre-test. After the intervention, a significant improvement in balance and walking ability was observed in experimental group in females comparing to males in corelation with bio-psycho-social context.

Klíčová slova: balance, seniors, bio-psycho-social, wellness

Ročník: 1.

C253 / STRUCTURAL AND THERMODYNAMIC ANALYSIS OF THE RESISTANCE DEVELOPMENT TO VX-787, A CLINICAL INHIBITOR OF CAP BINDING TO PB2 SUBUNIT OF INFLUENZA A POLYMERASE

JIŘÍ GREGOR, KATEŘINA RADILOVÁ, JIŘÍ BRYNDA, MILAN KOŽÍŠEK, JAN KONVALINKA

Ústav organické chemie a biochemie AV ČR, v.v.i.

Influenza A virus (IAV) encodes polymerase composed of three domains – PA with endonuclease activity, PB1 with polymerase activity and PB2 with host five-prime cap binding site. Cooperation of these three domains leads to a process called cap-snatching, which is a crucial step in IAV life cycle.

Reproduction of IAV can be blocked by disrupting of interaction between PB2 domain and five-prime cap. Recently, the inhibitor called VX-787 has been discovered and nowadays has entered into the third phase of clinical trials. However, a major mutation F404Y causing resistance was detected during preclinical testing, and mutation M431I was identified in patients during clinical trials.

The first goal of this project is structural and thermodynamic analysis of the interactions between cap-binding domains of PB2 wild-type and PB2 bearing mentioned mutations and VX-787. These data will help to understand the effect of mutations to resistance development and help us in discovery of new inhibitors.

Klíčová slova: influenza, inhibitor, resistance

Ročník: 1.

C254 / VYŠETŘENÍ X-INAKTIVACE A JEJÍ OVLIVŇUJÍCÍ JEHO INTERPRETACI U HETEROZYGOTEK PRO FABRYHO CHOROBU

MARTIN ŘEBOUN, ALENA ČERNÁ, MARTIN MAGNER, LUBOR GOLÁŇ,
HELENA WIEDERLECHNEROVA, DITA MUŠÁLKOVÁ, LENKA DVOŘÁKOVÁ

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN v Praze a 1. LF UK

Fabryho choroba (FD) je X vázané lysozomální onemocnění způsobené nedostatečnou aktivitou enzymu alfa galaktosidázy A (alfa-galA). Publikovaná data hodnotící dopad inaktivace chromosomu X (XCI) na průběh onemocnění u heterozygotních žen vykazují kontroverzní výsledky, kvůli výběru studovaných tkání, ale také využitím metodám.

V naší studii byla vyšetřena kohorta 34 žen s FD, u nichž byla XCI sledována v leukocytech a bukálních stěrech (BS). Ke stanovení byla využita kombinace nepřímých metylačních (AR, RP2, CNKSR2) a transkripčních (SNP v genech LAMP2 a IDS) sond a přímá analýza transkriptu genu GLA (missense, nonsense varianty). Získaná data byla následně porovnána s enzymovou aktivitou měřenou v leukocytech. U 8 pacientek s nevyváženou XCI a 4 vybraných kontrol byly pomocí metylačních sond analyzovány další tkáně: sliny, moč a vlasové folikuly.

Zastoupení alel v GLA pro missense varianty je srovnatelné se stavem XCI stanoveným pomocí nepřímých sond. Hodnoty korelují s enzymovou aktivitou alfa-galA. U nonsense variant tato korelace selhává. Kombinací metod jsme u 3 pacientek identifikovali jev crossing-over. Korelace XCI byla určena mezi leukocyty, slinami a močí. Vlasové folikuly a BS s ostatními tkáněmi nekorelují.

Použití nepřímých sond může vést z důvodu rekombinace k chybným výsledkům. Pro správnou interpretaci musí být data doplněna analýzou transkriptu a/nebo enzymovou aktivitu alfa-galA. Tkáňová specifita může ztěžovat interpretaci vlivu XCI na fenotyp pacientky.

Klíčová slova: Fabryho onemocnění, XCI, tkáňová specifita

Ročník: 6.

C255 / SYSTEMATICKÝ PŘEHLED LITERATURY A META-ANALÝZA KVALITY ŽIVOTA ŽEN S AUTOIMUNITNÍ PORUCHOU FUNKCE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY V TĚHOTENSTVÍ A PO PORODU – PŘEDBĚŽNÉ VÝSLEDKY

JAN TUŽIL, JANA BARTÁKOVÁ, TOMÁŠS DOLEŽAL, JANA HODAČOVÁ

First Faculty of Medicine, Charles University, iHETA o.p.s.

Kontext: V těhotenství produkuje 2–17 % žen autoprotilátky proti štítné žláze (ŠŽ). Jejich přítomnost predikuje 8násobné riziko poporodní tyreoiditidy, dvojnásobné riziko předčasného porodu, 2,5násobné riziko potratu a 1,9násobné riziko poporodní deprese.

Studie kvality života (KŽ) u onemocnění ŠŽ obvykle nezařazují těhotné. Modely nákladové efektivity pro diagnostiku poruch ŠŽ v těhotenství doposud spoléhaly na KŽ odvozenou od běžné populace. Dopad hormonálních dysbalancí v těhotenství je však odlišný od běžné populace. Zatímco hyperfunkce těhotné zatěžuje zřídka, i mírná hypofunkce má dopad na KŽ matky.

Cíl: Zmapovat publikované výsledky a připravit meta-analýzu utilit.

Metody: Systematický přehled literatury CRD42019120897 publikovaný v registru PROSPERO, data extrahována dvěma nezávislými experty dle protokolu, riziko biasu a zařazování studií do metaanalýzy popsány dle PRISMA, heterogenita odhadů popsána pomocí I2 statistiky.

Výsledky: Review bylo započato 13. února 2019 v databázích PubMed (NCBI, 102 publikací), CENTRAL (Cochrane, 22), EconLit (American Economic Association, 3), SocIndex (EBSCO, 13), DARE + EES (NHS, 28), Annual reviews (193) a pomocí manuálního vyhledávání křížových odkazů (76). Bylo zhodnoceno 436 abstraktů, 125 bude dále deduplikováno.

Předběžný závěr: Doposud nikdo nepopsal KŽ matek s onemocněními ŠŽ. Ta však představuje klíčový vstup do ekonomických modelů a ovlivní tak zásadně konečné výsledky analýzy nákladové efektivity.

Klíčová slova: thyroid disease, quality of life, pregnancy, postpartum

Ročník: 1.

C256 / STATINOVÁ INTOLERANCE U PACIENTŮ S FAMILIÁRNÍ HYPERCHOLESTEROLEMIÍ – KOMPLIKACE SKUTEČNÁ NEBO PŘECEŇOVANÁ?

TEREZA ALTSCHMIEDOVÁ, MICHAELA ŠNEJDRLOVÁ, RICHARD ČEŠKA

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu
1. LF UK a VFN v Praze

Úvod: Familiární hypercholesterolemie (FH) je jedno z nejčastějších vrozených metabolických onemocnění charakterizované vysokým LDL-cholesterolem (LDL-C) a tedy i zvýšeným rizikem předčasné manifestace kardiovaskulárních onemocnění. Lékem volby jsou statiny, jejichž užívání však může být limitováno nežádoucími účinky. Nezřídka je intolerance jednoho statinu chybně interpretována jako intolerance celé lékové skupiny a vysoce rizikový pacient pak zůstává neopodstatněně neléčen.

Cíl: Cílem práce bylo stanovit, kolik pacientů referovaných s diagnózou statinové intolerance trpí skutečně kompletní intolerancí. Dalším cílem bylo stanovení míry dosahování cílových hodnot LDL-C navzdory anamnéze statinové intolerance.

Výsledky: Náš soubor tvořilo 73 pacientů s FH odeslaných pro nemožnost podávání statinové léčby z důvodu intolerance. U 88 % těchto pacientů se podařilo nalézt vyhovující léčbu, někdy pouhou záměnou statinu v běžné dávce, jindy za nutnosti použití alternativních dávkovacích schémat či kombinační léčby. U 53 % pacientů došlo ke snížení hladiny LDL-C o 50 %; u 29 % pacientů bylo dokonce dosaženo cílových hodnot.

Závěr: S diagnózou statinové intolerance by mělo být nakládáno velmi opatrně, jelikož pacientů se skutečnou intolerancí je velmi málo - v našem souboru pouze 12 %. Při intoleranci jednoho ze statinů by neměla být zavrhnuta celá léková skupina, stejně jako možnost kombinační léčby či alternativní dávkovací schémata.

Klíčová slova: familiární hypercholesterolemie, statiny, statinová intolerance, KV riziko

Ročník: 4.

C257 / AUTOGENNÍ TRÉNINK – POTENCIÁL AUTOGENNÍHO TRÉNINKU V LÉČBĚ CERVIKÁLNÍ DYSTONIE

VERONIKA VÍCHOVÁ, PETR DUŠEK, TEREZA SERANOVÁ, ANNA FEČÍKOVÁ, PAVEL HARSA

1. LF UK

Ve spolupráci s Neurologickou klinikou VFN proběhl výzkum využití AT u cervikální dystonie, což je onemocnění projevující se mimovolným stáčením hlavy způsobené abnormální aktivitou šjiového svalstva. Předpokládáme, že metoda autogenního tréninku ovlivní dystonické symptomy signifikantně více než placebo. Dále očekáváme redukci prožívaného stresu pomocí tělesného/psychického uvolnění, které sníží subjektivní vnímání negativních projevů onemocnění a pozitivně ovlivní kvalitu života.

Výsledky/hodnocení efektu: Celkové skóre a jednotlivé subskóre v Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS). Vyšetření celkem 2x, před zahájením AT a za 6 měsíců po proběhnutí AT. Vyšetření proběhne vždy těsně před aplikací botulotoxinu (tedy v nejhorším stavu).VAS - Vizuální analogová škála bolesti.

Závěr: Při porovnání párovým t-testem vyšlo, že celkové TWSTRS skóre je po nácviku AT signifikantně nižší, zatímco po nácviku cvičení dle Mojžíšové nikoliv. Díky nácviku AT se zlepšilo 6/9 a po Mojžíšové 5/8 pacientů.

Při analýze jednotlivých TWSTRS subskóre je patrné, že zlepšení celkového TWSTRS po AT je dáno hlavně snížením subskóre bolesti.

Subjektivní zlepšení prožívané klienty bylo tedy objektivizováno. Zároveň můžeme říci, že fyzické i psychické uvolnění klientům prospívá. Pro signifikantní výsledek bychom potřebovali provést výzkum na větším vzorku.

Podpořeno: Programem institucionální podpory (Progres = C4 = 8D . Q 06/LF1 = 20).

Klíčová slova: autogenní trénink, relaxace, stres, cervikální dystonie, neurologie, psychiatrie, psychoterapie

Ročník: 4.

C258 / NEINVAZIVNÍ KOGNITIVNÍ STIMULACE GANGLIO-THALAMOKORTIKÁLNÍCH OKRUHŮ MOZKU U PACIENTŮ S PARKINSONOVOU NEMOCÍ: KOMPARATIVNÍ STUDIE

VLADIMÍRA PLZÁKOVÁ, MONIKA DOKOUPILOVÁ, TOMÁŠ NIKOLAI

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východiska: Parkinsonova nemoc (PN) vzniká degenerací neuronů v pars compacta substantiae nigrae. Ztráta dopaminu koreluje se změnou aktivity neuronů v ganglio-thalamokortikálních okruzích, které v interakci s mozkovou kůrou zajišťují kognitivní, emoční a motorické funkce. Nedostatek dopaminu se u PN může manifestovat kognitivním deficitem. Kognitivní rehabilitace (KR) je neinvazivní přístup ke zmírnění kognitivního deficitu.

Metody: Příspěvek komparuje výzkumy efektivity nepočítačové KR a výsledky pilotní studie KR u pacientů s PN na Neurologické klinice 1. LF UK a VFN. KR probíhala v domácím prostředí nebo v průběhu hospitalizace. Průměrná délka KR byla 12,2 týdne, frekvence 2,8 intervence/týden a průměrné trvání intervence 60 minut.

Výsledky: Nepočítačová KR u PN má vliv na zlepšení rychlosti zpracování, vizuální paměti, exekutivní funkce, oddálené vybavení, Teorii mysli. Signifikantní zlepšení v publikovaných studiích částečně koreluje s výsledky pilotní studie. Pilotní data ukazují významné zlepšení v kapacitě verbální paměti ($p=,012$), v retenci ($p=,044$) a oddáleném vybavení ($p=,020$).

Závěr: Komparace studií ukazuje možnost pozitivního efektu KR na kognitivní funkce. Z literatury vyplývá vliv KR specificky na dorzolaterální prefrontální, laterální orbitofrontální a přední cingulátový okruh. Výsledky pilotní studie prokazují efekt KR v kognitivních doménách, které souvisí s uvedenými neuroanatomickými korelátory v literatuře.

Podpořeno grantem: GAUK č. 848617

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc, kognitivní rehabilitace, kognitivní deficit, ganglio-thalamokortikální okruhy

Ročník: 3.

C259 / VÝBĚR VHDNÉ STATISTICKÉ METODY A JEJÍ ZPRACOVÁNÍ POMOCÍ PROPRIETÁRNÍ WEBOVÉ APLIKACE ŠITÉ NA MÍRU PRO BIOMEDICÍNU

LUBOMÍR ŠTĚPÁNEK, ČESTMÍR ŠTUKA, MARTIN VEJRAŽKA, PATRÍCIA MARTINKOVÁ

Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK

Výběr vhodné statistické metody je pro badatele jednou z klíčových fází vědecké práce. Tento krok je však netriviální a mnohdy trikový. Vhodná softwarová podpora v podobě webové aplikace s jednoduchou navigací vývojovým diagramem doporučujícím vhodnou analytickou metodu na základě dat a hypotéz může celý proces usnadnit.

Backendem i frontendem webové aplikace je program napsaný v jazyce R, což je programovací jazyk a prostředí určený pro statistické výpočty a jejich zobrazení. Aplikace je volně a zdarma dostupná na R serveru 1. LF UK na adrese http://shiny.statest.cz:3838/statisticke_nastroje/.

Jazykem aplikace je v tuto chvíli čeština, neboť cílíme (nejen) na česky mluvící bakalářské a magisterské studenty. Hlavní součástí uživatelského rozhraní je vývojový diagram, který na základě správného zodpovězení předkládaných otázek ohledně charakteru a pravděpodobnostního rozdělení dat a počtu výběrů umožňuje nakonec vytipovat vhodnou statistickou metodu pro konkrétní kombinaci badatelových dat a hypotéz. Výzkumníkovi je pak daná metoda nejen doporučena, ale zároveň je odkázán na záložku, která ji umožňuje i realizovat, tedy spočítat finální sumáře a zobrazit diagramy. Dosud jsou v aplikaci implementovány biostatistické metody vhodné pro biomedicínu (t- a F-testy, ANOVA, ANCOVA, Wilcoxonův, Kruskal-Wallisův či Friedmanův test a další).

Bez správné volby modelu nemůže vzniknout kvalitní statistická analýza. Aplikace podporující tuto volbu může proces analýzy dat zjednodušit.

Klíčová slova: biostatistika, statistická podpora, webová aplikace, vývojový diagram, jazyk R

Ročník: 1.

C260 / SIDE EFFECTS OF DENTAL METAL IMPLANTS – IMPACT ON HUMAN HEALTH

JARMILA PROCHÁZKOVÁ

Institute of Dental Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague

Dental implants are often made of titanium alloys. Implant therapy currently promises a good long-term result without impacting health; however, its success depends on many factors. In this presentation, the author focuses on the most common risk factors associated with metallic surgical implants. Titanium-induced hypersensitivity can lead to symptoms of implant rejection. Corrosion and biofilm formation are additional situations in which these symptoms may occur. For medical purposes, it is important to define and discuss the characteristics of metals used in implantable devices and to ensure their biocompatibility. To avoid hypersensitivity reactions to metallic dental implants, precautionary principles for primary prevention should be established.

Klíčová slova: biofilms, corrosion, dental implants, hypersensitivity, titanium.

Ročník: 6.

C261 / NEUROSCIENCE AND ATTACHMENT THEORY EXPLORE PHENOMENON OF TRUST AND TRUST DEVELOPMENT

MAREK PREISS

Natama Institute for Family Development Prague

Learning Objectives:

- Explore how trust develops in early childhood and how it plays an essential role in relationships and healthy development
- Comparative exploration of the links between attachment theory and the neuroscience of memory in relation to the phenomenon of trust
- Explore therapeutic possibilities for working with early adverse memories and re-building trust

Workshop Description: Trust is essential to a good relationship. When a child can trust his care giver, it helps him learn to regulate affect, safely explore the world and slowly develop autonomy. An adverse relationship between child and care giver may result in emotional and behavioral difficulties.

Neuroscience research has presented interesting findings on how memory works and how it shapes our decisions and behavior. Attachment theory stresses the importance of a safe early connection and trust between child and parent for development of adaptive cognitive and emotional functioning. This workshop will use both neuroscience research and attachment theory to explore how early memories of adverse experiences of care giving influence the developing brain and mind.

The session will include a review of theory and neuroscience research, experiential exercises, videos of research and clinical work, case study and discussion.

Klíčová slova: psychology, attachment theory, development, adverse childhood experiences

Ročník: 1.

C262 / EXPRESSION OF RECOMBINANT HYALURONIDASE FROM *TALAROMYCES STIPITTATUS* FOR THE PRODUCTION OF HYALURONIC ACID OLIGOSACCHARIDES

SOFIA CHATZIGEORGIOU, LENKA BOBKOVÁ, JANA JÍLKOVÁ, MATOUŠ ČIHÁK, JAN BOBEK, VLADIMÍR VELEBNÝ

First Faculty of Medicine, Institute of Immunology and Microbiology, Charles University, and Contipro a.s., Dolní Dobrouč

Hyaluronic acid (HA) is a polysaccharide with a poly-repeating disaccharide structure of glucuronic acid and N-acetylglucosamine. In the human body, it is located in the extracellular matrix where it fulfills important biological functions. Based on its size, HA acquires different biological roles. Previous studies have shown that exogenous HA is biocompatible and non-immunogenic. Degradation of HA is catalyzed by numerous types of enzymes found both in prokaryotic and eukaryotic organisms. Furthermore, hyaluronidases are enzymes that are characterized by their ability to degrade HA, decreasing, therefore, its molecular weight. Final products of such reaction are oligosaccharides of HA. Such oligosaccharides potentially enhance proteoglycan synthesis, regulate fibroblast proliferation and their use is also investigated as drug delivery agents. In the present study, we report the expression of a recombinant hyaluronidase, which derives from *Talaromyces stipitatus*. Due to enzyme's low production during cultivation of *T. stipitatus*, it was decided to be expressed recombinantly, using *Pichia pastoris* as a model system of expression. We were able to express active recombinant enzyme and purify it by method of ion exchange chromatography. Moreover, hyaluronidase activity of the recombinant enzyme was confirmed by various methods. The oligosaccharide products of this enzymatic reaction are similar to those of mammalian hyaluronidases.

Klíčová slova: hyaluronidases, Hyaluronic acid, recombinant enzymatic expression

Ročník: 1.

C263 / HOW TO DETERMINE HYDROGEN SULFIDE CATABOLITES: TRIALS AND ERRORS

MICHAELA KRÍŽKOVÁ, JITKA SOKOLOVÁ, JAKUB KRIJT, PAVEL JEŠINA, VIKTOR KOŽICH

Institute of Inherited Metabolic Disorders, Charles University, First Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague

In 90's, researches revealed role of hydrogen sulfide as a signal molecule in the human body. Its instability in the presence of oxygen and high inclination to form persulfides makes the determination of the hydrogen sulfide highly difficult. Hence, our focus is further down the metabolic cascade on its more stable catabolites – sulfite, thiosulfate and thiocyanate. To optimize the conditions for determination of hydrogen sulfide catabolites by monobromobimane (mBrB) method, we employ an HPLC method that uses mBrB as a fluorescent label.

First issue is the sensitivity of sulfite to low pH, which leads to its rapid decay especially in urine (up to 50 % in 2 hours at 4°C). With this knowledge, we recommend collection of fresh urine and plasma that have to be immediately frozen at -80°C and the analysis should proceed within 1 month.

Second issue is the contamination of the EDTA anticoagulant in sampling tubes with high levels of thiosulfate and sulfite (3.3 µmol/L, 0.1 µmol/L respectively). Fortunately, heparin-lithium (Hep-Li) sampling tubes are appropriate for blood collection for the analysis.

Third issue is the derivatization time optimization. We have to use two different derivatization times (10 minutes for sulfite and thiosulfate, 4 hours for thiocyanate) to insure accurate results.

Supported by: the grant AZV 16-30384A, GAČR 19-08786S and the project RVO-VFN 64165.

Klíčová slova: HPLC, monobromobimane, thiosulfate, sulfite, thiocyanate

Ročník: 2.

C264 / WHY WORRY ABOUT BIOLOGICAL AGENTS?

JANA HERCOGOVÁ, ZOLTÁN PALUCH

Dermatovenerology Department, Faculty Hospital Na Bulovce, Second Faculty of Medicine, Charles University, Prague

Psoriasis is a chronic inflammatory disease of the skin that affects up to 3% of the population and severely impacts patients' life. Biological agents are revolutionary drugs that have completely changed the way we treat this disease. By targeting specific components of the immune system they are patients' last hope when they have failed to improve under any other drugs. Efficient as they are, it is no surprise that these agents are prescribed more and earlier in the disease process, even though, many still lack consistent and solid data regarding their adverse events.

A population of 315 psoriatic patients was followed for 2,5 years. From these, 118 patients were treated only with topical therapy, 93 used classic systemic drugs and 112 were on biological agents during the research period. The occurrence of different adverse events among these 3 groups was studied and statistically analyzed by using correlation methods (CORR), redundancy analysis (RDA) and heatmaps. We verified that the probability of occurrence of adverse events is not dependent on the type of therapy, that means that biological agents can be considered as safe as other forms of therapy.

Klíčová slova: dermatology, psoriasis, biological agents, adverse events

Ročník: 3.

Ajay Tirumalai Adisesh	108	Filippa Filippa	118	Bohdan Kousal	15
Devang Akotia	43	Petr Fojtík	50	Helena Kratochvílová	19
Tereza Altschmiedová	174	Natálie Friedlová	143	Milada Krejčí	170
Yael Altschuler	111	Elena Golovina	161	Michaela Křížková	181
Nicole Anteneová	47	Jiří Gregor	171	Jan Kulhánek	26
Barbora Balková	120	Nikola Hájková	53	Jan Kvasnička	16
Linda Bátová	32	Zdeňka Bačkovská Hanusová	76	Pavel Kysel	131
Matěj Běhounek	62	Martina Havlová	103	Maroš Lábik	105
Nicol Bernardová	163	Jana Hercogová	182	Klára Lhotová	58
Jana Bohatá	72	Václav Heřman	90	Josef Mana	93
Tibor A. Brečka	127	Stephan Hlava	41	Tadeáš Mareš	129
Hana Brožka	69	Lucia Hlavatá	49	Alessia Marigliano	112
Eliška Bubeníková	56	Marie Hollá	137	Marina Mazanko	85
Jozef Buday	125	Anna Holubová	160	Jiří Michalec	148
Kateřina Bukačová	81	Monika Hrubá	52	Ondřej Mikeš	165
Andrea Burdová	34	Sofia Chatzigeorgiou	180	Eliška Miková	29
Nikola Capková	57	Chia-Ling Chen	96	Iveta Miková	28
Nell Cuthbertson	114	Klára Chmelová	79	Ľubomír Minařík	89
Vít Čapoun	38	Barbora Chmielová	40	Lukáš Farhád Mirchi	75
Anna Čechová	61	Tereza Chrbolková	80	Jana Moravíková	73
Viktor Černý	133	Margarita Iliopulu	33	Iris Nadjo	107
Klára Červená	46	Eliška Jankovská	60	Shreiya Narayanan	14
Markéta Červenková	78	Klára Žofie Janoušková	74	Neil Nathwani	110
Matouš Čihák	126	Ivana Jedličková	65	Jiří Nepožitek	17
Irene Dall'Antonia	140	Jitka Jirečková	55	Magdaléna Neřoldová	20
Tereza Daňhelovská	77	Kristýna Junková	141	Matuš Nižnanský	142
Jakub Danzig	106	Veronika Juríčková	123	Iveta Nohavová	135
Štěpánka Dobalová	36	Martin Kaňa	162	Kateřina Nováková	35
Monika Dokoupilová	94	Yuliya Kaplunskaya	117	Kateřina Pavelcová	21
Lukáš Dostálek	128	Silvie Kelífová	84	Michal Pešl	119
Milan Dušík	134	Judita Klímová	67	Aneta Pierzynová	156
Nina Dušílková	95	Lukáš Kodat	11	Lenka Piherová	22
Otakar Dušek	59	Phoebe Chi Yie Koh	42	Vladimíra Plzáková	176
Pavína Dvořáková	100	Adéla Komancová	39	Michaela Popková	88
Dominika Fassmannová	139	Marie Kostelanská	48	Marek Preiss	179

JMENNÝ REJSTŘÍK

Jarmila Procházková	178	Natálie Švestková	169
Tereza Příhodová	130	Andrea Takáčová	159
Anna Přistoupilová	83	Tanmay Jitendra Talavia	113
Radek Ptáček	124	Šárka Tesařová	150
Kateřina Radilová	54	Cynthia Thomas	116
Alena Radošová	31	Veronika Todorovová	158
Rommel Ramesh	44	Jarmila Tolimatová	168
Jiří Réda	23	Petra Tomášová	24
Gabriela Rolová	155	Peter Trosan	51
Matej Rúra	104	Petr Tůma	122
Martin Řeboun	172	Jan Tužil	173
Jeffery Samuel	115	Darya Ustinova	101
Kateřina Schönová	146	Petra Valášková	45
Pavčina Skalická	18	Daria Vasilyeva	109
Lucie Sládková	12	Lenka Vávrová	30
Andrey Slautin	82	Denisa Veselá	70
Olga Součková	25	Veronika Víchová	175
Jakub Soukup	92	Tomáš Vilimovský	166
Lenka Stolařová	64	Ron Viner	10
Tomáš Strnad	68	Martina Vlasáková	167
Lenka Súkeníková	145	Martina Vňuková	154
Alžběta Svobodová	152	Iveta Vojtěchová	151
Markéta Sypecká	37	Nikol Volfová	66
Jaroslav Šejvl	121	Kristýna Vrbová	144
Renáta Šenkeříková	87	Petr Výmola	13
Šárka Šestáková	136	Kristýna Wohlinová	153
Marcela Ševčíková	91	Petra Wurmová	149
Jan Šilar	97	Irena Zavadová	102
Kristýna Šoukalová	138	Lucie Zdražilová	63
Jan Šoupal	71	Jan Žufníček	147
Michal Španko	86		
Andrea Špeldová	164		
Jaromír Šrámek	157		
Lubomír Štěpánek	177		
Lucie Švandová	132		

