

## 27. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

pod záštitou děkana 1. LF UK prof. Martina Vokurky



## 27. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

---

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
pod záštitou děkana 1. LF UK prof. Martina Vokurky

děkujeme partnerům





## **1. lékařská fakulta** **Univerzita Karlova**

Vydala 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy  
Zpracování sborníku: Lukáš Malý  
Sazba a grafická úprava: Kristýna Heřmanová  
Fotografie: Adam Hříbal

## OBSAH

- 7 Slovo úvodem
- 10 **ABSTRAKTY PRACÍ ÚČASTNÍKŮ STUDENTSKÉ VĚDECKÉ KONFERENCE**

### **SEKCE PŘEDNÁŠKOVÁ**

- 10 pregraduální část
- 17 postgraduální část

### **SEKCE POSTEROVÁ**

- 34 pregraduální část
- 84 postgraduální část





Vážené kolegyně, vážení kolegové,

těší mě, že se nám opět podařilo uspořádat tradiční studentskou vědeckou konferenci, která se letos koná již po sedmadvacáté. Tato událost nám znovu umožňuje nahlédnout do výzkumné činnosti studentů jak v pregraduálním, tak i postgraduálním studiu.

Hlavním smyslem konference je podpora diskuse mezi začínajícími vědci a zkušenými odborníky z různých oborů, což přináší řadu cenných podnětů. Pro studenty je zároveň velmi přínosná možnost prezentovat vlastní výzkum před odborným publikem, což představuje důležitou součást jejich vědeckého rozvoje.

Rád bych upřímně poděkoval všem, kteří se na přípravě konference podíleli, zejména členům hodnotící komise za jejich náročnou práci při posuzování a výběru nejlepších příspěvků.

Všem účastníkům přeji mnoho úspěchů v jejich další vědecké činnosti.

*prof. MUDr. Martin Vokurka, CSc., děkan 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy*

## HODNOTITELSKÉ KOMISE

### KOMISE PRO HODNOCENÍ POSTGRADUÁLNÍCH ABSTRAKTŮ:

Marie Hubálek Kalbáčová

Hana Kolesová

Michal Miovský

Jiří Petrák

Ivana Stružinská

Karel Šonka

Jan Živný

### KOMISE PRO HODNOCENÍ PREGRADUÁLNÍCH ABSTRAKTŮ:

Karel Holada

Tomáš Kučera

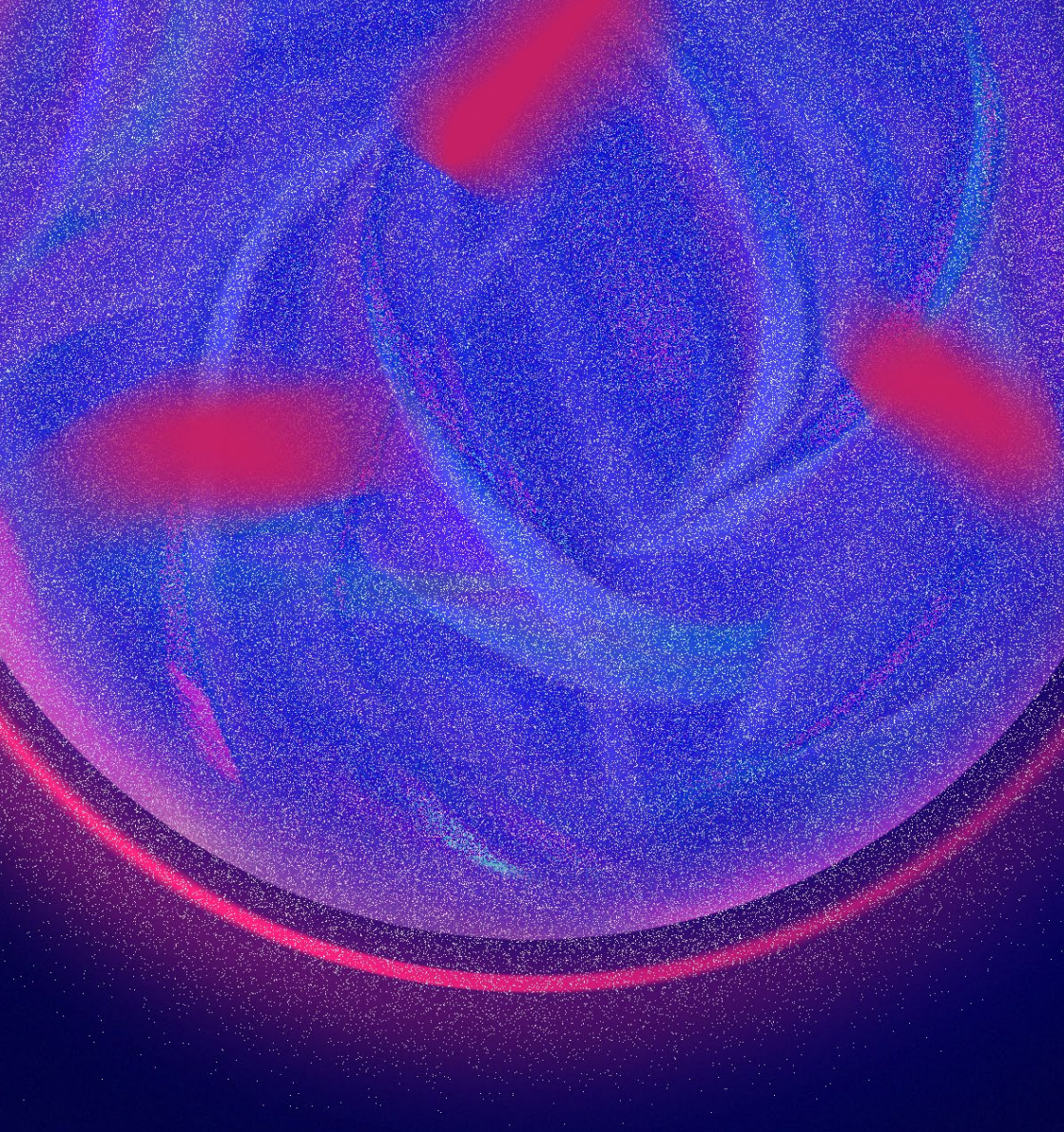
Ondřej Naňka

Vladimír Riljak

Pavla Tůmová

Jan Živný

Za jazykovou a věcnou správnost odpovídají autoři jednotlivých příspěvků.



STUDENTSKÁ VĚDECKÁ  
KONFERENCE

SEKCE PŘEDNÁŠKOVÁ  
pregraduální a postgraduální část

A101 / **RENAL AND PULMONARY IMPLICATIONS OF LUSPATERCEPT-RELATED SMAD SIGNALLING CHANGES IN A MURINE MODEL**

**UMANG BHANDARI, JAN KRIJT**

Institute of Pathological Physiology, 1.LF, Charles University, Prague

Luspatercept, an erythroid maturation agent that binds select transforming growth factor- $\beta$  superfamily ligands, is approved for transfusion-dependent anemia in  $\beta$ -thalassemia and myelodysplastic syndromes. Although its hematologic efficacy is established, systemic off-target effects remain incompletely defined; recent case reports describe renal glomerular injury and intrapulmonary shunting temporally associated with treatment, but do not establish causality.

In a 6-week murine model, we observed increased renal Smad1/5/8 phosphorylation after luspatercept. Notably, Smad1 activation in mesangial cells has been linked experimentally to type IV collagen overproduction, mesangial matrix expansion, and progression to glomerulosclerosis in proliferative glomerulonephritis. In contrast, lung tissue showed reduced Smad1/5/8, a pattern that parallels published models in which impaired BMP-Smad1/5/8 signaling is associated with pulmonary vascular remodeling, fibrosis and disturbed vascular homeostasis in some settings. We detected no significant change in myocardial Smad1/5/8 or Smad2/3, suggesting relative sparing of cardiac TGF- $\beta$  superfamily signaling in this setting.

Taken together, our data support organ-specific modulation of Smad signaling by luspatercept with potential renal and pulmonary relevance. These findings suggest that clinicians should consider renal function testing, urinalysis, and pulmonary assessment during long-term therapy, while further mechanistic studies are underway to define the pathways and clinical significance of organ injury.

**Keywords:** Luspatercept, SMAD 1/5/8 signalling, lung, kidney, MDS,  $\beta$ -thalassemia

A102 / **S1P MODULÁTORY: SKRYTÁ HROZBA PRO MAKULU U PACIENTŮ S RS?**

JAKUB ČERNÝ, JAKUB POTMĚŠIL, NATÁLIA KOMORNÍKOVÁ, ADRIÁNA ZELNÍKOVÁ,  
JANA LÍZROVÁ

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

Impact of S1P Modulator Therapy on Retinal Thickness in Multiple Sclerosis: A Comparative Study with Anti-CD20 Reference Therapy

**Background:** Sphingosine-1-phosphate (S1P) receptor modulators are effective disease-modifying therapies for multiple sclerosis (MS) but carry a known risk of fingolimod-associated macular edema (FAME). This study aimed to evaluate the retinal safety profile and structural changes associated with modern S1P agents compared to an anti-CD20 reference group, which represents a model of retinal volume stability devoid of macular complications.

**Methods:** This longitudinal retrospective study included 292 MS patients stratified by treatment: fingolimod (n=88), ponesimod (n=126), siponimod (n=35), ozanimod (n=15), and an anti-CD20 control group (n=28). Spectral-domain Optical Coherence Tomography (OCT) was used to analyze changes in Total Macular Volume (TMV) and specific retinal layers (GCL, IPL, ORL, RNFL) between baseline and follow-up (maximum interval of 500 days). Delta values were statistically compared against the anti-CD20 reference group.

**Results:** The analysis revealed statistically significant differences in retinal volume dynamics between the treatment arms. While the anti-CD20 reference group demonstrated stability or slight volume reduction over time, patients treated with S1P modulators exhibited a tendency toward volume increase (thickening). This difference was highly significant in the Outer Retinal Layers (ORL). Significant thickening compared to controls was also confirmed in the Inner Plexiform Layer (IPL) and the Ganglion Cell Layer (GCL). This trend was consistent across S1P generations, indicating a class effect.

**Conclusion:** Our real-world data demonstrate that unlike anti-CD20 therapy, which is associated with macular structural stability, S1P modulator treatment leads to measurable increases in retinal thickness. The significantly higher volumes observed in the ORL, IPL, and GCL layers in S1P cohorts suggest subclinical fluid retention or structural alteration. While these changes may not always progress to symptomatic edema, they distinguish S1P modulators from other therapeutic modalities and reinforce the necessity of routine OCT monitoring.

**Keywords:** makula, S1P modulátory, OCT

## A103 / ASSESSMENT OF LUNG CONGESTION IN HEART FAILURE PATIENTS WITH PHOTON-COUNTING CT

MISUZU KITAMOTO, DOMINIK JENCA, SVETLANA YARNYKH, BARRY BORLAUG, JOHN D NEWELL JR., SAMUEL PETERSON, ERIC A. HOFFMANN, THEODOR ADLA, VOJTECH MELENOVSKY MISUZU KITAMOTO,<sup>1,2</sup> DOMINIK JENCA,<sup>2</sup> SVETLANA YARNYKH,<sup>2</sup> BARRY BORLAUG,<sup>3</sup> JOHN D NEWELL JR.,<sup>2</sup> SAMUEL PETERSON,<sup>4</sup> ERIC A. HOFFMANN,<sup>4</sup> THEODOR ADLA,<sup>2</sup> VOJTECH MELENOVSKY<sup>2</sup>

<sup>1</sup>First Faculty of Medicine, Charles University,

<sup>2</sup>IKEM, Prague, CZ,

<sup>3</sup>Mayo Clinic, Rochester, MN, USA,

<sup>4</sup>VIDA, Coralville, IA, USA

In heart failure (HF), pulmonary congestion often develops before pulmonary hypertension becomes hemodynamically apparent. Chronic vascular stress from HF can promote pulmonary vascular remodeling, further worsening congestion and contributing to pulmonary hypertension, which in turn leads to right ventricular dysfunction and adverse outcomes. Early detection of pulmonary congestion is therefore clinically important. This study used quantitative photon-counting CT (PCCT) with AI-based analysis to assess pulmonary congestion in HF. A total of 186 patients with HF, predominantly in advanced stages, and 43 controls without HF were included. Participants underwent chest PCCT along with clinical assessment, right heart catheterization, echocardiography, and laboratory testing. PCCT scans were qualitatively reviewed and standardized by axis alignment to enable comparison with clinical parameters. PCCT demonstrated greater pulmonary congestion in the HF group than in controls. Quantitative PCCT measures supported the visual findings, showing reduced inspiratory air volume, increased lung tissue volume, increased lung fluid content, and higher mean lung density in the HF group. AI-based analysis also identified abnormal lung texture patterns such as increased ground-glass opacity, reticulation, and consolidation. PCCT combined with AI-based analysis identified characteristic imaging features of HF and may help characterize lung changes associated with pulmonary congestion.

**Keywords:** Heart failure, pulmonary hypertension, lung congestion, Photon-counting CT

## A104 / STRUKTURNĚ-FUNKČNÍ VLASTNOSTI PATOGENNÍCH VARIANT V ANKYRINOVÉ DOMÉNĚ HISTON METHYLTRANSFERASY EHMT1

DENISA SITEROVÁ, MICHAELA GREGOROVÁ, KAROLÍNA MUSILOVÁ, MARKÉTA ČASTORÁLOVÁ, ALEŠ HNÍZDA

Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, Laboratoř pro studium vzácných onemocnění, pracoviště BIOCEV, Ústav biochemie a mikrobiologie na Vysoké škole chemicko-technologické v Praze

Histon methyltransferasa EHMT1 katalyzuje metylaci lysinu 9 na histonu H3. Je klíčová pro regulaci genové exprese a haploinsuficence daného genu způsobuje vzácné genetické onemocnění Kleefstra syndrom. Patogenní mechanismus většiny známých mutací v EHMT1 je založen na sníženém množství daného proteinu v buňce. Přesto se objevilo několik mutací v ankyrinové (ANK) doméně, u kterých není patogenetický mechanismus jednoznačně vysvětlen. Cílem této práce je charakterizovat vliv reprezentativní mutace v ANK doméně, p.W912R, na funkční vlastnosti EHMT1.

Methylační aktivita rekombinantního purifikovaného proteinu byla stanovena s histonovým peptidem (H3; pozice 1-20) a na nukleosomu pomocí hmotnostní spektrometrie a bioluminiscence. S peptidem H3 nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi variantou p.W912R a normálním proteinem (WT), zatímco metylace nukleosomu byla snížena přibližně o 50 % oproti WT. Pomocí diferenciální skenovací fluorimetrie jsme studovali strukturní stabilitu a její odezvu po vazbě substrátů S-adenosylmethioninu (SAM) a H3. Varianta p.W912R nevykazovala významné změny ve strukturní stabilitě ani v odezvě na přítomnost SAM. Naopak odezva na přítomnost H3 byla odlišná, což naznačuje negativní efekt záměny W912R na vazebné místo pro H3 v ANK doméně.

Naše výsledky ukazují, že efekt mutace se projevuje při metylaci nukleosomu nejspíš vlivem abnormální vazby ANK domény vůči H3. To naznačuje odlišný molekulární mechanismus oproti ostatním popsáným variantám v EHMT1.

**Klíčová slova:** EHMT1, ankyrinová doména, Kleefstra syndrom, vzácné vývojové onemocnění

Tato práce vznikla za podpory projektu MULTIOMICS\_CZ (Operační program Jan Amos Komenský, reg. č. CZ.02.01.01/00/23\_020/0008540) – Spolufinancováno Evropskou unií.

## A105 / MITOCHONDRIÁLNÍ BIOMARKERY U FRIEDREICHOVY ATAXIE

VERONIKA SKOPÍKOVÁ,<sup>1</sup> MARIE VANIŠOVÁ,<sup>1</sup> HANA ŠTUFKOVÁ,<sup>1</sup> LUCIE ŠTVOVÍČKOVÁ,<sup>2</sup>  
HANA HANSÍKOVÁ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratoř pro studium mitochondriálních poruch, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze,

<sup>2</sup>Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol

Mitochondrie mají centrální roli v tvorbě buněčné energie a dalších metabolických drahách. Na jejich vnitřní membráně se nachází komplexy (KI–KV) systému oxidační fosforylace (OXPHOS) produkující ATP. Správná funkce komplexů závisí mimo jiné na Fe-S klastrech, jejichž syntéza začíná v mitochondriích za účasti frataxinu. Jeho nedostatek narušuje tvorbu těchto klastrů, zvyšuje oxidační stres a snižuje funkci enzymů obsahujících Fe-S centra (např. KI, KII a KIII). Friedreichova ataxie (FA) je multisystémové onemocnění způsobené zmnožením repetice GAA v genu FXN, které vede k nedostatku frataxinu.

V pilotním experimentu bylo cílem porovnat množství vybraných proteinů systému OXPHOS a dalších proteinů souvisejících s FA v neinvazivním biologickém materiálu – izolovaných trombocytech od pacientů s FA a kontrol. Pomocí mikroimunanalýzy (MIA) bylo měřeno množství KI a KIV systému OXPHOS, a pomocí SDS-PAGE, western blotu a imunodetekce bylo stanoveno množství vybraných podjednotek komplexů systému OXPHOS a dalších proteinů s Fe-S klastry.

U pacientů s FA prokázala MIA mírně zvýšené množství KI, ale množství KIV se neměnilo. Výrazně vyšší exprese podjednotek KIII (UQCRC2) a KIV (COX5A) byla detekována u všech pacientů ve srovnání s kontrolami jako možný kompenzační projev defektu. Využití neinvazivního biologického materiálu pomocí uvedených metod je dostatečně citlivé a bude sloužit k monitorování progresu onemocnění.

Podpořeno: GAUK 2021 (No. 309121), RVOVFN64165-MZČR a SVV-UK-260631.

**Klíčová slova:** mitochondrie, systém oxidační fosforylace, frataxin, Fe-S klastry, Friedreichova ataxie, trombocyty

## A106 / EFFECT OF PERICYTE-LIKE CELLS ON IMMUNE CELL INFILTRATION IN A SYNGENEIC MURINE GLIOBLASTOMA MODEL

DANIEL STRAKA, NIKOLA TERNEROVÁ, TEREZA ŠVÁBLOVÁ, TOMÁŠ BUŇA, BARBORA VÝMOLOVÁ, PETR BUŠEK, ALEKSI ŠEDO, MAGDALENA HOUDOVÁ MEGOVÁ

Institute of Biochemistry and Experimental Oncology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

**Background:** Glioblastoma (GBM) exhibits a highly immunosuppressive tumour microenvironment (TME) that limits the efficacy of current immunotherapies. Pericyte-like cells (PCs) may contribute to this immunosuppressive environment. In our previous studies, we observed increased monocyte migration and differentiation into tumour-associated macrophages (TAMs) in the presence of PCs in vitro. To study the effects of PCs on the immune infiltration in vivo, we aimed to develop a syngeneic murine GBM model with co-implanted PCs.

**Methods:** PCs were isolated from the brains of C57BL/6 mice and characterized by immunocytochemistry. Murine GBM cells (GL261) were implanted into mouse brains either with (n = 7) or without (n = 7) PCs. After 15 days, when mice developed neurological symptoms and weight loss, tumours were collected for analysis of immune infiltration by immunofluorescence and tumour size by volumetry.

**Results:** Derived PCs were positive for NG2 and alphaSMA and negative for CD31, CD45, GFAP, confirming the PC phenotype. Tumours co-implanted with PCs showed a significant increase in the number of CD45+ (27.7% increase, p = 0.0479) and F4/80+ (39.4% increase, p = 0.0313) cells. The number of CD3+ cells was not changed compared with control tumours. Tumour size between groups showed no significant difference.

**Conclusion:** We established a syngeneic murine GBM model to study the effects of PCs on the immune microenvironment of GBM. The observed increase in immune-cell infiltration, particularly in F4/80+ cells, suggests a role of PCs in shaping the immune milieu of GBM, especially in enhancing myeloid infiltration.

**Acknowledgement:** Programme EXCELES (LX22NPO5102), Cooperatio Program, and CZ.02.01.01/00/24\_037/0013839

**Keywords:** glioblastoma, pericyte-like cells, immune infiltration, macrophages, syngeneic murine model

## A107 / LEFT VENTRICULAR REMODELING IN RATS WITH HEART FAILURE WITH PRESERVED EJECTION FRACTION: EFFECTS OF HYPOXIA-INDUCIBLE FACTOR-1 $\alpha$

IBRAHEEM YOUSSEF,<sup>1</sup> VERONIKA OLEJNÍČKOVÁ,<sup>1 2</sup> JAN NECKÁŘ,<sup>2</sup> DAVID SEDMERA<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Anatomy, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic,

<sup>2</sup>Experimental Hypertension, Institute of Physiology, Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic

Cardiac remodeling develops due to chronic stress on the heart. Hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$  (HIF-1 $\alpha$ ) is a transcription factor activated under hypoxic or metabolic stress that regulates genes involved in adaptation and remodeling. This study evaluates the extent of left ventricular electrophysiological and molecular remodeling in rats with experimental Heart Failure with preserved Ejection Fraction (HFpEF) combined with HIF-1 $\alpha$  haploinsufficiency, specifically focusing on the amount of gap junction proteins, Connexin-43 (Cx43) and its phosphorylated isoform (pCx43), per tissue area as well as fibrosis, to correlate with electrophysiological (EP) abnormalities recently uncovered in this model.

HFpEF was induced using a combination of high-fat diet and L-NAME treatment. Frozen sections from 25 male Sprague-Dawley rat hearts were analyzed (6 WT controls, 6 HIF1 $\alpha$ +/- controls, 6 WT treated, 7 HIF1 $\alpha$ +/- treated). The sections were stained for nuclei (DAPI), cell membranes and extracellular matrix (WGA), and (p)Cx43. Immunostaining revealed a significant decrease in Cx43 and pCx43 expression between controls and HFpEF animals in both genotypes. The pCx43 values were lower in the HIF1 $\alpha$ +/- rats even without treatment. Picrosirius Red staining evaluating fibrosis showed no significant differences among the groups.

The findings correspond well with the EP data that showed decreased conduction velocity, providing morphological substrate for the functional changes in this model of HFpEF.

**Keywords:** HIF-1 $\alpha$ , HFpEF, Cx43, pCx43, immunostaining, confocal microscopy.

## A201 / METABOLIC CONSEQUENCES OF PIGV-CDG ON A MITOCHONDRIAL LEVEL

PETER ĎATKO,<sup>1</sup> HANA ŠTUFKOVÁ,<sup>1</sup> TEREZA KRÍŽOVÁ,<sup>1</sup> NINA ONDRUŠKOVÁ,<sup>1</sup> MÁRIA GIERTLOVÁ,<sup>2</sup> KATARÍNA OKÁLOVÁ,<sup>3</sup> HANA HANSÍKOVÁ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics and Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic,

<sup>2</sup>Department of Neurology & Center of Clinical and Preclinical Research MEDIPARK, Faculty of Medicine, Pavol Jozef Šafárik University in Košice, Slovakia

<sup>3</sup>Children's University Hospital, Banská Bystrica, Slovakia

Glycosylation is a posttranslational modification essential for signalling, immune response and cell recognition. Congenital disorders of glycosylation (CDGs) are a group of approximately 200 inherited metabolic disorders with variable multisystem symptoms. One subgroup of CDGs are defects of synthesis and remodeling of the glycosylphosphatidylinositol (GPI) anchor – a glycolipid structure, which secures proteins in the cell membrane. PIGV-CDG, caused by a defect of mannosyltransferase in the biosynthesis of the GPI anchor, belongs to this group. Clinically this disorder manifests as hyperfosfatasia with mental retardation syndrome. Most common symptoms include intellectual disability, seizures and facial dysmorphism. The aim of this study was to explore the impact of PIGV-CDG on cellular energy metabolism. Cultured skin fibroblasts from a patient with a mutation in the PIGV gene and 3 healthy controls were used as material. Activity of respiratory chain enzymes was measured by spectrophotometry and ATP production by luminometry. Furthermore, respirometry using the Seahorse instrument and high resolution respirometry (Oroboros) were performed. After comparing the respiration of patient and control fibroblasts, changes in oxidative phosphorylation were apparent. Oxygen consumption on the Seahorse instrument showed a decreased rate of basal respiration. High resolution respirometry revealed a reduction of activity of complexes I and IV. These findings suggest a negative impact of impaired glycosylation on mitochondrial energy metabolism. This knowledge may contribute to the elucidation of pathomechanisms in rare metabolic diseases.

Supported by: AZV MZ ČR NU22-07-00474, NW26-07-00467, SVV-260631

**Keywords:** mitochondria, congenital disorders of glycosylation, GPI-anchor, bioenergetics, fibroblasts

## A202 / ESTABLISHING ADDITIONAL PATIENT-DERIVED LYMPHOMA XENOGRAFTS AND CELL LINES OF LARGE B-CELL LYMPHOMA: GENETIC, TRANSCRIPTIONAL, AND FUNCTIONAL RELEVANCE, AND APPLICABILITY FOR PRECLINICAL RESEARCH

ALEXANDRA DOLNIKOVA,<sup>1</sup> DMITRY MANAKOV,<sup>1</sup> NAZLI SERIN,<sup>2</sup> SHASHWAT SAHAY,<sup>2</sup> LUCIE WINKOWSKA,<sup>3</sup> EVA POKORNA,<sup>1</sup> NICOL RENESOVA,<sup>1</sup> LILIANA TUSKOVA,<sup>1,4</sup> ZUZANA ZEMANOVA,<sup>5</sup> KATERINA MACHOVA POLAKOVA,<sup>6</sup> ADAM LAZNICKA,<sup>6</sup> MICHAELA VATOLIKOVA,<sup>7</sup> HELENA URBANKOVA,<sup>7</sup> JAN GALKO,<sup>8</sup> ONDREJ HAVRANEK,<sup>9</sup> KRISTYNA FORSTEROVA,<sup>4</sup> MAGDALENA KLANOVA,<sup>1,4</sup> VIT PROCHAZKA,<sup>7</sup> MAREK TRNENY,<sup>4</sup> BJÖRN CHAPUY,<sup>2,10</sup> AND PAVEL KLENER<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Institute of Pathological Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Hematology, Oncology, and Cancer Immunology, Charité – Universitätsmedizin, Berlin, Germany

<sup>3</sup>CLIP, Department of Pediatric Hematology/Oncology, Second Faculty of Medicine and University Hospital Motol and Homolka, Prague, Czech Republic

<sup>4</sup>First Department of Medicine-Hematology, University General Hospital Prague and First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>5</sup>Center for Oncocytogenomics, Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, University General Hospital, Prague, Czech Republic;

<sup>6</sup>Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Czech Republic

<sup>7</sup>Department of Hemato-Oncology, Faculty of Medicine and Dentistry, Palacky University and University Hospital, Olomouc, Czech Republic

<sup>8</sup>Institute of Pathology, University General Hospital and First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>9</sup>BIOCEV LF1 - Biotechnology and Biomedicine Centre, First Faculty of Medicine, Charles University, Vestec, Czech Republic; <sup>10</sup>German Consortium for Translational Cancer Research (DKTK), partner site Berlin, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany

Most large B-cell lymphoma (LBCL) cell lines were established decades ago and show discrepancies in key characteristics, raising concerns about their authenticity. Together with genomic instability, these limitations constrain lymphoma research. Recent efforts focus on developing patient-derived models that better recapitulate the original lymphoma. We established and characterized additional LBCL models with verified cellular origin and



defined genetic backgrounds. Patient-derived xenografts (PDX) were propagated in NSG mice, patient-derived cell lines (PDCL) were cultured in vitro. Models were characterized using whole exome sequencing (WES), bulk and single-cell RNA sequencing, cytogenetics, metabolic profiling, and flow cytometry.

Nine PDCLs and 20 PDXs were established from primary LBCL samples, including 7 paired models, where both PDCL and PDX were established from the same patient. WES confirmed that PDCLs and PDXs kept the majority of genetic alterations. 6 PDCLs were germinal-center B-cell type, 2 activated B-cell (ABC)-type, and 1 unclassified. 12 out of 20 PDXs were ABC-LBCL. Bioenergetic profiling of 9 PDCLs uncovered metabolic heterogeneity. One cell line exhibited a marked reliance on OXPHOS. CD20 negativity was detected in 2 PDCLs and 5 PDXs by flow cytometry and confirmed at mRNA and protein levels. In these models, WES revealed no coding MS4A1 mutations, though one PDCL harbored a 3'-UTR deletion, suggesting regulatory alterations may drive CD20 loss.

PDCLs and PDXs are equally genetically relevant for studying LBCL. Differential adaptation to the in vivo and in vitro microenvironments leads to distinct transcriptomic and metabolic states that should be considered for specific research objectives.

**Keywords:** B-cell lymphoma, preclinical models, mutation analysis, molecular subclassification

## A203 / EXPANDED PHENOTYPE IN NUS1-CDG PATIENTS WITH MITOCHONDRIAL IMPAIRMENT

HOLUBOVA V.,<sup>1</sup> RYCHTÁROVÁ L., VANIŠOVÁ M.,<sup>1</sup> KRÍŽOVÁ J.,<sup>1</sup> ĎATKO P.,<sup>1</sup> ONDRUŠKOVÁ N.,<sup>1</sup> VANĚČKOVÁ M.,<sup>2</sup> SLABÁ K.,<sup>3</sup> MISTRÍK M.,<sup>4</sup> BROŽOVÁ K.,<sup>5</sup> SOBOTKA O.,<sup>1</sup> ZEMAN J.,<sup>1</sup> HONZÍK T.,<sup>1</sup> HANSÍKOVÁ H.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics and Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic.

<sup>2</sup>Department of Radiology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic.

<sup>3</sup>Department of Pediatrics, University Hospital Brno, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Medical Genetics, Unilabs, Spišská Nová Ves, Slovakia.

<sup>5</sup>Department of Pediatric Neurology, Thomayer University Hospital, Prague, Czech Republic  
Nogo-B receptor, a subunit of cis-prenyltransferase, coded by the NUS1 is essential for dolichol (Dol) biosynthesis. Since the description of the first and only two patients with NUS1-CDG in 2014, we have identified five additional homozygous patients.

The mean age at symptom onset was 3.3 months; seizures began at 7.3 months (mostly myoclonic or tonic-clonic). Developmental and intellectual impairment was found in all 7 patients (severe in 5/7), hypotonia and microcephaly in five patients, atypical movement disorders in four, hypertrichosis in three and retinopathy in two. Two children died before the age of 4 years. Symmetrical hypersignal lesions in T2-weighted images were found on the brain MRI in all 5 investigated patients, suggesting that lesions in T2-weighted images may be associated with NUS1-CDG. The ratio of urinary Dol-18 to Dol-19 was significantly increased in 6/6 patients (2,3-3,8; controls <0.9). Decreased Q10 was found in 5/5 fibroblasts. Decreased cristae number, swollen mitochondria and unequally distributed network were revealed in 3/3 F.

Five new patients with NUS1-CDG showed a milder phenotype than P1 and P2, with less severe biochemical findings. Characteristic demyelination in T2-weighted imaging may support clinical suspicion. Knowledge of secondary functional abnormalities in mitochondria resulting from breakdown of the glycosylation pathway may help elucidate pathomechanisms in rare metabolic diseases.

**Keywords:** NUS1-CDG, mitochondrial impairment, attenuated presentation, MRI



## A204 / POLYMER-BASED FLUORESCENT NANOPROBES WITH ACTIVE AND PASSIVE TARGETING FOR FLUORESCENCE-GUIDED SURGERY OF HEAD AND NECK CARCINOMAS

PAVOL KARABÍNOŠ, ROBERT POLA, TOMÁŠ ETRYCH, JAN BOUČEK

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy 1. LF UK a FN Motol, Fakultní nemocnice Motol a Homolka, Ústav makromolekulární chemie AV ČR

Head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC) is primarily treated by surgical resection, where achieving negative margins is critical yet challenging due to complex anatomy and limited intraoperative visualization. Fluorescence-guided surgery (FGS) offers the possibility of improved real-time tumor delineation. In this study, we developed and systematically evaluated a library of nine polymer-based fluorescent nanoprobres designed for passive or peptide-mediated active tumor targeting. Near-infrared fluorophores were conjugated to biocompatible polymer carriers using linkers with distinct chemistries, including hydrolytically cleavable, enzymatically cleavable, and non-cleavable bonds. Targeted variants incorporated cRGD or GE11 peptides, alongside non-targeted controls. All constructs underwent comprehensive physicochemical characterization and were experimentally tested to assess targeting specificity, biodistribution, tumor accumulation, and tumor-to-background contrast. Systematic comparison demonstrated that probe performance strongly depends on linker chemistry and targeting strategy, enabling identification of constructs with properties suitable for real-time fluorescence-guided surgery.

**Keywords:** polymeric conjugate, guided surgery, fluorescence, head and neck carcinoma

## A205 / REDOX-LINKED PROTEIN RELOCALIZATION AS AN ADAPTIVE RESPONSE TO AML THERAPY

MICHAELA MYŠÁKOVÁ, KRISTÝNA GLOC PIMKOVÁ

Biocev, First Faculty of Medicine, Charles University, Czech Republic

Therapeutic resistance remains a major challenge in acute myeloid leukemia (AML) treatment. Increasing evidence indicates that rapid cellular adaptation programs promote clonal selection and drug resistance. These processes involve regulation of protein trafficking and subcellular localization, as protein relocalization can alter site-specific function. Such changes may be driven by post-translational modifications. Our recent data suggest that AML therapy induces oxidative protein modifications. We hypothesize that drug-induced protein oxidation drives changes in subcellular localization. In this study, we investigate how AML therapy affects protein localization to uncover mechanisms enabling leukemic cells to withstand treatment. AML cell lines were treated with the first-line combination therapy 5-azacytidine (AZA) and venetoclax (VEN). We assessed treatment-induced cell death in relation to cellular redox state and examined protein relocalization using a spatial proteomics approach combining differential centrifugation-based subcellular fractionation with quantitative mass spectrometry. AZA/VEN treatment induced apoptosis, disrupted redox balance, and triggered widespread protein relocalization. Relocalized proteins were mainly involved in protein stability, folding, and cell division. These findings suggest that therapy-induced protein oxidation is linked to localization changes that may support adaptive responses during clonal selection and drug resistance development.

**Keywords:** Acute myeloid leukemia, therapy resistance, Azacytidine, Venetoclax, spatial proteomics, redox homeostasis

## A206 / HIGH TREG AND PMN-MDSC DENSITIES ARE A HALLMARK OF TERTIARY LYMPHOID STRUCTURES IN FATAL CASES OF CERVICAL CANCER

KLÁRA PLAČKOVÁ,<sup>1,2</sup> LINN AMANDA SYDING,<sup>1</sup> CECILIA AQUINO-PEREZ,<sup>1</sup> JAN BOUČEK,<sup>2</sup> ANNA FIALOVÁ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SOTIO Biotech a.s., Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery, First Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Motol and Homolka, Prague, Czech Republic

**Background:** Tertiary lymphoid structures (TLSs) are organized aggregates of immune cells that develop in non-lymphoid tissues at sites of chronic inflammation, including cancer. High TLSs densities are associated with improved clinical outcomes in several malignancies, including human papillomavirus (HPV)-associated head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). However, the role of TLSs in HPV-associated cervical cancer (CESC) remains unclear. Therefore, we analyzed the density, composition, and prognostic impact of TLSs in two cohorts of patients - patients with HNSCC and CESC.

**Methods:** We performed immunohistochemistry and multiplex immunofluorescence on tumor tissue sections from patients with HNSCC and CESC. Spatial transcriptomics was used to characterize TLS density and composition. Additionally, we completed our data with flow cytometry-based analysis on fresh primary tumor tissues to analyze polymorphonuclear myeloid-derived suppressor cells (PMN-MDSCs).

**Results:** Although caused by the same etiological agent, we observed a positive correlation between TLS density and improved overall survival only in patients with HNSCC. In contrast, in CESC patients, we found the composition of TLSs, rather than their quantity, being associated with clinical outcome. Immature TLSs in CESC exhibited higher densities of regulatory T cells (Tregs) and PMN-MDSCs, particularly in patients who succumbed to the disease. Tumor-infiltrating PMN-MDSCs in CESC expressed high levels of arginase 1, which negatively correlated with TCR $\zeta$  chain expression in T cells, suggesting impaired T cell function. Furthermore, abundance of PMN-MDSCs in TLSs was associated with the absence of HPV-specific T cells in CESC.

**Keywords:** HPV, cervical cancer, head and neck cancer, tertiary lymphoid structures, tumor microenvironment

## A207 / VZTAH MEZI ALPS-INDEXEM A MOTORICKÝMI A DOMÉNOVĚ-SPECIFICKÝMI KOGNITIVNÍMI FUNKCEMI U PACIENTŮ S DE NOVO PARKINSONOVOU NEMOCÍ

VERONIKA ROTTOVÁ,<sup>1</sup> STANISLAV MAREČEK,<sup>1</sup> TOMÁŠ KRAJČA,<sup>2</sup> JIŘÍ KELLER,<sup>3</sup> KAREL ŠONKA,<sup>1</sup> PETR DUŠEK,<sup>1,4</sup> ONDŘEJ BEZDÍČEK,<sup>1</sup> JIŘÍ NEPOŽITEK<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika a centrum klinických neurověd, 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha,

<sup>2</sup>Fakulta biomedicínského inženýrství, České vysoké učení technické, Kladno,

<sup>3</sup>Radiodiagnostické oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha,

<sup>4</sup>Radiologická klinika, 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

Glymfatický systém je transportní systém zodpovědný za clearance intersticiálních solutů. Je dáván do souvislosti s patogenezí několika neurodegenerativních onemocnění včetně Parkinsonovy nemoci (PD). Cílem této studie bylo zhodnotit glymfatickou funkci u pacientů s de novo PD pomocí difúzní tenzorové analýzy podél perivaskulárních prostor (DTI-ALPS) a prozkoumat její vztah k motorickým funkcím a doménově specifickým kognitivním funkcím. Do studie bylo zařazeno 63 pacientů s de novo PD ( $58,52 \pm 12,32$  let [průměrný věk  $\pm$  SD]). K získání ALPS-indexu jako kvantitativního ukazatele glymfatické funkce byla použita automatická metoda využívající anatomický atlas. Byla provedena Spearmanova korelační a regresní analýza hodnotící vztah mezi ALPS-indexem a skóre škály Movement Disorders Society-Unified Parkinson's Disease, Rating Scale, část III (MDS-UPDRS III), Montrealským kognitivním testem (MoCA), paměťovým testem učení (AVLT) a rychlým testem zrakově-prostorové paměti (BVMT-R).

Byla zjištěna statisticky významná negativní korelace mezi ALPS-indexem a MDS-UPDRS III ( $\rho = -0,353$ ,  $p = 0,005$ ). Zatímco ALPS-index nebyl významně asociován s výkonem v testu MoCA, vykazoval významnou pozitivní korelaci s bezprostřední výbavností v testu AVLT ( $\rho = 0,425$ ,  $p < 0,001$ ) a dále s bezprostřední ( $\rho = 0,358$ ,  $p = 0,004$ ) i oddálenou výbavností ( $\rho = 0,405$ ,  $p < 0,001$ ) v testu BVMT-R.

Glymfatická dysfunkce je spojena s horšími motorickými a kognitivními výsledky. Výsledky v našem souboru naznačují, že horší glymfatická funkce souvisí s poklesem výkonnosti v doménově specifických paměťových testech.

Tato studie byla podpořena Univerzitou Karlovou, projektem GA UK 164225.

**Klíčová slova:** Glymfatický systém, ALPS-index, Parkinsonova nemoc, kognitivní funkce

## A208 / A MONOALLELIC LAMA5 VARIANT CAUSING AUTOSOMAL DOMINANT TUBULOINTERSTITIAL KIDNEY DISEASE (ADTKD)

SVOJŠOVÁ KLÁRA (1), BAREŠOVÁ VERONIKA (1), VYLEŤAL PETR (1), HODAŇOVÁ KATEŘINA (1), HARTMANNOVÁ HANA (1), STRÁNECKÝ VIKTOR (1), KIDD KENDRAH (1,2), BLEYER J ANTHONY (1,2), KMOCH STANISLAV (1,2), ŽIVNÁ MARTINA (1,2)

(1) Laboratoř pro výzkum vzácných nemocí, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

(2) Wake Forest School of Medicine, Section on Nephrology, Winston-Salem, NC, USA

Autosomálně dominantní tubulointerstiální nefropatie (ADTKD) jsou pomalu progredující nemoci ledvin vyžadující dialýzu nebo transplantaci ve věku 20–70 let. Nejčastějšími genetickými příčinami ADTKD jsou patogenní varianty UMOD, MUC1 a REN. Stále ale zůstává ~30 % případů bez známé genetické diagnózy.

Cílem studie je objasnit etiopatogenezi selhání ledvin v rodině s fenotypem ADTKD a vyloučenými mutacemi ve známých kauzálních genech. Celoxomové sekvenování odhalilo heterozygotní variantu LAMA5 (GRCh38:20-62324530-C>T; NM\_005560.6:c.5554G>A; p.D1852N), která segreguje s onemocněním v rodině.

LAMA5 kóduje lamininovou podjednotku  $\alpha 5$  (LAMA5), která s podjednotkami  $\beta$ - a  $\gamma$ - tvoří funkční heterotrimery, tzv. lamininy. Ty jsou hlavní nekolagenní složkou bazálních membrán, interagují s cytoskeletem a podílejí se např. na buněčné adhezi, migraci a diferenciaci. Laminin  $\alpha 5$  je součástí bazálních membrán glomerulů a distálních tubulů.

Pro funkční charakterizaci varianty p.D1852N-LAMA5 jsme technologií CRISPR-Cas9 připravili buněčný model epiteliálních SiHa buněk stabilně exprimující mutovanou nebo WT formu LAMA5. Pomocí konfokální mikroskopie jsme v buňkách produkujících mutovanou LAMA5 prokázali její kumulaci v endoplasmatickém retikulu, kratší fokální adheze a aberantní distribuci aktinových filament ve srovnání s WT. Tyto výsledky jsme potvrdili ve střešní biopsii pacienta s p.D1852N-LAMA5.

Naše výsledky naznačují, že identifikovaná varianta LAMA5 je ve studované rodině příčinou ADTKD.

**Klíčová slova:** Autosomálně dominantní tubulointerstiální nefropatie, Mutace, Lamininy, Misllokalizace proteinu, Fokální adheze, Cytoskelet

## A209 / FOLATE RECEPTOR ALPHA EXPRESSION IN TUBO-OVARIAN AND ENDO-METRIAL TUMORS

ISABELA TÖLTÉSI, KRISTÝNA NĚMEJCOVÁ, MICHAELA KENDALL BÁRTŮ, ROMANA VRÁNKOVÁ, DAVID CIBULA, PAVEL FABIAN, FILIP FRÜHAUF, JITKA HAUSNEROVÁ, JAN LACO, GÁBOR MÉHES, ZUZANA ŠPŮRKOVÁ, MARIÁN ŠVAJDLER, RADOSLAV MATĚJ, PAVEL DUNDR

Department of Pathology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic; Gynecologic Oncology Center, Department of Gynecology, Obstetrics and Neonatology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic; Department of Oncological Pathology, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, Czech Republic; Department of Pathology, University Hospital Brno and Medical Faculty, Masaryk University, Brno, Czech Republic; The Fingerland Department of Pathology, Charles University, Faculty of Medicine in Hradec Králové and University Hospital Hradec Králové, Czech Republic; Department of Pathology, Faculty of Medicine, University of Debrecen, 4032 Debrecen, Hungary; Department of Pathology, Bulovka University Hospital, Prague, Czech Republic; Šikl's Department of Pathology, The Faculty of Medicine and Faculty Hospital in Pilsen, Charles University, Pilsen, Czech Republic; Department of Pathology, Charles University, 3rd Faculty of Medicine, University Hospital Kralovske Vinohrady, 10034 Prague, Czech Republic; Department of Pathology and Molecular Medicine, Third Faculty of Medicine, Charles University, Thomayer University Hospital, Prague, Czech Republic

Folate receptor alpha (FRA) is a promising therapeutic target due to its high expression in several tumor types and its rare expression in healthy tissue. Recently, the antibody-drug conjugate mirvetuximab soravtansine has been approved for treating platinum-resistant high-grade serous carcinoma (HGSC). Immunohistochemical expression of FRA has been extensively studied in HGSC, but most studies conducted before the clinical studies targeting FRA used variable antibodies and scoring criteria, making comparison of older literature data with recent studies difficult. Moreover, the data regarding its expression in other types of ovarian and endometrial tumors are limited or absent. In our study, we focused on immunohistochemical expression in 924 tubo-ovarian and endometrial tumors (assessed on tissue microarrays), using standardized scoring criteria and the VENTANA FOLR1 CDx assay. The results of our study showed the highest FRA expression in HGSC (45% positive cases), followed by low-grade serous carcinomas (LGSC; 25%), endometrial serous carcinomas



(ESC; 11%), and serous borderline tumors (10%). Endometrioid and clear cell ovarian carcinomas showed rare positivity (2% and 1%, respectively). All other tumors examined were negative. Our results confirmed that FR $\alpha$  expression in HGSC and LGSC is similar to that of previous studies, that it is present in a minority of endometrial serous carcinomas, and that it is absent or rare in other ovarian and endometrial tumors examined.

**Keywords:** folate receptor alpha, FOLR1, ovarian tumors, endometrial tumors

## A210 / IMPLEMENTATION OF TP53 INTO MIPI SIGNIFICANTLY REFINES PROGNOSTICATION OF PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED MANTLE CELL LYMPHOMA

LILIANA TUŠKOVÁ, DIANA MALÁRIKOVÁ, TOMÁŠ HEIZER, ALEŠ OBR, EVA KRIEHOVÁ, KATEŘINA BENEŠOVÁ, EVA KONÍŘOVÁ, KAMILA POLGÁROVÁ, PETRA BLAHOVCOVÁ, KRISTÝNA FORSTEROVÁ, MARTIN ŠPAČEK, RADEK JAKŠA, VÁCLAV PTÁČNÍK, JANA ŠÁLKOVÁ, MAREK TRNĚNÝ, PAVEL KLENER

Institute of Pathological Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University  
1st Department of Medicine – Department of Hematology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague  
Institute of Pathology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague  
Institute of Nuclear Medicine, Institute of Pathology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague  
Department of Haemato-Oncology, Olomouc University Hospital

Mantle cell lymphoma (MCL) international prognostic index (MIPI) is a standard tool that stratifies patients (pts) with newly diagnosed MCL into 3 prognostic categories. In younger pts treated with intensified regimen, however, MIPI can usually discriminate only two subgroups of pts, as low- and intermediate-risk pts tend to share similar outcomes.

We retrospectively analyzed the outcome of 115 consecutive newly diagnosed transplant-eligible MCL pts who started the standard-of-care therapy at the Charles University General Hospital in Prague between Jan-1 2009 and Dec-31 2022 (14 years). The intended treatment regimen comprised the induction (R-Maxi-CHOP + R- HDA / DHAox [+oxaliplatin] / DHAP [+cisplatin]), 3+3 alternating cycles, autologous stem cell transplant, and rituximab maintenance for 2-3 years. We used EuroClonality NDC panel to analyze the mutational profiles of pts with available DNA at diagnosis. We detected recurrent mutations and copy number variants of relevant genes with frequent aberrations in hematological cancers.

TP53 mutation had the biggest impact on prognosis independently of MIPI. We proposed a new prognostic index, designated MIPI-53, based on the implementation of TP53 aberration into MIPI, and validated it on two cohorts of pts - transplant-ineligible pts with newly diagnosed MCL treated in our hospital and pts in Olomouc University Hospital.

Our proposed MIPI-53 index outperformed MIPI and was able to discriminate pts into three prognostic subgroups.



**Keywords:** Mantle cell lymphoma (MCL), TP53, Mantle Cell Lymphoma International Prognostic Index (MIPI)

## A211 / VITREOUS BODY CELL FREE DNA SEQUENCING AS RELIABLE METHOD FOR VITREORETINAL LYMPHOMA DIAGNOSTICS

VAVRINEK VELASOVA A (1), DLOUHA L (2), HAMOVA I (1,2), KUPCOVA K (1), ZEMANKOVA P (3), NEHASIL P (3), SENAVOVA J (1,2), SVOZILKOVA P (4), HEISSIGEROVA J (4), BENESOVA K (2), TRNENY M (2), HAVRANEK O (1,2)

(1) BIOCEV, First Faculty of Medicine, Charles University, Vestec, Czech Republic

(2) First Department of Internal Medicine – Hematology, General University Hospital and First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

(3) Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostic, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

(4) Department of Ophthalmology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

Vitreoretinal lymphomas (VRL) are rare, aggressive extranodal non-Hodgkin lymphomas with a high risk of misdiagnosis due to their clinical similarity to inflammatory ocular diseases. Conventional diagnostic approaches—including cytology and flow cytometry—often fail because of the extremely low number of tumor cells in vitreous samples. This diagnostic gap frequently delays treatment and worsens prognosis.

We performed targeted next generation sequencing (521 gene panel) of cell-free tumor DNA (cfDNA) from vitreous samples obtained during pars plana vitrectomy (unilateral or bilateral). High number of tumor-specific mutations were detected in 14 of 15 patients (and none in 4 controls). The most frequently mutated genes were MYD88 (hallmark hot-spot), IGLL5, PIM1, BTG2 or CD79B with variant allele frequencies close to 50 %, suggesting that almost all vitreal cfDNA is of tumor origin. The one negatively tested suspected VRL patient consequently did not develop lymphoma. Genetic classification identified 86 % of VRL as expected LymphGen MCD subtype. Mutational profiles allowed identification of dominant mutagenic processes (COSMIC Mutational Signatures) and analysis of clonal evolution in cases with bilateral VRL (11 patients).

We have shown that vitreous cfDNA sequencing is a highly promising approach outperforming conventional VRL diagnostics. At the same time, it offers a unique opportunity for precise molecular tumor characterization for personalized management of VRL.

**Keywords:** Vitreoretinal lymphoma, next generation sequencing, cell-free DNA, liquid biopsy.



## A212 / VLIV TERAPIE INZULINOVOU PUMPOU S HYBRIDNÍM UZAVŘENÝM OKRUHEM NA PORUCHU ROZPOZNÁVÁNÍ HYPOLYKEMIE U PACIENTŮ S DIABETEM 1. TYPU

ELIŠKA ZADÁKOVÁ, DAVID SALÁT, EVA HOROVÁ

III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze

**Úvod:** Porucha rozpoznávání hypoglykemie je častá a klinicky závažná komplikace diabetu. Cílem této studie je prokázat její zlepšení za 12 měsíců od zahájení léčby inzulinovou pumpou u pacientů s diabetem 1. typu ve srovnání s pacienty, kteří zůstali na terapii inzulinovými pery.

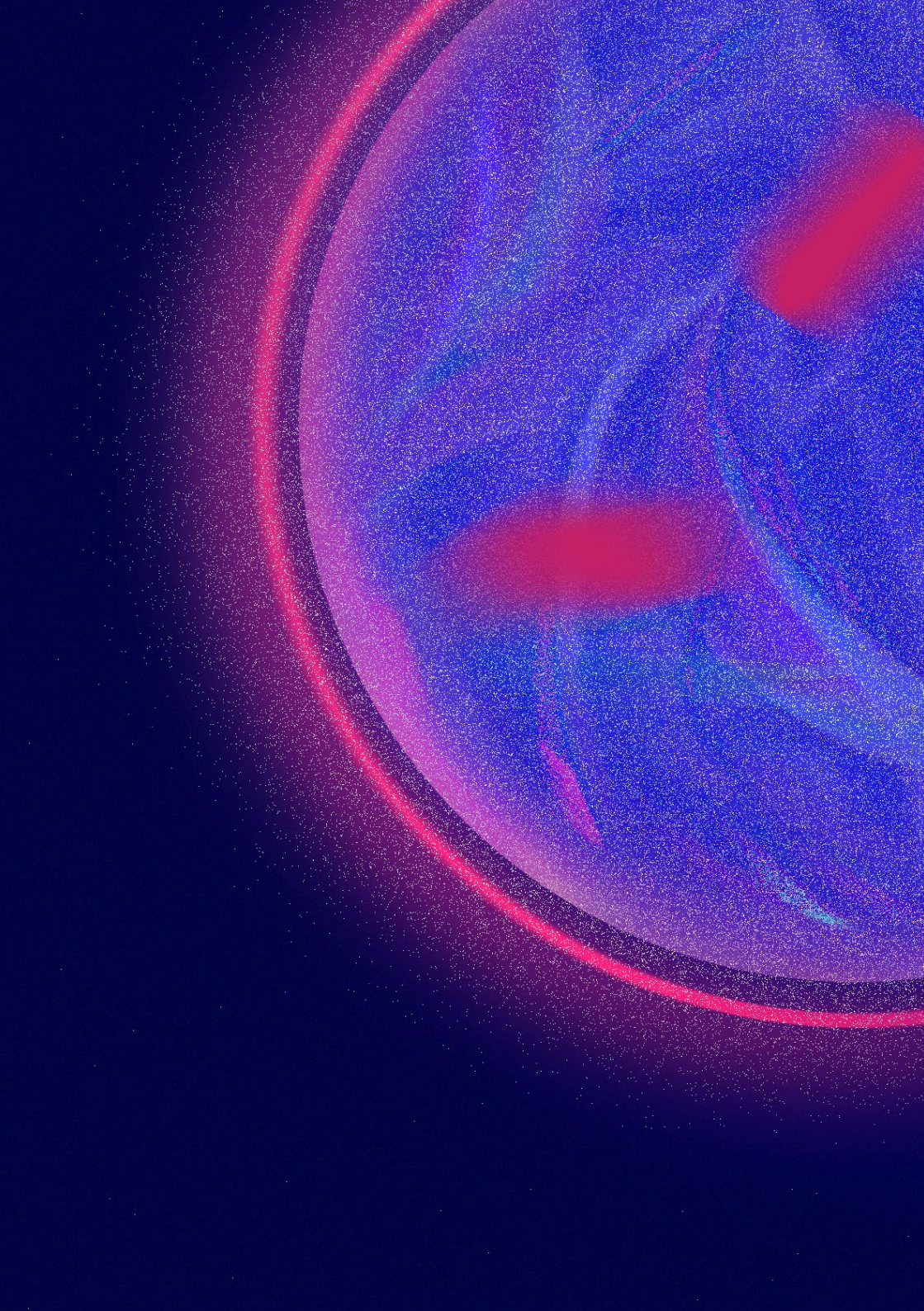
**Metodika:** Do analýzy této prospektivní observační studie bylo zahrnuto 344 pacientů s diabetem 1. typu, z toho 106 zahájilo terapii inzulinovou pumpou a 238 zůstalo na terapii pery. Porucha rozpoznávání hypoglykemie dle Clarke a Gold score a data z glykemických senzorů byla hodnocena v čase zahájení léčby pumpou a 12 měsíců poté.

**Výsledky:** Ve skupině s pumpou byla prokázána porucha rozpoznávání hypoglykemie u 34 % pacientů, po 12 měsících její výskyt klesl na 25 %. Ve skupině s pery byl počáteční výskyt 27 %, po roce zůstal na 26 %. U pacientů s pumpou došlo ke zlepšení Clarke a Gold score ve 26,4 % případech, zatímco ve skupině s pery pouze u 16,4 %. Čas strávený v hypoglykemiích se u skupiny s pumpou významně zlepšil z 3,4 a 1,1 % na 2,2 a 0,4 %, zatímco ve skupině na perech se významně nezměnil (z 3,8 a 1,0 % na 3,5 a 0,8 %).

**Závěr:** Zahájení léčby inzulinovou pumpou s hybridním uzavřeným okruhem u pacientů s diabetem 1. typu vedlo k významnému poklesu výskytu poruchy rozpoznávání hypoglykemie dle dotazníku Clarke a Gold score a k významnému poklesu času stráveného v hypoglykemiích ve srovnání s pacienty, kteří zůstali na terapii inzulinovými pery.

Podpořeno MZ ČR-RVO-VFN00064165

**Klíčová slova:** technologie, inzulinové pumpy, T1DM, komplikace diabetu





**STUDENTSKÁ VĚDECKÁ  
KONFERENCE**

**SEKCE POSTEROVÁ**  
pregraduální a postgraduální část

## B101 / OPTIMISING UNCONJUGATED BILIRUBIN MEASUREMENT USING RECOMBINANT UNAG IN RESEARCH

DARAB ABUBAKER, EVANGELIA IVI IOANNOU, ALI ALHELFI, MARTIN LENÍČEK

Department of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics, First Faculty of Medicine, Charles University

**Background:** UnaG is an eel-derived protein that produces a fluorescent signal when bound to unconjugated bilirubin (UCB). This interaction is strong and specific, making UnaG an ideal candidate for UCB quantification. UCB is a non-polar bile pigment that is highly susceptible to oxidation and precipitation. The aim of our project was to find reaction conditions where UCB remains stable and soluble while UnaG does not lose its activity.

**Methodology:** Upon mixing UCB-containing serum/tissue homogenate with UnaG, we monitored the intensity of the fluorescent signal in the presence/absence of possible interferents. Those included antioxidants (to prevent UCB oxidation), organic solvents and increased pH (to improve UCB solubility), and detergents (frequently used in tissue homogenate preparation).

**Conclusion:** UnaG is a robust, versatile protein that can withstand harsh conditions such as a pH of 10, up to 20% of methanol or DMSO, and relevant concentrations of common detergents. We set up a high-throughput, reliable, and reproducible method for UCB quantification in serum or tissue homogenates that can detect picomoles of UCB. This method has great potential in bilirubin research.

**Keywords:** UnaG, bilirubin, unconjugated bilirubin, analysis, fluorescence

## B102 / POROVNÁNÍ ANALÝZY TĚLESNÉHO SLOŽENÍ ŽEN S OBEZITOU POMOCÍ BIA A BOD POD OPROTI DEXA

Veronika Bartošová,<sup>1</sup> Jan Gojda,<sup>1</sup> Michal Štefl,<sup>2</sup> Kateřina Koudelková<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Oddělení klinického výzkumu Interní kliniky FNKV a 3. LF, UK

<sup>2</sup>Katedra biomedicínského základu v kinantropologii, FTVS

**Úvod:** Přesné stanovení tělesného složení je klíčové pro hodnocení obezity a metabolického rizika, neboť BMI nerozlišuje podíl tukové hmoty. Referenční metoda, dvouenergiová rentgenová absorpciometrie (DEXA), je finančně náročná, proto se v praxi využívá bioelektrická impedance (BIA) a air displacement plethysmography (Bod Pod). Cílem bylo porovnat přesnost těchto alternativních metod při stanovení tukové hmoty u žen s obezitou vůči DEXA. Metodika: Zařazeno bylo 16 žen s obezitou (25–45 let) bez závažných komorbidit. Průměrná hmotnost činila  $103,3 \pm 19,3$  kg a BMI  $36,8 \pm 5,2$  kg/m<sup>2</sup>. Složení těla měřené referenční metodou DEXA (Hologic Horizon) bylo porovnáno se dvěma přístroji BIA (Tanita MC-980, Bodystat QuadScan 4000) a systémem Bod Pod Cosmed.

**Výsledek:** Průměrná tuková hmota dle DEXA byla  $47,4 \pm 12,0$  kg. Ve srovnání s DEXA všechny alternativní metody systematicky podhodnocovaly tukovou hmotu: Tanita o  $-4,3 \pm 2,0$  kg ( $p < 0,001$ ), QuadScan o  $-9,4 \pm 2,0$  kg ( $p < 0,001$ ) a Bod Pod o  $-2,0 \pm 3,4$  kg ( $p = 0,036$ ). Dle Bland-Altmanovy analýzy meze shody činily mezi metodami: u Tanity  $-8,2$  až  $-0,4$  kg, u QuadScanu  $-15,4$  až  $-3,4$  kg. U Bod Podu byla pozorována obousměrná variabilita v rozmezí  $-8,6$  až  $+4,6$  kg.

**Závěr:** BIA i Bod Pod u žen s obezitou vykazují významné odchylky oproti DEXA. BIA systematicky podhodnocojí tukovou hmotu, zatímco Bod Pod vykazuje výraznou individuální variabilitu. Vzhledem k širokým mezím shody nelze tyto metody u žen s obezitou v klinické praxi zaměňovat.

**Klíčová slova:** analýza tělesného složení, obezita, DEXA

## B103 / VLIV POHYBOVÉ AKTIVITY O RŮZNÉ INTENZITĚ NA BOLEST U ŽEN S EN-DOMETRIÓZOU

LENKA BÁRTOVÁ, JAN DVOŘÁK, KLAUDIA FABIČOVIC

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze (Lenka Bártová)

Klinika gynekologie, porodnictví a neonatologie 1. LF UK a VFN v Praze (Jan Dvořák)

Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN v Praze (Klaudia Fabičovic)

**Úvod:** Bolest je jedním z hlavních příznaků endometriózy a výrazně snižuje kvalitu života. Pohybová aktivita je doporučována jako součást konzervativní terapie, optimální parametry zátěže jsou však nejasné.

**Cíle:** Zhodnotit vliv 12týdenního aerobního programu na intenzitu bolesti, kvalitu života a stav pánevního dna u žen s endometriózou a porovnat efekt dvou intenzit zátěže.

**Metodika:** Účastnice byly rozděleny do dvou skupin. Prvních 6 týdnů cvičily obě skupiny o nízké intenzitě (11–13 dle Borgovy škály). Ve druhé polovině pokračovala jedna skupina v nízké intenzitě, zatímco druhá ji zvýšila na 14–16 dle Borgovy škály. Sledovanými parametry byly intenzita bolesti (numerická škála), kvalita života (dotazník Short Form–36) a plocha levátorového hiátu (4D transperineální ultrazvuk).

**Výsledky:** Analyzovány byly výsledky 8 probandek (průměrný věk 33 let). Došlo ke statisticky významnému poklesu intenzity bolesti u obou skupin. Vyšší intenzita zátěže byla spojena se strmějším poklesem, nicméně rozdíl mezi skupinami nebyl statisticky významný. Kvalita života se zlepšila ve všech doménách, zejména v oblasti Tělesná bolest a Vitalita. V ploše levátorového hiátu nebyl prokázán významný rozdíl, nicméně po zvýšení intenzity zátěže se u dané skupiny objevil trend zhoršení schopnosti relaxace pánevního dna.

**Závěr:** Data naznačují, že pro snížení intenzity bolesti je dostačující cvičení o nižší intenzitě, které může být lépe tolerovatelné a nepředstavuje nadměrnou zátěž pro svaly pánevního dna.

**Klíčová slova:** endometrióza, pohybová aktivita, intenzita zátěže, bolest, pánevní dno, kvalita života

B104 / **FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝVOJ HMATOVÝCH VOUSŮ U MYŠÍ****EVA CVINGRÁFOVÁ, MARIA HOVOŘÁKOVÁ**

Katedra Antropologie a genetiky člověka, Přf UK

Ústav histologie a embryologie 1. LF UK v Praze

Vývoj hmatových vousů u myši představuje ideální model pro studium morfogeneze ekto-dermálních derivátů a interakcí mezi epitelem a mezenchymem. Formování folikulů (E11,5–14,5) je podmíněno koordinovanou signalizací drah Sonic Hedgehog (Shh) a Wnt (Lee & Tumber, 2012). Zaměřujeme se na analýzu dynamiky vývoje hmatových vousů a na to, jaký dopad má manipulace s těmito signálními drahami. Byly využity orgánové kultury kožních explantátů z myších embryí TdTomato/ShhEGFPCre (E13,5), které umožňují sledování exprese Shh prostřednictvím systému Cre-loxP. Dráhy byly ovlivněny in vitro pomocí malých molekul: CHIR99021 (aktivátor Wnt), IWR-1-endo (inhibitor Wnt), purmorfaminu (aktivátor Shh) a cyklopaminu (inhibitor Shh).

Výsledky potvrzují zásadní roli obou signálních drah. Zatímco kontrolní explantáty vykazovaly fyziologickou elongaci folikulů s expresí Shh šířící se od distálního konce. Inhibice Shh cyklopaminem vedla k okamžité zástavě invaginace, ztrátě polarity a následné regresii. Upregulace Wnt dráhy způsobila narušení patterningu charakterizované fúzí folikulů a ztrátou integrity interfolikulární oblasti, zatímco její inhibice vyústila v zástavu morfogeneze a atrofii. Získaná data potvrzují nezbytnost signalizace Shh pro růst a signalizace Wnt pro udržení správného uspořádání. Dysregulace těchto mechanismů vede k závažným vývojovým vadám, což přináší cenné poznatky pro pochopení kožních patologií.

Tato studie byla podpořena projektem Cooprtatio (207036-10 Morphological Disciplones of Medicine/LF1).

**Klíčová slova:** Hmatové vousy, ekto-dermální deriváty, Sonic Hedgehog, Wnt

## B105 / SMOKING AND LONG-TERM FIBROTIC COMPLICATIONS IN BREAST RECONSTRUCTION ACROSS TECHNIQUES: A 5-YEAR STUDY

RACHEL DEBORAH D SOUZA, ANNA-MARIE STEJSKALOVÁ, PAVLA TICHÁ

Klinika plastické chirurgie 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

**Background:** Short-term smoking risks on ischemic tissue loss are known, but long-term fibrotic remodeling is less understood. This study evaluates the 5-year association between smoking and fibrotic complications like capsular contracture and excessive scarring across autologous, implant-based, and combined breast reconstructions.

**Methods:** A cohort was followed for five years to capture late-onset complications. Patients were categorized by exposure (smokers vs. non-smokers). Primary outcomes were capsular contracture and excessive scarring via clinical assessment. Statistical significance was analyzed using Fisher's exact test.

**Results:** Smoking is a consistent risk factor for fibrotic complications. In implant patients, smokers had a significantly higher incidence of capsular contracture (73.3% vs. 38.6%; OR=4.38; p=0.021). Excessive scarring across all patients was higher in smokers (27.3% vs. 8.0%; OR=4.34; p=0.0219).

Subgroup analysis showed a consistent trend toward higher scarring in smokers for both autologous (42.9% vs. 12.9%) and implant (20.0% vs. 5.3%) reconstructions.

**Conclusions:** Smoking is strongly associated with increased long-term fibrotic complications after breast reconstruction. Results suggest pro-fibrotic effects persist for years regardless of technique. Preoperative counseling must emphasize these aesthetic and functional risks to manage expectations and reinforce the necessity of long-term smoking cessation.

**Keywords:** Smoking, breast reconstruction, capsular contracture, fibrosis

## B106 / EFFECT OF SPECIFIC WARM-UP ON MAXIMAL MOUTH EXPIRATORY PRESSURE

ŠTĚPÁNKA DVOŘÁČKOVÁ, SUPERVISOR MARTIN SRP

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Respiratory muscle strength testing is a key part of diagnosing respiratory diseases, especially in pulmonology and neurology. A recent study highlighted the need for a more accurate method of measuring maximum expiratory pressure (MEP) (Windisch, 2022). MEP testing according to the recommended procedures (Lavezziana, 2019) does not sufficiently address the technique of performance, particularly with regard to ensuring tightness and eliminating air leakage through the lips, and does not include the use of a warm-up, which increases the accuracy and reliability of maximum inspiratory pressure (MIP) measurements (Cruickshank, 2022).

The aim of this study was to compare three different MEP measurement methodologies and evaluate their test-retest reliability in healthy individuals. The study included 63 healthy adults aged 18 to 35 years. Each participant underwent two measurements using one of the three methodologies, with a minimum interval of 14 days to minimize the influence of neural adaptation (Gabriel et al., 2006).

Group A underwent testing according to recommended procedures (Lavezziana, 2019). Group B involved eliminating air leakage through the lips by means of a firm lip seal performed by the examiner. Group C also included a warm-up.

The reliability of the methods was assessed using the intraclass correlation coefficient (ICC). Groups B and C showed high intra-rater reliability (ICC = 0.9 for group B and ICC = 0.85 for group C), while a lower ICC value (0.77) was found in group A. The results suggest that modifying the measurement methodology may contribute to increasing the reliability of MEP testing. Our pilot study responded to the need for a more accurate methodology for MEP measurement.

**Keywords:** Maximum expiratory pressure, respiratory diseases, warm-up, measurement

B107 / **PULSED FIELD ABLATION IS SUPERIOR TO CONVENTIONAL THERMAL ABLATION FOR PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION: INSIGHTS FROM A RECONSTRUCTED INDIVIDUAL PATIENT DATA META-ANALYSIS OF RANDOMIZED TRIALS**

SAMAN FAIZOLLAH ZADEH ARDEBILI (1), LUENA SEFERASI (2), NATANAEL DE PAULA PORTILHO, MD, (3), KAMIL SEDLÁČEK, MD, PhD (4), DAN WICHTERLE, MD, PhD (5)

(1) Charles University, Faculty of Medicine in Hradec Králové, Czech Republic, (2) University of Medicine, Tirana, Albania, (3) Federal District Military Firefighter Brigade, Brasilia, Brazil, (4) First Clinic of Internal Medicine - Cardiology and Angiology, University Hospital and Charles University Medical Faculty, Hradec Králové, Czech Republic, (5) Department of Cardiology, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic

**Background:** Previous meta-analyses of randomized controlled trials (RCTs) demonstrated that pulsed field ablation (PFA) has an acceptable safety profile, with shorter procedural times, compared to conventional thermal ablation for paroxysmal atrial fibrillation (AF). However, the efficacy of PFA in reducing the recurrence of atrial tachyarrhythmias (ATA) remains contentious.

**Methods:** Three databases were searched until February 2026 for RCTs using the pentaspline PFA catheter for pulmonary vein isolation of paroxysmal AF. Our primary outcome was recurrence of ATA. Individual patient data were reconstructed from Kaplan-Meier curves and log-hazard ratio (HR) transformations were used to preserve time-to-event data using a random-effects model.

**Results:** We included three RCTs with 1,106 patients. Compared to thermal ablation, PFA significantly reduced ATA recurrence (HR 0.76; 95% confidence interval [CI] 0.6-0.96;  $p = 0.02$ ;  $I^2 = 0\%$ ), total procedural durations (mean difference [MD] -24.9 min; 95% CI -38.7 to -11.1;  $p < 0.01$ ), and left atrial dwell time (MD -25.9 min; 95% CI -38.7 to -13.1;  $p < 0.01$ ). There was no difference between groups in fluoroscopy time (MD 3.9 min; 95% CI -0.5 to 8.4;  $p = 0.08$ ) or major complications (risk ratio 0.42; 95% CI 0.1-1.8;  $p = 0.25$ ).

**Conclusion:** In this meta-analysis of RCTs, PFA with the pentaspline catheter demonstrated superior clinical efficacy and procedural efficiency compared to conventional thermal ablation for paroxysmal AF.

**Keywords:** Paroxysmal atrial fibrillation, pulsed field ablation, thermal catheter ablation

## B108 / EARLY ELECTROENCEPHALOGRAPHIC PREDICTORS OF POST-TRAUMATIC EPILEPSY IN ADULTS WITH MODERATE AND SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

MARIA GAMMOH,<sup>1</sup> TARIQ ALQUB,<sup>1</sup> AIMEE SUNIL,<sup>1</sup> HASAN ALSAMDI,<sup>1</sup> ZDENEK VOJTĚCH<sup>2</sup>

<sup>1</sup>First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup> Department of Neurology, Epilepsy Center, Na Homolce Hospital, Prague, Czech Republic

**Background:** Post-traumatic epilepsy (PTE) is a potential long-term complication of moderate/severe traumatic brain injury (TBI) and is associated with poorer recovery and increased disability. Early electroencephalographic (EEG) abnormalities may serve as biomarkers of epileptogenesis after TBI, although their reliability remains uncertain.

**Objective:** To determine whether early EEG abnormalities detected within 7 days after moderate/severe TBI are associated with increased PTE risk and to quantify associations for specific EEG markers.

**Methods:** A systematic review of case-control and cohort studies yielded six eligible studies (2018-2025, n=414 patients, 204 with PTE). Quantitative synthesis focused on epileptiform abnormalities, spectral measures (delta variance, theta frequency bands), and longitudinal biomarkers. Subgroup analysis compared visual EEG interpretation with quantitative EEG methods.

**Results:** Acute epileptiform abnormalities revealed variable associations with PTE risk (OR 1.34-4.57; p=0.007-0.45), whereas quantitative spectral measures showed stronger, more consistent relationships, including delta variance (p<0.001), delta-theta ratio (OR 1.3; p<0.01), and peak envelope (OR 1.1; p<0.01). Dynamic biomarkers, including paroxysmal slow-wave events and median power frequency, showed strong predictive performance (AUC 0.76–0.87). The largest risk increases were associated with theta progression (+84%; p=0.001) and abnormal sleep spindles (+80%; p<0.001).

**Conclusion:** Early EEG abnormalities within 7 days of moderate/severe TBI are associated with later PTE. Quantitative EEG measures and longitudinal biomarkers display stronger associations than visual interpretation, supporting the potential role of qEEG biomarkers in early PTE risk identification.

**Keywords:** Post-traumatic epilepsy; traumatic brain injury; electroencephalography; EEG biomarkers; spectral biomarkers; systematic review

## B109 / COMPARATIVE IMPACT OF LASER AND WATER-BASED MINIMALLY INVASIVE THERAPIES ON QUALITY OF LIFE AND SEXUAL FUNCTION IN MEN WITH BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA: A SYSTEMATIC REVIEW

JOSHUA GEORGE, RETNA GOWRI, SHANGGAR KUPPUSAMY

Department of surgery at UMMC Malaysia

**Purpose of review:** Minimally invasive surgical therapies (MISTs) for benign prostatic hyperplasia (BPH) have evolved rapidly, yet comparative evidence on patient-reported quality of life (QoL) and sexual function remains inconsistent. This systematic review evaluates contemporary laser and water-based procedures (2015–2025) to guide informed patient choice.

**Recent findings:** Forty-five studies (~7,500 patients) were included (Fig. 1). QoL improved significantly across all modalities (mean  $\Delta$ IPSS-QoL  $-3.5$  to  $-4.8$ ; Table 1). Erectile function remained largely stable ( $\Delta$ IIEF  $-0.5$  to  $+1.8$ ). Ejaculatory preservation varied: HoLEP 7–88%, Thulium 53–94%, GreenLight 25–85%, Aquablation 64–90%, Rezūm  $>85\%$  (Fig. 2, Table 2). Diode lasers reported qualitative improvement without numeric data.

**Summary:** Laser and water-based MISTs provide durable QoL benefits. Sexual outcomes differ, with Rezūm and Aquablation showing highest preservation, Thulium and GreenLight intermediate, and HoLEP lowest unless modified. Standardised reporting of sexual function is essential for patient-centred procedural selection.

**Klíčová slova:** benign prostatic hyperplasia; minimally invasive surgery; laser enucleation; aquablation; sexual function

## B110 / PACS1 NEURODEVELOPMENTAL DISORDER: THE FIRST CASE FROM THE CZECH REPUBLIC

DOMINIK GREIB,<sup>1</sup> JAN MAREŠ,<sup>2</sup> MARCELA MALÍKOVÁ,<sup>3</sup> JANA MORÁVÍKOVÁ,<sup>1</sup> PETRA LIŠKOVÁ<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Department of Paediatrics and Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Biology and Medical Genetics, Second Faculty of Medicine, Charles University and Motol University Hospital, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Second Faculty of Medicine, Charles University and Motol University Hospital, Prague, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Ophthalmology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czech Republic.

**Background:** PACS1 neurodevelopmental disorder (Schuurs-Hoeijmakers syndrome) is a rare autosomal dominant condition caused by recurrent de novo pathogenic variants in PACS1. It is characterized by intellectual disability, language impairment, behavioural abnormalities, dysmorphic facial features, and congenital anomalies including ocular colobomas. The aim of this study was to describe the clinical and molecular findings of a case affected by this condition and to highlight the diagnostic value of exome sequencing.

**Methods:** A multidisciplinary clinical assessment and diagnostic molecular testing were performed, followed by research-based exome sequencing. Segregation analysis of the identified variant within the family was carried out by Sanger sequencing.

**Results:** A 6-year-old boy with bilateral congenital colobomas of the iris, retina, and choroid was initially suspected of having CHARGE syndrome. Additional features included high myopia, intellectual disability, language delay, stereotyped movements, dysmorphic facial features, and hypotonia. Brain MRI was normal. Screening of CHD7, ocular gene panel, and aCGH was negative. Exome sequencing, however, identified a de novo occurring recurrent pathogenic PACS1 variant NM\_018026.4:c.607C>T (p.Arg203Trp) in a heterozygous state.

**Conclusion:** This is the first reported case of PACS1 neurodevelopmental disorder in the Czech Republic demonstrating the value of exome sequencing in diagnosing ultra-rare conditions.

**Keywords:** PACS1; Schuurs-Hoeijmakers syndrome; ocular coloboma; exome sequencing

## B111 / PREVENCE PLICNÍ EMBOLIE U TRANSFASCIÁLNÍ TROMBÓZY

HAMOR D. M., POPOVYČ JA. JA.

Student Lékařské fakulty, Užhorodské národní univerzity, Katedra chirurgických nemocí  
Popovyč Ja. M., DrSc., vedoucí katedry chirurgických nemocí

**Aktualita.** Při tromboze povrchových žil se výrazně zvyšuje nebezpečí plicní tromboembolie při rozšíření trombotického procesu do hlubokého žilního systému.

**Cíl studie.** Zdůvodnit indikace k chirurgické prevenci plicní tromboembolie u transfasciálních trombóz.

**Materiály a metody.** V práci jsou analyzovány výsledky vyšetření a chirurgické léčby 339 pacientů s transfasciální trombózou, tedy rozšířením trombotického procesu do hlubokého žilního systému.

**Výsledky.** Během ultrazvukového vyšetření pacientů s trombózou povrchových žil byly zjištěny známky přechodu trombotického procesu do hlubokého žilního systému. Při transfasciální tromboze byla u 283 (83,5 %) pacientů pozorována flotace vrcholu trombotických hmot. Lokalizace vrcholu trombotických hmot u transfasciální trombózy u léčených pacientů byla následující: safenofemorální junkce – u 152 (44,8 %) pacientů; společná stehenní žíla (VFC) – u 70 (20,7 %) pacientů; safenopopliteální junkce – 20 (5,9 %); zákolenní žíla – 31 (9,1 %) pacientů; současná flotace v safenofemorální a safenopopliteální junkci – 2 (0,6 %); perforující žíly – u 26 (7,7 %) pacientů; přechod na bérkové žíly – u 12 (3,5 %); přechod na surální žíly – 23 (6,8 %); přechod na povrchovou stehenní žílu – 3 (0,9 %).

Zvláštnostmi operačních zákroků u akutní varikotromboflebitidy komplikované transfasciální trombózou bylo značné rozšíření rozsahu operace díky polootevřené trombektomii při Valsalvově manévru ze safenofemorální a/nebo safenopopliteální junkce, společné stehenní a zákolenní žíly. Při částečné fixaci flotujícího vrcholu k přední stěně společné stehenní nebo zákolenní žíly a značné délce flotujícího trombu (4 cm a více) byla provedena otevřená trombektomie z venotomického přístupu pod vizuální kontrolou.

Všem pacientům s transfasciální trombózou byla v předoperačním i pooperačním období předepsána konzervativní léčba podle protokolů léčby hluboké žilní trombózy, s povinným použitím flebotropních látek a elastického úpletu II. kompresní třídy. Na pozadí konzervativní terapie nebyly u žádného pacienta v časném pooperačním období pozorovány známky plicní tromboembolie.

**Závěry.** Zavedení operační léčby transfasciální trombózy umožňuje předcházet plicní tromboembolii a obnovit průchodnost okludovaného segmentu bez porušení anatomické

celistvosti hlubokého žilního systému dolních končetin, a zabránit prolongaci procesu v proximálním směru.

**Klíčová slova:** transfasciální trombóza, hluboký žilní systém, plicní tromboembolie, chirurgická prevence, duplexní ultrasonografie, flotující trombus.



## B112 / STUDY OF TEMPLATE-INDUCED CONFORMATIONAL CHANGE OF TAU PROTEIN IN VITRO

LADA HEGEDŮSOVÁ, SOŇA BARANOVÁ, TIBOR MOŠKO, KAREL HOLADA

Prion laboratory, Institute of Medical Microbiology, First Faculty of Medicine, Charles University

Amyloid-forming proteinopathies share prion-like mechanisms of template-induced conformational change and seeded protein aggregation. This principle enabled the development of sensitive in vitro diagnostic techniques detecting pathological protein forms. Our study focuses on Tau, which aggregates into neurofibrillary tangles, a hallmark of Alzheimer's disease and other tauopathies. We aim to evaluate whether the real-time quaking-induced conversion (RT-QuIC) assay can serve as a reliable diagnostic tool for patients with tauopathies.

We systematically optimized Tau aggregation conditions. Three Tau fragments ( $\tau$ 306Cfh, K18Cfh, K19Cfh) were tested in two buffers (HEPES pH 6.5; phosphate buffer pH 8) with three salts (NaCl, Na<sub>3</sub>Citrate, GndHCl) at concentrations of 100-400mM. Aggregation was induced by shaking in a thermomixer (42°C, 500 rpm) for 5 days.

Distinct fragment-specific aggregation profiles were observed. Na<sub>3</sub>Citrate produced the most consistent seeding response. Robust aggregation occurred without heparin or polyglutamate, identifying cofactor-free conditions possibly suitable for RT-QuIC. Reproducibility testing in quadruplicates confirmed  $\tau$ 306Cfh aggregation in both buffers with 300 mM Na<sub>3</sub>Citrate. Studies are ongoing to optimize aggregation conditions also for K18Cfh and K19Cfh Tau fragments.

We plan to use the prepared aggregated Tau fragments as a standard seeding material in the development of an RT-QuIC assay to detect pathological Tau protein in patient samples.

**Keywords:** tau protein, tauopathy, neurodegeneration, prion, RT-QuIC

## B113 / NEUROIMAGING FINDINGS FOR ANXIETY IN PARKINSON'S DISEASE: A COORDINATE-BASED META-ANALYSIS AND COACTIVATION MODELLING STUDY (PROSPERO: CRD420261321663)

SAGAR HOLAVANAHALLI SUNIL, MILAN PANCHOLI, ANMISHA GADKARI, PAVEL FILIP  
First Faculty of Medicine, Charles University

**Background:** Anxiety is highly prevalent in Parkinson's disease (PD), yet neuroimaging findings remain inconsistent across imaging modalities and study designs, limiting the identification of reliable neural substrates.

**Objective:** Our project aims to identify spatial convergence of anxiety-related cerebral alterations in PD across multiple imaging modalities as a stepping stone for our future network-level analyses.

**Methods:** We compare coordinates reported across several neuroimaging modalities (resting-state functional MRI, arterial spin labelling, single-photon emission computed tomography and positron emission tomography) in PD patients with (aPD) and without anxiety (naPD). Coordinate-based meta-analysis is performed using Activation Likelihood Estimation (ALE) with family-wise error (FWE) correction (NiMARE package) with Jülich-Brain v3.1 atlas employed for region labelling.

**Results:** In our preliminary pilot study (N = 9 studies), no regions survived cluster-level FWE correction. Exploratory analyses at a less conservative threshold suggested the involvement of frontal, hippocampal and thalamic regions.

**Conclusion:** Our meta-analytic synthesis of the available body of literature points to a dispersed network of multiple frontal and limbic nodes, albeit not meeting the predetermined significance threshold given the low number of included studies. Following this pilot, we will perform the full analysis as per our PROSPERO protocol, including more comprehensive database searches and Meta-Analytic Coactivation Modelling (MACM) to identify functionally co-activated regions.

**Keywords:** Parkinson's disease, Anxiety, Neuroimaging, CBMA

## B114 / LIMITY SPECIFICITY V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE ESENCIÁLNÍHO A FUNKČNÍHO TŘESU

ANNA HOLLMANNOVÁ,<sup>1,2</sup> EVŽEN RŮŽIČKA,<sup>2</sup> TEREZA SERRANOVÁ,<sup>2</sup> TEREZA HUBENÁ,<sup>2,3</sup> PETR HOLLÝ,<sup>2</sup> RADIM KRUPÍČKA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Student, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, studijní skupina 5013, Praha, Česká republika

<sup>2</sup>Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Česká republika

<sup>3</sup>Ústav biomedicínské informatiky, Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze, Česká republika

**Úvod:** Esenciální třes (ET) je chronický akční třes bez dalších neurologických příznaků, funkční třes (FT) patří mezi funkční poruchy pohybu charakterizované variabilitou, distractibilitou a přejímáním frekvence rytmických pohybů. Cílem práce bylo posoudit přínos anamnestických, klinických a kinematických ukazatelů v diferenciální diagnostice ET a FT. Předpokládali jsme, že úlohy zaměřené na stálost třesu (klepání prsty, balistický pohyb) povedou u FT k výraznější změně než u ET.

Soubor a metodika: Hodnoceno bylo 37 pacientů: 22 s ET (12 mužů, 10 žen; průměrný věk 67 let) a 15 s FT (6 mužů, 9 žen; průměrný věk 49 let). Tíže třesu byla hodnocena pomocí škály TETRAS (ADL, Performance scale, PS). Dva nezávislí posuzovatelé analyzovali standardizovaná videa úloh klepání prsty při frekvencích 1, 3 a 5 Hz a balistického pohybu horních končetin se zaměřením na efekt na kontralaterální končetinu.

Výsledky: Průměrný věk počátku obtíží se nelišil (ET 39 let, FT 40 let). Pozitivní rodinná anamnéza byla u 14 ET a 3 FT pacientů. Průměrné skóre TETRAS bylo u ET 22,6 (ADL) a 14,6 (PS), u FT 24,3 (ADL) a 14,8 (PS). Hypotézu splnilo při klepání prsty 11 ET a 6 FT pacientů, při balistickém pohybu 15 ET a 6 FT; obě úlohy současně pouze 12 pacientů (8 ET, 4 FT).

Závěr: Mezi skupinami ET a FT nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly v anamnestických, klinických ani kinematických parametrech, což naznačuje omezenou specificitu běžných klinických ukazatelů v diferenciální diagnostice.

**Klíčová slova:** esenciální třes, funkční třes, specificita ukazatelů

## B115 / HIGH-RESOLUTION 3D MORPHOLOGICAL RECONSTRUCTION OF THE LEFT BUNDLE BRANCH ARCHITECTURE AND SEPTAL CONNECTIONS IN THE MOUSE HEART

AHMED BAHAA CHABAN, BARAA CHABAN, TERÉZIA ŠUDÁKOVÁ, JIŘÍ JANÁČEK, DAVID SEDMERA

The cardiac conduction system, specifically the left bundle branch (LBB) and its connections to the working myocardium, plays a crucial role in orchestrating ventricular activation. This project aims to provide a detailed morphological correlate for septal activation and to serve as a high-resolution structural substrate for realistic 3D computational modeling of action potential propagation.

We prepared optically cleared adult mouse (Cx40:eGFP transgene) interventricular septum specimens and collected high-resolution 3D datasets using confocal microscopy. Our approach combined low-magnification overviews with targeted high-resolution 3D z-stack scans (10x objective, 5- $\mu\text{m}$  z-steps, 4x4 grids). This enabled precise 3D visualization and mapping of physical connections between the Cx40-positive conduction cells of the LBB and the working septal cardiomyocytes. Our detailed structural models will be correlated with dual optical activation maps of the LBB and septal myocardium. This structural-functional integration helps to distinguish true physiological activation patterns, such as normal activation at the termination of the anterior and posterior fascicles, from artifacts caused by tissue damage during dissection.

Establishing what represents a typical arrangement will allow for the construction of an anatomically correct mathematical model of the LBB and the *in silico* modeling of arrhythmias such as LBB block.

**Klíčová slova:** Mouse; Connexin40; Cardiac Conduction System; Confocal Microscopy; Optical Mapping

## B116 / MANÉVR SPOJENÍ RUKOU V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE FUNKČNÍHO A ESENCIÁLNÍHO TŘESU

JAKUB CHRENO,<sup>1,2</sup> EVŽEN RŮŽIČKA,<sup>2</sup> TEREZA SERRANOVÁ,<sup>2</sup> TEREZA HUBENÁ,<sup>2,3</sup> PETR HOLLÝ,<sup>2</sup> RADIM KRUPÍČKA<sup>3</sup>

<sup>1</sup>1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, studijní skupina 4002, Praha, Česká republika

<sup>2</sup>Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze, Česká republika

<sup>3</sup>Ústav biomedicínské informatiky, Fakulta biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze, Česká republika

**Úvod:** Esenciální třes (ET) je chronický akční třes bez dalších neurologických příznaků, zatímco funkční třes (FT) patří mezi funkční poruchy pohybu a je charakterizován variabilitou, distraktibilitou a přejímáním frekvence při interferenčních úlohách. Cílem práce bylo posoudit diagnostickou výtežnost manévru spojení rukou v diferenciální diagnostice ET a FT. Předpokládali jsme, že mechanické propojení horních končetin povede u pacientů s ET ke snížení amplitudy třesu bez změny frekvence, zatímco u FT bude reakce odlišná nebo variabilní.

**Soubor a metodika:** Hodnoceno bylo 37 pacientů vyšetřených na Neurologické klinice 1. LF UK a VFN v Praze: 22 s ET (12 mužů, 10 žen; průměrný věk 67 let) a 15 s FT (6 mužů, 9 žen; průměrný věk 49 let). Pacienti byli vyšetřeni v poloze s předpaženými horními končetinami před a během manévru spojení rukou. Vyšetření probíhalo za standardizovaných podmínek s videodokumentací; záznamy nezávisle hodnotili dva posuzovatelé.

**Výsledky:** Reakce odpovídající hypotéze byla zaznamenána u 6 z 22 pacientů s ET (27 %) a u 1 z 15 pacientů s FT (7 %). Celkově byl předpokládaný vzorec reakce přítomen u 7 z 37 pacientů (19 %).

**Závěr:** Manévr spojení rukou může modifikovat projevy třesu, avšak jako izolovaný test nevykazuje dostatečnou specifitu pro spolehlivou diferenciální diagnostiku ET a FT a lze jej považovat pouze za doplňkový test v rámci širšího klinického hodnocení.

**Klíčová slova:** funkční třes, esenciální třes, diferenciální diagnostika

## B117 / EFEKT VIZUÁLNÍ ZPĚTNÉ VAZBY MOBILNÍ APLIKACE SPIROGYM PŘI SILOVÉM TRÉNINKU VÝDECHOVÉHO SVALSTVA U PACIENTŮ S PARKINSONOVOU NEMOCÍ

PETRA JANDEROVÁ, MARTIN SRP

Neurologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice

Tato studie se zabývá efektem vizuální zpětné vazby mobilní aplikace SpiroGym při silovém tréninku výdechového svalstva (EMST) u pacientů s Parkinsonovou nemocí (PN). Respirační komplikace, zejména aspirační pneumonie na podkladě oslabeného výdechového svalstva, představují u této populace hlavní příčinu mortality. Cílem práce bylo objektivizovat vliv vizuálního biofeedbacku na aktivaci klíčových svalů zapojených do kašle a polykání, jakožto hlavních mechanismů hygieny dýchacích cest.

Výzkumné šetření bylo realizováno formou randomizované cross-over studie u souboru 12 probandů v mírném až středně pokročilém stadiu PN. Hlavní metodou byla povrchová elektromyografie (sEMG) sledující aktivitu břišních svalů: m. obliquus internus, m. obliquus externus, m. rectus abdominis a nadžylkových svalů (mm. suprahyoidei). Kontrolní i experimentální vyšetření probíhala se shodným tréninkem na trenažéru EMST 150 nastaveném na 75 % maximálního výdechového tlaku (MEP), a to ve dvou variantách: bez zpětné vazby a s využitím aplikace SpiroGym, která zaznamenává sílu výdechového manévru. Pacienti zároveň v dotazníku subjektivně zhodnotili vnímanou obtížnost a motivaci k provádění tréninku s/bez vizuální zpětné vazby.

Statistická analýza prokázala vysoce významný nárůst svalové aktivity při použití vizuální zpětné vazby ( $p < 0,01$ ) s velkou velikostí účinku (Cohenovo  $d > 0,8$ ). Analýza vnitroskupinového korelačního koeficientu (ICC) potvrdila vysokou reliabilitu měření. Dotazníkové šetření potvrdilo patientskou preferenci tréninku s aplikací SpiroGym díky snížené obtížnosti, zvýšené motivaci a srozumitelnosti aplikace. Studie dokazuje, že integrace m-health technologií do respirační fyzioterapie u PN může zvýšit intenzitu volního úsilí a efektivitu respiračního tréninku u pacientů s PN.

**Klíčová slova:** Parkinsonova nemoc, výdechové svaly, Expiratory Muscle Strength Training (EMST), SpiroGym, vizuální zpětná vazba

## B118 / THE COINCIDENCE OF IGA NEPHROPATHY AND MINIMAL CHANGE DISEASE IN CZECH PATIENTS

KUMAR JAFFE KEVIN, NEPRASOVA MICHAELA, SUCHÁNEK MILOSLAV, TESAR VLADIMIR, MAIXNEROVÁ DITA

1. LF UK, Praha

Klinika nefrologie, VFN a 1. LF UK, Praha

Chemometrics, QM Service, Praha

Nephrotic syndrome is a rare clinical sign of patients with IgA nephropathy (IgAN). The coincidence of Minimal change disease (MCD) and IgAN is well described in Asian populations but less common in Europe.

We retrospectively evaluated clinical and histological data (light and electron microscopy) of 500 Czech patients with biopsy-confirmed IgAN and MCD overlap from 2002 to 2015.

We found 16 patients with mesangial IgA deposition in light microscopy and diffuse podocyte foot process effacement in electron microscopy (16 patients from 500 biopsies; 3,2 % frequency). All patients with the coincidence of IgAN and minimal change nephrotic syndrome responded to treatment with corticosteroids, achieved full remission and behaved as “pure” MCD.

IgAN – MCD overlap was found less often in the European population than reported in Asians. The clinical presentation is primarily determined by MCD.

**Keywords:** IgA nephropathy – Minimal Change Disease – Light microscopy – Electron Microscopy

## B119 / JAGGED CONDITIONAL KNOCKOUT IN SMOOTH MUSCLE CELLS AND ITS ROLE IN CARDIAC

MARIA JIRYES, KRISTYNA NEFFEOVÁ, HANA KOLESOVÁ

Anatomy department, First Faculty of Medicine Charles University, Prague

Congenital heart diseases (CHDs), affecting up to 1% of live births, are among the most common congenital anomalies. The Notch–Jagged signaling pathway plays a critical role in cardiac development. We investigated prenatal and postnatal cardiac morphology and function in Jag1<sup>floxed</sup>; SM22-cre mice using histology, immunohistochemistry, micro-CT, and high-resolution echocardiography (VEVO).

At embryonic day 14.5, mutant hearts exhibited abnormal positioning within the thoracic cavity, ventricular dilation, excessive trabeculation, and thinning of the compact myocardium. Immunohistochemistry revealed uniform smooth muscle actin (SMA) expression across both ventricles in mutants, whereas controls showed predominant expression in the right ventricle. Postnatally, echocardiography demonstrated increased posterior left ventricular wall thickness, with a trend toward anterior wall thickening. Left and right ventricular volumes and diameters were significantly reduced in mutant hearts. Despite this, ejection fraction and fractional shortening were increased, while stroke volume and cardiac output remained unchanged, suggesting enhanced contractility as a compensatory response to reduced chamber size.

These findings demonstrate that Jag1 deletion in smooth muscle–expressing cells disrupts myocardial development and function, highlighting its essential role in cardiac morphogenesis and disease.

**Keywords:** Congenital heart diseases, Jagged, smooth muscle cells

## B120 / Vliv menstruačního cyklu na pacientky s onemocněním diabetes mellitus prvního typu při individuálním stravovacím režimu/ THE INFLUENCE OF THE MENSTRUAL CYCLE ON PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS UNDER INDIVIDUAL DIETARY REGIMES

LUCIE KADLECOVÁ, JITKA POKORNÁ

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích – Zdravotně sociální fakulta

Management diabetu 1. typu u žen vyžaduje zahrnutí cyklických hormonálních změn, které mohou výrazně ovlivnit metabolickou stabilitu. Cílem práce bylo analyzovat vliv jednotlivých fází menstruačního cyklu na kolísání hladin glykémie a identifikovat období se zvýšeným rizikem hypo/hyperglykémie v kontextu individuálního stravování.

Smíšený výzkum byl proveden u 7 respondentek s onemocněním. Klíčovým prvkem bylo přesné stanovení fází menstruačního cyklu pomocí kontinuálního měření bazální tělesné teploty v kombinaci se symptotermálními záznamy. Sledované parametry zahrnovaly data z kontinuální monitorace glykémie (CGM), množství aplikovaného inzulínu a analýzu stravovacích návyků pomocí nutričního software Nutriservis. Data byla následně zpracována metodou grafické komparace a korelační analýzy glykemických profilů v jednotlivých fázích cyklu.

Výsledky potvrdily signifikantní vliv hormonální dynamiky na kompenzaci diabetu. Kritickým obdobím byla identifikována fáze ovulace, kdy u většiny respondentek docházelo k neočekávaným poklesům glykémie a zvýšenému výskytu hypoglykemií. V postovulačním období byla u 85 % účastnic pozorována prokazatelně snížená inzulinová senzitivita, projevená hyperglykémiami bez dietní chyby. Individuální odchylky byly zaznamenány v menstruační fázi, kde u některých respondentek docházelo k poklesu glykémie.

Práce ukazuje, že je menstruační cyklus významným faktorem variability glykémie. Výzkumná data poukazují na nutnost individuální edukace v oblasti aplikace inzulínu v závislosti na fázi menstruačního cyklu, což v praxi znamená i prevenci pozdních i akutních komplikací.

**Klíčová slova:** Diabetes mellitus 1. typu, menstruační cyklus, hormonální změny, glykémie/  
Type 1 diabetes mellitus, menstrual cycle, hormonal changes, blood glucose levels

## B121/ METABOLIC TOLERANCE TO PERMISSIVE HYPOTENSION DURING EXTRACORPOREAL LIFE SUPPORT. A PORCINE STUDY

CHAITANYA KAPOOR,<sup>1</sup> VALERIÁNOVÁ ANNA,<sup>2</sup> MIKULÁŠ MLČEK<sup>3</sup>

<sup>1</sup>First Faculty of Medicine Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Third Department of Internal Medicine, First Faculty of Medicine Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>Institute of Physiology-1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

**Introduction:** Cardiac arrest supported by extracorporeal circulation is increasingly used when standard resuscitation is not sufficient. Optimal mean arterial pressure (MAP) targets during extracorporeal cardiopulmonary resuscitation remain unclear. The commonly used MAP target of 65-80 mmHg is based largely on general intensive care practice rather than evidence specific to this setting. The aim of this study was to test whether a lower MAP target (permissive hypotension), compared with a higher MAP target, was feasible without worsening metabolic status during refractory cardiac arrest supported by veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO).

**Materials and Methods:** Seven pigs under general anesthesia were cannulated for arterial and organ venous blood sampling (renal vein, hepatic vein, coronary sinus), and VA-ECMO was initiated. Cardiac arrest was induced by LAD balloon inflation causing persistent ventricular fibrillation. After 60 minutes of simulated low-flow resuscitation, animals underwent extracorporeal life support sequentially targeting low and high MAP (50 and 65 mmHg, respectively), each lasting 60 minutes. Serial Blood samples at organ level and systemic hemodynamic data were collected throughout the experiment at baseline, cardiac arrest, low and high MAP periods. Variables reflecting systemic and regional perfusion and metabolism were analyzed.

**Results:** Systemic lactate was similar between low and high MAP targets at 60 minutes ( $3.53 \pm 1.19$  vs  $3.95 \pm 1.47$  mmol/L,  $p=0.15$ ) Regional venous lactate concentrations showed no significant differences between MAP targets. At 60 minutes, renal vein lactate was  $3.53 \pm 1.19$  vs  $3.95 \pm 1.47$  mmol/L ( $p=0.15$ ), hepatic vein  $2.55 \pm 0.75$  vs  $2.97 \pm 1.59$  mmol/L ( $p=0.40$ ), and coronary sinus  $3.50 \pm 1.04$  vs  $3.48 \pm 1.73$  mmol/L ( $p=0.98$ ) for low and high MAP, respectively. Venous oxygen saturation remained comparable across pressure targets in all sampled regions.

**Discussion:** Permissive Hypotension (Low MAP) was non inferior to higher MAP regarding

organ-level perfusion reflected by lactate and venous oxygen saturation. These results suggest permissive hypotension may be feasible during extracorporeal support, although the sequential design of this study is a possible limitation.

**Keywords:** eCPR, VA-ECMO, cardiac arrest, permissive hypotension, organ perfusion.

## B122 / SPATIOTEMPORAL HISTOLOGICAL ANALYSIS OF THE EFFECT OF SHH DEFICIENCY ON PRENATAL DEVELOPMENT IN MICE

ALIREZA KARIMI, KLÁRA STEKLÍKOVÁ, ZUZANA PAVLÍKOVÁ, MÁRIA HOVOŘÁKOVÁ

Institute of Histology and Embryology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Albertov 4, 128 00 Praha 2

The Sonic hedgehog (Shh) signaling pathway is a key regulator of embryonic patterning, tissue differentiation, and organogenesis. Shh deficiency results in numerous severe defects including absence of cranial structures and long bones in the limbs. The purpose of this study was to describe spatiotemporal morphological and histological changes during mid-gestational development using whole-embryo histological analysis of Shh-null mouse embryos.

Embryos obtained by crossing ShhEgfpCre mice at developmental stages E12.5-E16.5 were analyzed in serial sections stained with Hematoxylin-Eosin and Alcian Blue.

Comparative evaluation of Shh-null specimens and their control littermates focused on overall tissue architecture, structural organization, and progressive maturation of different organ systems.

Analysis revealed stage-dependent morphological progression with increasing structural complexity and regional specialization. However, severe and multiple anomalies in the skeletal, gastrointestinal, and neural systems were observed in Shh-deficient embryos including hypervascularization of tissues characterized by erythrocyte-rich vascular lumina, suggesting ongoing developmental remodeling of the cardiovascular system. Spatial asymmetries between anatomical regions were also identified.

This study documents the importance of Shh signaling during prenatal development and highlights the usefulness of whole-embryo histology in documenting developmental variability during mid-gestation.

**Keywords:** Shh signaling; mouse embryo; whole-embryo histology; morphogenesis; developmental asymmetry

## B123 / VZÁCNÁ VARIANTA V GENU MT-ATP6 VEDE K NARUŠENÍ STABILITY A FUNKCE ATP SYNTHASY

SIMONA KOHOUTOVÁ,<sup>1,2</sup> KATEŘINA LOKVENCOVÁ,<sup>1</sup> EMÍLIE VYHNÁLKOVÁ,<sup>3</sup> MARTIN VYHNÁLEK,<sup>4</sup> HANA PTÁČKOVÁ,<sup>1</sup> HANA HANSÍKOVÁ,<sup>1</sup> TOMÁŠ HONZÍK,<sup>1</sup> JIŘÍ ZEMAN,<sup>1</sup> MARKÉTA TESAŘOVÁ,<sup>1</sup> HANA ŠTUFKOVÁ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

<sup>2</sup>Katedra Biochemie, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Praha, Česká republika

<sup>3</sup>Ústav biologie a lékařské genetiky, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

<sup>4</sup>Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova a Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

Mitochondriální gen MT-ATP6 kóduje a podjednotku ATP synthasy (komplex V), klíčovou pro tvorbu energie. V této studii jsme hodnotili dopad vzácné patogenní varianty v genu MT-ATP6 (NC\_012920.1) m.8851T>C (p.Trp109Arg) na funkci a stabilitu komplexu V. Variantu jsme identifikovali ve dvou nepříbuzných rodinách s rozdílnými klinickými projevy. V první třígenerační rodině byla přítomnost varianty prokázána u všech symptomatických členů v homoplazmické formě (100 %). Klinické projevy zahrnovaly progresivní ataxii, poruchu sluchu a dysartrii. Ve druhé rodině byla zjištěna heteroplazmie 68–100 % u pacientů se senzomotorickou polyneuropatií, psychomotorickou retardací, opožděným vývojem, poruchou sluchu či Leighovým syndromem. Varianta byla detekována sekvenováním mitochondriální DNA v různých tkáních členů obou rodin; exomové sekvenování vyloučilo jiné patogenní varianty. Nativní elektroforéza odhalila snížené množství komplexu V ve svalu a ve fibroblastech. 2D elektroforéza (BN/SDS-PAGE) identifikovala akumulaci subkomplexů ATP synthasy v obou tkáních a ve fibroblastech byla současně zjištěna snížená produkce ATP. Tyto výsledky potvrzují, že varianta m.8851T>C (p.Trp109Arg) narušuje funkci i stabilitu komplexu V.

Podpořeno granty: AZV NU22-07-00614, RVO-VFN-64165, UNCE/24/MED/022.

**Klíčová slova:** mitochondrie, ATP synthasa, mitochondriální DNA, MT-ATP6

## B124 / VENOUS BLOOD FLOW DISORDERS IN AORTO-MESENTERIC SYNDROME

KORNUTA D.V., ROSHKANYUK A.V., POPOVICH Y.Y., SUPERVISOR: DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR, HEAD OF THE DEPARTMENT OF SURGICAL DISEASES  
POPOVICH Y.M.

**Relevance.** Aorto-mesenteric syndrome is most common in women and may be an incidental finding during instrumental examination. The incidence of this disease has not yet been studied, and its clinical manifestations often mimic other diseases.

**Research objective.** To evaluate venous blood flow disorders in aorto-mesenteric syndrome.

**Materials and methods.** The study analyzed venous blood flow disorders in the inferior vena cava basin with aorto-mesenteric syndrome in 21 female patients. The examination included laboratory and instrumental tests, in particular: general and biochemical blood tests, coagulogram, general urine analysis, ultrasound examination of the veins of the lower extremities, small pelvis, and retroperitoneal space; multispiral computed tomography with intravenous contrast of the branches of the abdominal aorta, inferior vena cava, and retroperitoneal veins; radioisotope phleboscintigraphy. Most of the women examined were young, under 35 years of age – 17 (81%). The average age of the patients was  $30.2 \pm 1.1$  years.

**Results.** The duration of clinical manifestations of the disease, from the onset of complaints to diagnosis, averaged  $15.3 \pm 3.2$  months. The main symptoms noted in the examined women were: pain in the lumbar region (16 (76.2%)), a feeling of heaviness or pain above the pubic bone (13 (61.9%)), pain and discomfort during sexual intercourse (12 (57.1%)), increased duration of menstruation (12 (57.1%)), hematuria (11 (52.4%)), proteinuria (7 (33.3%)), ectasia of the veins of the left lower extremity (7 (33.3%)) and perineum (5 (23.8%)), anemia (6 (28.6%)), hemorrhoids (4 (19.1%)), periodic dizziness (4 (19.1%)). Four (19.1%) of the women examined were overweight. Three women had no history of pregnancy. The vast majority of patients (18 (85.7%)) had an average of  $2.3 \pm 0.9$  pregnancies.

When venous blood flow disorders were suspected, all patients underwent ultrasound examinations and multispiral computed tomography. Instrumental examinations revealed visual signs of venous blood flow disorders, in particular: varicose changes and an increase in the diameter of the renal and gonadal veins on the left side in 21 (100%) patients, and the internal iliac vein on the left side in 16 (76.2%) patients; contrasting of the venous plexuses of the small pelvis – in 14 (66.7%). The angle between the abdominal aorta and the mouth of the superior mesenteric artery was considered important; on average, it was  $19.8 \pm 2.1^\circ$ . In

addition, a significant increase in the diameter of the left renal vein to the aorto-mesenteric angle ( $20.1 \pm 2.7$  mm) and a sharp decrease in its transverse diameter ( $1.7 \pm 0.9$  mm) at the site of compression were noted. At the same time, the diameter of the left gonadal vein averaged  $13.2 \pm 1.4$  mm. Ultrasound assessment of venous blood flow showed a decrease in linear and volumetric parameters in the collateral veins of the small pelvis. Dynamic observation of patients over the next 12 months, despite conservative treatment, revealed a deterioration in venous blood flow indicators and a progressive increase in clinical symptoms in 7 (33.3%) of 21 patients. No patient showed clinical regression. The greatest changes in venous blood flow were observed in the left internal iliac vein basin.

**Conclusions.** Venous blood flow disorders in aorto-mesenteric syndrome are chronic and progressive in nature, cause an increase in clinical symptoms, and do not respond to conservative therapy.

## B125 / CLINICAL ANATOMY OF THE LEFT AND RIGHT ATRIAL APPENDAGES IN HUMANS

MARKÉTA LEXOVÁ, DAVID SEDMERA, ONDŘEJ NAŇKA

Anatomický ústav 1. LF UK

Human atrial chambers derive from distinct embryonic anlagen, the original embryonic atria gradually transforming into the so-called auricles, or atrial appendages. This study quantifies macroscopic variations in pectinate muscle architecture in human atrial appendages. We examined 146 cadaveric hearts (103 specified sex: 61 female, 42 male; plus 43 unspecified), employing gross dissection. Left atrial appendage (LAA) morphologies (Wang classification) comprised chicken-wing (41%), cactus (23%), cauliflower (22%), and windsock (14%) types, with  $11 \pm 4$  (mean  $\pm$  SD) main pectinate muscles (length:  $47 \pm 16$  mm). Right atrial appendage (RAA) pectinate arrangements (Loukas classification) were dominated by type IV (41%), followed by types I/II (22%/20%), with  $17 \pm 4$  muscles (length:  $75 \pm 17$  mm); right appendages were larger ( $p < 0.001$ ) but showed lower muscle density ( $p = 0.007$ ). Precise atrial appendage morphology informs catheter ablation, pacing, and stroke risk stratification, bridging anatomical and clinical perspectives.

**Keywords:** auricle, terminal crest, atrium, heart

## B126 / STUDY OF THE EFFECT OF ALPHA SYNUCLEIN PRIMARY SEQUENCE ON ITS AGGREGATION PROPERTIES IN VITRO

TATIANA LITVINA, SOŇA BARANOVÁ, TIBOR MOŠKO, KAREL HOLADA

Ústav imunologie a mikrobiologie I.LF UK, PrionLab

Alpha-synuclein ( $\alpha$ -syn) is a presynaptic neuronal protein involved in synaptic vesicle trafficking and regulation of neurotransmitter release. Under pathological conditions,  $\alpha$ -syn undergoes conformational changes that promote its misfolding and aggregation into oligomers and amyloid fibrils. These aggregates are hallmarks of synucleinopathies, including Parkinson disease, dementia with Lewy bodies, and multiple system atrophy. Aggregation has a prion-like nature, whereby misfolded  $\alpha$ -syn species act as seeds that template the conformational conversion of native protein and contribute to disease progression.

The aim of this project is to expand diagnostic and research approaches for the study of  $\alpha$ -syn using the Real-Time Quaking-Induced Conversion (RT-QuIC) assay. Antibodies (HIS-TAG, 42, 505, 211, 204) were evaluated for future comparison of their binding properties toward  $\alpha$ -syn protein variants with distinct primary structure. Fractionation approach for separating aggregated protein species by 100 kDa filter was tested on  $\alpha$ -syn without HIS-TAG. RT-QuIC analyses performed with  $\alpha$ -syn WT and N-terminal HIS-TAG variants demonstrated that differences in primary structure influence aggregation kinetics and seeding capacity, by slowing lag-phase and lowering maximal values of aggregation in N-terminal protein samples. These findings highlight the importance of systematic characterization of  $\alpha$ -syn variants for improving diagnostic interpretation and methodological standardization.

Funding NU23-04-00173

**Keywords:** Alpha-synuclein, proteinopathy, RT-QuIC, aggregation

## B127 / STUDIUM VLIVU SUSPEKTNÍCH SPLICE VARIANT V RODINĚ S MYASTENICKÝM SYNDROMEM

INGRID MAJEROVÁ, LENKA STEINER MRÁZOVÁ, ALENA VRBACKÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ, HELENA TREŠLOVÁ, MÁRIA GIERTLOVÁ, TOMÁŠ KALINA, JAKUB SIKORA, FILIP MAJER  
Laboraťor pro studium vzácných nemocí, Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze; Oddělení klinické genetiky, medirex a.s., Košice, Slovensko

Bi-alelické patogenní varianty genu CHRNE (CHolinergic Receptor, Nicotinic, Epsilon polypeptide) způsobují poruchu nervosvalového přenosu projevující se jako kongenitální myastenický syndrom. Danonova nemoc je X-vázané onemocnění způsobené mutacemi LAMP2 genu. Hlavními projevy Danonovy choroby jsou kardiomyopatie, myopatie kosterního svalstva a kognitivní deficit.

Cílem této studie je prokázání patogenního vlivu suspektních sestřihových variant genů CHRNE (c.803-2A>G a c.803-9\_803-3del) a LAMP2(c.1094-1) identifikovaných exomovým sekvenováním v rodině s myastenii.

K ověření vlivu těchto potenciálně patogenních variant jsme analyzovali RNA z periferní krve pacienta a některých členů rodiny. Po reverzní transkripci byl amplifikován region cDNA od prvního po poslední exon LAMP2B, A nebo C. Výsledný amplikon byl sekvenován na sekvenátoru s dlouhým čtením MinION. Expresce proteinu LAMP2 byla stanovena průtokovou cytometrií. Paralelně jsme provedli i RNA sekvenování (RNA-seq). K ověření patogenity CHRNE variant jsme připravili minigene konstrukt. Plasmid s vloženým regionem CHRNE budeme in-vitro exprimovat v lidské buněčné linii a dopady na sestřih mRNA následně analyzovat.

U identifikované LAMP2 varianty jsme prokázali, že varianta vede k deficitu LAMP2A transkriptu a tím i LAMP2A proteinu, transkripty isoform LAMP2B a 2C jsou zachovány. Celková exprese LAMP2 proteinu v leukocytech periferní krve je zachována.

Závěr: Fenotyp v rodině není s největší pravděpodobností způsoben variantou v genu LAMP2. Validace efektů variant identifikovaných v genu CHRNE probíhá prostřednictvím minigene sestřihové eseje.

**Klíčová slova:** splicing, myastenie, CHRNE, LAMP2, exon trapping, minigene

## B128 / VYUŽITÍ TARGETED BOX AND BLOCK TESTU U OSOB S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU

TEREZA MAJTANOVÁ, ELIŠKA ROTBARTOVÁ

Klinika rehabilitačního lékařství 1. LF UK a VFN

**Úvod:** U osob s neurologickým onemocněním je dysfunkce horních končetin (HKK) častým problémem omezujícím aktivní zapojení do běžných denních činností. Ergoterapeuti vyšetřují HKK pomocí standardizovaných nástrojů jako je Nine Hole Peg Test (NHPT), jenž je nejčastěji používaným testem u osob s roztroušenou sklerózou (RS). Nelze ho však objektivně uplatnit u všech osob s RS. Proto je vhodné v praxi využívat i další hodnotící nástroje jako targeted Box and Block Test (tBBT), který je charakteristický počtem přenášených kostek, šablonou, průběhem testu a trajektorií pohybu.

**Cíl:** Zhodnotit využitelnost tBBT ve srovnání s NHPT u osob s RS.

**Metodologie:** Funkce HKK byla u devíti osob s diagnostikovanou RS hodnocena pomocí NHPT a tBBT. Součástí testování byl i subjektivní dotazník zjišťující přítomnost únavy při provedení obou testů.

**Výsledky:** Z výsledků vyplývá přímá souvislost s narůstajícím stupněm disability osob s RS a časem potřebným pro dokončení NHPT a tBBT. Dále bylo zjištěno, že čas potřebný pro dokončení tBBT byl delší než u NHPT, což je dáno cíleným umístěním kostky na požadované místo a vyšším rozsahem pohybu nutným pro provedení testu. Naproti tomu u osob s vyšším stupněm disability byl prokázán kratší čas pro dokončení tBBT než NHPT, z čehož lze usoudit vliv rozdílné velikosti předmětů obou testů na výsledný čas.

**Závěr:** tBBT se jeví jako jednodušší test pro osoby s RS s vyšším stupněm disability, které mají obtíže s provedením NHPT. Je však potřeba provést další výzkumy.

**Klíčová slova:** Ergoterapie, targeted Box and Block Test, Nine Hole Peg Test, jemná motorika, únava

## B129 / RECURRENCE RATES OF CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA PATIENTS FOLLOWING BURR HOLE EVACUATION: A TEN-YEAR SINGLE-CENTER RETROSPECTIVE REVIEW

PRARTHNA MENGHANI, MANAS MANOJ POTDAR, MUDr. MARTIN ČERNÝ

Charles University, First Faculty of Medicine

**Background:** Chronic Subdural Hematoma (cSDH), a condition commonly encountered in neurosurgical practice, has reported recurrence rates between 7% to 29%. We present a 10-year retrospective single-center review evaluating recurrence, patient and operative variables following burr hole evacuation.

**Methods:** We conducted a systematic chart review for patients undergoing cSDH burr hole evacuation at a tertiary center between 2015–2025. Over this study period, 1109 burr hole surgeries were performed on 882 unique patients, meaning 227 were redrainage procedures. We excluded patients with missing imaging/data and those whose recurrence occurred after 90 days of a previous cSDH.

**Results:** After exclusions and further analysis, our cohort consisted of 882 unique patients, out of which 177 underwent redrainage. The recurrence rate was 20.1%. The interval between primary surgery and first redrainage ranged from 0 - 75 days, with a mean duration of 16.6 days. Among these 177 patients, 27 initially suffered bilateral cSDH (15.3%). The range of age of patients requiring redrainage was 37–96 years, mean was 75.2 years, and mode was 80 years old (11 times).

**Conclusion:** In this 10-year series, burr hole evacuation demonstrated recurrence rates consistent with published literature. The variety in our sample size highlights standardized surgical and follow-up protocols in managing cSDH, providing a foundation for identifying recurrence rates.

**Keywords:** cSDH, burr-hole, recurrence, neurosurgery

## B130 / OBJECTIVE VALIDATION OF TUMOR CONSISTENCY AND ITS CORRELATION WITH THE EXTENT OF RESECTION OF PITUITARY ADENOMA TUMORS

SAMARJAI SINGH NARUKA, NISCHAL SINGH SURA, HIMNESH CHHAWRI, MARTIN ČERNÝ,  
First faculty of Medicine, General Medicine, Charles University

**Background:** Pituitary adenoma resection depends on tumor stiffness. The consistency of these adenomas is currently defined using a subjective surgical score classifying tumors from “soft” to “firm”. This subjective assessment allows room for interpretation and reflects a lack of standardization.

**Aim:** To provide objective validation of tumor consistency and texture relative to the existing subjective surgical score, followed by a correlational analysis with the extent of resection of pituitary adenoma tumors.

**Methods:** Stiffness of pituitary adenoma samples was calculated as the slope of the elastic region of the load–distance curve obtained using a Brookfield CT3 Texture Analyzer. These measurements were paired with intraoperative texture assessments recorded by the surgeon using a 1–5 scale, where higher scores indicate greater stiffness. This dataset, combined with information on extent of resection, enables correlation between the three analyzed parameters: subjective score, objective measurements, and extent of resection.

**Results:** 35 adenoma samples were evaluated for their stiffness, with additional specimen measurements when tissue permitted, displaying substantial variability across tumors. Tumors with subjective consistency grade 1 (very soft) showed stiffness values of  $170.1 \pm 44.61$  mN/mm. Grade 2 (soft) showed  $2106.8 \pm 1275.6$  mN/mm. Grade 3 (medium) showed  $1939.3 \pm 1424.7$  mN/mm. Grade 4 (firm) showed  $1028.6 \pm 1221.4$  mN/mm. Further analysis will include the extent of tumor resection.

**Conclusion:** Objective texture analysis may serve as a complementary tool for contextualizing intraoperative observations and improving interpretation of surgeon-reported tumor characteristics.

**Keywords:** Pituitary Adenoma, Tumor Consistency, Extent of Resection, Texture Analysis, Intraoperative Consistency Score.

## B131 / CARBON MONOXIDE AS A MEDIATOR OF QUERCETIN-INDUCED HEPATOPROTECTION IN ALCOHOL-RELATED LIVER INJURY

SAMARJAI SINGH NARUKA, NISCHAL SINGH SURA, Wafa ASHRAF, LUCIE MUCHOVÁ

First Faculty of Medicine, General Medicine, Charles University

**Background:** Carbon monoxide (CO) is an endogenous gasotransmitter that at submicromolar concentrations exerts cytoprotective, anti-inflammatory, antioxidant, and anti-apoptotic effects. Natural flavonoids such as quercetin also show strong antioxidant and hepatoprotective activity. Evidence suggests that CO can be released during quercetin photodegradation, which may contribute to its protective effects. Understanding whether CO contributes to quercetin-mediated protection could clarify its therapeutic potential in reducing oxidative and inflammatory liver injury.

**Objective:** To determine whether carbon monoxide mediates the hepatoprotective properties of quercetin.

**Methods:** An in vitro experiment was performed using HepaRG cells. Cells were cultured in standard medium or medium containing 500 mM ethanol and treated with increasing quercetin concentrations (0–50  $\mu$ M). Plates were incubated under three conditions: dark, irradiation for 30 min followed by dark incubation, or exposure to 100 ppm CO. After 24 h, cell viability was measured using an MTT assay.

**Results:** Ethanol cytotoxicity was assessed and the LD<sub>50</sub> was determined as 500 mM. With increasing quercetin concentrations, viability remained low in the dark (29–47%), increased after irradiation (54–82%), and was highest with CO exposure (90–113%).

**Conclusion:** CO released from quercetin after 30 min irradiation improved HepaRG cell survival, while 24 h exposure to CO completely rescued cells from ethanol-induced toxicity. These results support a cytoprotective role of CO in ethanol-induced hepatocellular injury.

**Keywords:** Carbon Monoxide, HepaRG Cells, Alcohol-Related Liver Injury, Hepatoprotection, Quercetin

## B132 / A MUTATION-LEVEL GENETIC LIBRARY FOR PARKINSON'S DISEASE AND ATYPICAL SYNDROMES

ABENEZER MARKOS NEGUSSIE, SUPERVISOR: PETR HOLLÝ

First Faculty of Medicine, Charles University

Department of Neurology

Neurodegenerative movement disorders represent an increasingly significant challenge within neurology. Whilst Parkinson's disease (PD) represents the most frequent diagnosis in this category, parkinsonism is also associated with a number of clinically analogous atypical conditions including MSA, PSP, DLB, FTDA and CBS. Classically separated based upon clinicopathological presentation, there is an increasing appreciation that these conditions have overlapping clinical phenotypes, yet divergent underlying genetics.

This project seeks to establish a high quality, mutation-level genetic library documenting gene-mutation and gene-phenotype associations in the various parkinsonian disorders. Focus will be placed upon commonly occurring mutation-associated genes including SNCA, MAPT (synucleinopathies, tauopathies), PARK2, PINK1, DJ-1, GBA1 (mitochondrial and lysosomal pathways) with additional involvement of LRRK2, GRN, C9orf72.

Literature will be extensively reviewed and, inputting data extracted systematically mutation type, inheritance pattern, clinical phenotype and neuropathological findings into an organized, accessible database. Such a database has potential to consolidate clinical and genetic information regarding several neurodegenerative disorders, enhance understanding of genotype-phenotype correlations, enable participant selection in precision medicine studies and promote future research in the field of neurogenetics.

**Keywords:** Parkinsonism, genetics, SNCA, MAPT, precision medicine, neurogenetics

## B133 / PREVENTION OF PULMONARY EMBOLISM IN SMALL SAPHENOUS VEIN THROMBOSIS

ROSHKANYUK A.V., KORNUTA D.V., POPOVICH Y.Y., SUPERVISOR: DOCTOR OF MEDICAL SCIENCES, PROFESSOR, HEAD OF THE DEPARTMENT OF SURGICAL DISEASES POPOVICH Y.M.

**Relevance.** The incidence of pulmonary embolism in cases of small saphenous vein thrombosis reaches 25%, which casts doubt on the effectiveness of conservative therapy.

**Purpose of the study.** Compare the results of surgical and conservative prevention of pulmonary embolism in cases of small saphenous vein thrombosis.

**Materials and methods.** The study compares the results of surgical and conservative treatment of 134 patients with thrombotic lesions of the small saphenous vein. Patients were divided into two groups: Group I – 86 (64.2%) patients who underwent surgery for thrombosis of the small saphenous vein; Group II – 48 (35.8%) patients who received only conservative treatment.

**Results.** Thrombotic lesions of the small saphenous vein trunk were found in 129 (96.3%) patients, of whom 82 (63.6%) had thrombotic masses reaching the upper third of the lower leg, and in 18 (14.0%) it was localized in the popliteal fossa. In 5 (3.7%) patients, thrombosis of the tributaries of the small saphenous vein was detected without spreading of the pathological process to the trunk of the small saphenous vein. In 53 (39.6%) patients, lesions of the trunk and branches of the small saphenous vein were observed.

The main goal of surgical treatment in group I was to eliminate the thrombotic process and prevent venous thromboembolic complications. The operation began with ligation of the saphenopopliteal junction or venous connection of the small saphenous vein to the popliteal vein when it extended into the Giacomini vein. The next step was to remove the trunk of the small saphenous vein and, if necessary, its tributaries. In cases of thrombotic lesions or varicose changes in the GSV basin, crosssectomy and phlebectomy of the great saphenous vein and its tributaries were performed. Conservative treatment in patients of group II consisted of prescribing anticoagulants, phlebotropic and nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and class II compression elastic hosiery.

Over a period of 12 months, 78 (90.7%) of the 86 patients in group I were followed up. No patient had a recurrence of superficial or deep vein thrombosis or pulmonary embolism. In addition, 52 (66.7%) patients showed regression of chronic venous insufficiency symptoms.

No patients developed decompensated chronic venous insufficiency. In group II, 41 (85.4%) of 48 patients were followed up. In no case was regression of chronic venous insufficiency observed. In 5 (12.2%) individuals, an increase in signs of chronic venous insufficiency with the appearance of trophic ulcers was noted. Recurrence of superficial or deep vein thrombosis was detected in 6 (14.6%) and 2 (4.9%) patients, respectively. Pulmonary embolism occurred in 2 (4.9%) patients, one of whom died..

**Conclusions.** Surgical treatment of small saphenous vein thrombosis effectively prevents pulmonary embolism and recurrence of venous thrombosis in all patients, as well as prevents the development of decompensated forms of chronic venous insufficiency.

**Keywords:** Small saphenous vein thrombosis, pulmonary embolism.

## B134 / CIRCULATING MATRIX METALLOPROTEINASES AND TISSUE INHIBITORS IN MULTIPLE SCLEROSIS: A PILOT STUDY

HITEŠ SAJNANI, ADITI BISWAS, LIBUŠE NOSKOVÁ, MARKÉTA ŠAFAŘÍKOVÁ, TOMÁŠ UHER, TOMÁŠ ZIMA, MARTA KALOUSOVÁ

Institute of Medical Biochemistry and Laboratory Diagnostics of the General University Hospital and of The First Faculty of Medicine of Charles University.

Department of Neurology of the 1st Faculty of Medicine and General University Hospital in Prague

**Background:** Multiple sclerosis (MS) is a chronic inflammatory and neurodegenerative disease of the central nervous system characterized by demyelination and progressive disability. Matrix metalloproteinases (MMPs) contribute to extracellular matrix degradation and blood–brain barrier disruption, while tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) regulate their activity. Dysregulation of the MMP/TIMP axis may contribute to MS pathogenesis and could represent a peripheral biomarker system

**Objective:** To evaluate serum levels of MMP-3, MMP-12, MMP-13, TIMP-1, and TIMP-2 in MS patients, compared with healthy controls and explore associations with clinical indicators of disease progression.

**Methods:** This cross-sectional pilot study includes 48 patients with clinically confirmed MS (ICD10 code G35) and 30 age- and sex-matched healthy controls (25–55 years; balanced male-to-female ratio; non-diabetic) recruited from a tertiary clinical center in the Czech Republic. MMP and TIMP levels in the serum samples are quantified using a multiplex Luminex-based immunoassay. Biomarker levels are analyzed in relation to clinical parameters including disease duration and disability scores.

**Results:** Data analysis is ongoing to characterize circulating MMP and TIMP profiles in MS patients compared with controls and to evaluate associations with markers of disease progression. Preliminary data will be presented at the conference.

**Conclusion:** This pilot study establishes a standardized multiplex framework for assessing circulating MMPs and TIMPs in MS. Peripheral MMP/TIMP profiling may help identify minimally invasive biomarkers for MS monitoring.

**Acknowledgements:** Supported by research projects BBMRI-CZ LM2023033, DRO GUH 64165 and Cooperatio DIAG.

**Keywords:** Multiple sclerosis, matrix metalloproteinases, tissue inhibitors of metalloproteinases, biomarkers, multiplex immunoassay

## B135 / PRESENTATION OF AN ASYMPTOMATIC EPIDURAL HEMATOMA IN A PATIENT WITH AN ARACHNOID CYST

SNEHA SANTOSH, DOMINIK TURONĚ, MARTIN ČERNÝ

First Faculty of Medicine, Charles University. Third Faculty of Medicine, Charles University

**Introduction:** While arachnoid cysts may present with hemorrhagic complications such as intracystic hematomas or subdural hematomas, the presence of an epidural hematoma in the setting of an arachnoid cyst is quite rare. Our paper presents a patient with an arachnoid cyst who developed a non-traumatic, asymptomatic epidural hematoma.

**Case presentation:** 29-year-old male patient presents with a pre-diagnosed arachnoid cyst, complaining of sudden weakness in the left lower extremity. Brain computed tomography shows 2 small, supra-tentorial, extra-axial hematomas in the frontoparietal and right parietal region with a parafalcine arachnoid cyst. The patient did not demonstrate any focal neurological deficits; the weakness appeared transient and had resolved by the time of the evaluation. Hence, it was decided not to proceed with surgical intervention, and instead, conservative pharmacologic management was initiated. The patient was discharged 4 days after admission.

**Conclusion:** Arachnoid cysts in the brain parenchyma and epidural hematomas, individually, may present with complications requiring surgical intervention. It is important to consider computed tomography scan and magnetic resonance imaging to determine the best course of action.

**Keywords:** archnoid cyst, epidural hematoma

## B136 / COMPARATIVE ANALYSIS OF EXTERNAL VENTRICULAR DRAINAGE INSERTION LANDMARKS USING SIMULATED TRAJECTORIES ON PREOPERATIVE CT SCANS

FAIZAN SIDDIQUI, HETANSH SHUKLA, SNEHA SANTOSH, ANMISHA GADKARI, MARTIN ČERNÝ

First Faculty of Medicine, Charles University

First Faculty of Medicine, Department of Neurosurgery and Neurooncology, Charles University and Military University Hospital, Prague, CZE

**Background:** External ventricular drainage (EVD) is a widely performed neurosurgical procedure typically guided by anatomical landmarks. Although various landmarks have been described, no particular method has been proven superior.

**Objectives:** To evaluate combinations of landmarks using simulated trajectories on preoperative CT scans.

**Methods:** Patients undergoing EVD placement at a single institution between January 2016 and December 2025 were included. Anatomical landmarks were identified on preoperative CT scans. Entry points were defined as 11 cm posterior to the glabella, or 1 cm or 2 cm anterior to the coronal suture in the sagittal plane, and 2 cm lateral to the midline or in the midpupillary line in the coronal plane. Targets were defined as ipsilateral or contralateral canthus medialis or perpendicular to the skull. Left, right, and third ventricles and basal ganglia were manually segmented. All combinations of entry points and targets were evaluated. Primary outcome was successful insertion, defined as at least 2 cm of catheter length within the ipsilateral ventricle without basal ganglia penetration at 6,5 cm insertion depth. Secondary outcomes were intraventricular and pre-ventricular trajectory lengths, basal ganglia penetration rates, and Kakarla grades. Left and right sides were treated as independent samples.

**Results:** 20 patients were included. The combination of contralateral entry point and target had the highest successful insertion rate (86%), with an intraventricular trajectory length of  $2.8 \pm 1.1$  cm and a pre-ventricular length of  $6.7 \pm 1.3$  cm, basal ganglia penetration of 18%, and Kakarla grade I in 48% and grade II in 37% of cases. The highest Kakarla grade I rate (48%) was achieved with contralateral entry and target combination, while the lowest basal ganglia penetration rate (18%) was achieved by contralateral entry and target combination.

**Keywords:** External ventricular drainage, simulated trajectories, Kakarla grading

## B137 / THE ACHILLEAN VEIN: ULTRASOUND CHARACTERIZATION OF THE INNOMINATE TRIBUTARY OF THE SMALL SAPHENOUS VEIN

FAIZAN W. SIDDIQUI, ALEŠ LINHART, DAVID KACHLÍK, MICHAELA VESELÁ  
FAIZAN WADOOD SIDDIQUI,<sup>1</sup> PROF. ALEŠ LINHART,<sup>1</sup> DAVID KACHLÍK,<sup>2,3,4</sup> MICHAELA VESELÁ,<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>2nd Department of Medicine, Department of Cardiovascular Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>Center for Endoscopic, Surgical and Clinical Anatomy (CESKA), Second Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Health Studies, College of Polytechnics Jihlava, Czech Republic

**Objective:** A rather large tributary of the small saphenous vein (Achillean vein; calcaneal tendon vein) is located medial to the calcaneal tendon and courses proximally before draining into the trunk of the small saphenous vein in the distal third of the leg. The main aim of this study is to provide comprehensive anatomical data from live patients derived from noninvasive imaging based on examination of a large cohort of patients.

**Design:** Unicentral prospective observational study.

**Methods:** Two-hundred lower extremities were examined via ultrasound to locate and identify the Achillean vein and all veins draining into or leaving the small saphenous vein. Detailed assessment was performed for their incidence, calibre, length, reflux, branching patterns, position along vertical axis and presence or absence of venous perforators.

**Results:** The investigated vein was identified in 48 % of lower limbs, with 69.3 % of patients exhibiting the vein in at least one lower limb. The average point of communication with the small saphenous vein was located  $22.4 \pm 3.5$  cm (male limbs) and  $18.7 \pm 2.7$  cm (female limbs) from the superior tip of the calcaneal tuberosity. The vein length averaged  $14.8 \pm 3.4$  cm in males and  $12.2 \pm 3.2$  cm in females. Reflux was observed in the SSV in 19.8 % (19/96) of limbs with detected Achillean vein. Valves were not visualised in the Achillean vein in any limb. We also observed anatomical variations of the vein which were organised into an anatomical classification. Venous perforators joining the Achillean vein were present in 53.1 % of limbs.

**Conclusion:** Ultrasonographic study representing patients with internal disease is presenting comprehensive data about the Achillean vein. The prevalence, anatomy and dimensions of



a tributary vein to the small saphenous vein, with the proposed name of Achillean vein, is described. The information may be of use to clinicians performing arterial surgery with autogenous vein and to clinicians treating chronic venous insufficiency. Lastly, the authors support to denominate this vein as Achillean Vein.

**Keywords:** Achillean Vein; Anatomical variation; Calcaneal tendon vein; Leg; Lower limb; Small saphenous vein; Superficial veins.

## B138 / PROPHYLACTIC DEXMEDETOMIDINE REDUCES JUNCTIONAL ECTOPIC TACHYCARDIA AND FACILITATES POSTOPERATIVE RECOVERY IN PEDIATRIC CARDIAC SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF PROSPECTIVE TRIALS

MICHELLE SINGH, ARJUN ANILKUMAR, ROHIT VONDIVILLU SRINIVASAN, JASIM ABDUL JABBAR, NAGHUL MALAICHAMY, RETHIN JAYARAMAN

Charles University, First Faculty of Medicine

**Objective:** To evaluate the prophylactic efficacy and safety of dexmedetomidine in preventing Junctional Ectopic Tachycardia (JET) and to explore its association with postoperative recovery outcomes, in pediatric congenital heart surgery, restricting analysis to prospective trials.

**Methods:** We systematically searched PubMed, Scopus, and CENTRAL through October 16, 2025, for prospective randomized and quasi-randomized trials evaluating prophylactic dexmedetomidine in children undergoing congenital heart surgery.; retrospective cohorts were excluded. The primary outcome was postoperative JET incidence. Secondary outcomes included mechanical ventilation duration, ICU length of stay (LOS), Vasoactive-Inotropic Score (VIS), and adverse events. Data were synthesized using random-effects models; certainty of evidence was assessed using the GRADE framework.

**Results:** Five prospective trials (n=639) met the inclusion criteria. Prophylactic dexmedetomidine was associated with a significant reduction in postoperative JET incidence (OR 0.37; 95% CI 0.23–0.58;  $p < 0.0001$ ;  $I^2 = 0\%$ ), supported by moderate-certainty evidence. Subgroup analysis suggested a potential signal for greater effect in studies using a bolus-plus-infusion regimen (OR 0.32; 95% CI 0.18–0.55;  $p < 0.0001$ ) over infusion-only protocols (OR 0.51; 95% CI 0.22–1.17;  $p = 0.11$ ), however dosing strategy comparisons were limited by the inclusion of only a single infusion-only trial and were therefore considered exploratory. For secondary outcomes, pooled analyses suggested reductions in mechanical ventilation (MD -4.80 hours; 95% CI -9.43 to -0.18;  $p = 0.04$ ) and ICU LOS (MD -19.83 hours; 95% CI -36.84 to -2.83;  $p = 0.02$ ), but these findings were accompanied by substantial clinical heterogeneity and low to very-low certainty of evidence. While the primary analysis for VIS was not statistically significant ( $p = 0.14$ ), sensitivity analyses revealed a consistent and significant benefit across all recovery metrics (including VIS). These secondary findings remain exploratory and hypothesis-generating due to low certainty of evidence. No significant differences were observed for mortality (OR 0.37; 95% CI 0.11–1.25) or hypotension (OR 1.07; 95% CI 0.31–3.67) compared to the control group.



**Conclusions:** In prospective pediatric cardiac surgery trials, prophylactic dexmedetomidine was associated with reduced postoperative JET, supported by moderate-certainty evidence. Prophylactic dexmedetomidine offers multiple benefits: apart from substantial reduction in junctional ectopic tachycardia, dexmedetomidine may also facilitate earlier extubation, shorten ICU stay, and reduce vasoactive requirements without increasing hypotension or mortality risks. However, these secondary benefits remain suggestive due to low to very-low evidence certainty. Additionally, an exploratory subgroup analysis demonstrated that while the bolus-plus-infusion strategy significantly reduced JET (OR 0.32; 95% CI 0.18-0.55), the infusion-only subgroup—limited to a single trial—did not reach statistical significance (OR 0.51; 95% CI 0.22-1.17;  $p=0.11$ ).

**Keywords:** Dexmedetomidine; Junctional ectopic tachycardia; Pediatric cardiac surgery; Meta-analysis; Randomized controlled trials

## B139 / STUDY OF ANIMAL PRION DISEASE DETECTION OPTIONS USING THE RT-QUIC METHOD

TEREZA UHLÍKOVÁ, KAREL HOLADA, SOŇA BARANOV, TIBOR MOŠKO

Prion laboratory, Institute of Medical Microbiology, First Faculty of Medicine, Charles University

Prion diseases are fatal, incurable neurodegenerative disorders affecting both humans and animals. While the interspecies barrier between human and animal prions is robust, it is not impenetrable, as evidenced by the variant Creutzfeldt-Jakob disease (vCJD) epidemic during the 1990s in Europe caused by BSE.

Our study focuses on the development of a protocol for prion detection in animal samples. For detection, we use the RT-QuIC (Real-Time Quaking-Induced Conversion) assay, which is based on the amplification of prion "seeding" activity. This method makes use of the ability of misfolded prion particles to induce the aggregation of soluble recombinant prion protein (PrP). RT-QuIC exhibits high specificity and sensitivity in human prionopathies and is applicable to animal diagnostics as well.

We analyze both original animal prions (Scrapie, BSE, CWD) and mouse-adapted strains of animal prions (RML strain of Scrapie, mBSE, mCWD). Brain homogenates (BH) are analyzed to determine detection limits using end-point dilution assays. In mouse-adapted strains, we consistently achieve positive detection at dilutions ranging from  $10^{-7}$  to  $10^{-9}$ . Furthermore, we have verified that detection sensitivity remains unaffected by the BH preparation protocol; comparable results were obtained using both PBS/EDTA/PMSF BH and BH with detergents intended for SDS-PAGE and Western blott. For detection, we employ the 2nd generation RT-QuIC using two substrates: truncated 90-231 Syrian Hamster PrP or full-length Bank Vole PrP. The results indicate that these two substrates show varying levels of sensitivity across different animal prion strains.

**Keywords:** Scrapie, BSE, CWD, neurodegeneration, prion, RT-QuIC

## B140 / SYSTEMIC INFLAMMATORY INDEX AS A PROGNOSTIC MARKER IN HPV-POSITIVE OROPHARYNGEAL CANCER

UPADHYAY TANISHI,<sup>1</sup> SHREYA NATU,<sup>1</sup> LACEK MICHAL,<sup>2</sup> ČOČEK ALEŠ,<sup>3</sup> KRÁTKÁ ZUZANA,<sup>3</sup> SALÁKOVÁ MARTINA,<sup>4</sup> ŠMAHELOVÁ JANA,<sup>4</sup> TACHEZY RUTH,<sup>4</sup> LOHYNSKÁ RADKA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Oncology of the 1st Faculty of Medicine Charles University and Thomayer University Hospital, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, Thomayer University Hospital, Prague, Czech Republic

<sup>4</sup>Department of Genetics and Microbiology, Faculty of Science, BIOCEV, Charles University, Prague, Czech Republic

**Background and purpose:** Inflammation plays a crucial role in the development and progression of many malignancies. Systemic inflammatory biomarkers have gained attention as potential prognostic indicators reflecting the interaction between tumor biology and the host immune response. We analyze the prognostic value of the Systemic Inflammatory Index (SII) in patients with HPV-positive (HPV+) oropharyngeal squamous cell carcinoma (OPSCC) receiving definitive treatment.

**Patients and methods:** 56 HPV+ OPC patients (23 surgery; 33 radiotherapy) were included. SII was calculated as (Neutrophils x Platelets) / Lymphocytes). Overall survival (OS) was estimated using the Kaplan-Meier method (Log Rank test). Relationships between SII and tumor, treatment, and patient-related factors were assessed using the Pearson Chi-square test. Significance was set at  $p < 0.05$ .

**Results:** A significant association between SII and OS was identified ( $p < 0.001$ ). Patients with  $SII < 1000$  demonstrated superior survival compared to those with  $SII \geq 1000$ . High SII correlated significantly with high initial cfHPV DNA levels ( $p = 0.042$ ), tumor volume  $> 15$  cc ( $p = 0.023$ ) and advanced clinical stage (stage III vs. I–II,  $p = 0.001$ ). No significant correlation was found between SII and patient-related factors.

**Conclusion:** SII is a potent prognostic biomarker for OS in HPV+ OPSCC. The correlation with cfDNA suggests SII reflects tumor burden and viral activity rather than patient comorbidities. SII may inform risk stratification for novel treatment strategies in HPV+ OPSCC.

**Keywords:** Oropharyngeal Neoplasms, HPV-positive, Systemic Inflammatory Index (SII), Circulating free HPV DNA, Prognostic Biomarkers, Overall Survival

## B141 / KAPR (KPR AUTOMATICKÝ PŘEPIS V REÁLNÉM ČASE): AUTOMATIZACE SBĚRU DAT PŘI KPR V REÁLNÉM ČASE S POUŽITÍM OPEN-SOURCE JAZYKOVÝCH MODELŮ.

JAKUB VÁVRA, MARTIN TOSCANI, DOMINIK HLADÍK

Fyziologický ústav 1. lékařské fakulty, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a VFN v Praze, Zdravotnická záchranná služba hl. m. Prahy

**Úvod:** Dokumentace průběhu kardiopulmonální resuscitace (KPR) je v současné praxi často prováděna retrospektivně, což vede k nepřesnostem a ztrátě cenných dat o časovém sledu intervencí.

**Problém:** Vysoká kognitivní zátěž zasahujícího týmu znemožňuje manuální zápis v reálném čase. Navíc chybí záznam ústně sdělovaných dat při prvním kontaktu s pacientem (klinický stav, fyzikální nález, podání léků...). Trendem v automatizaci dokumentace je tzv. Ambient Clinical Intelligence. Projekty jako ELIAS1 či EMSAssist2 již testují hlasová rozhraní v přednemocniční péči, primárně však cílí na tvorbu souhrnných zpráv (summaries).

**Metody:** Bylo vyvinuto technické řešení prototypu aplikace (Python) využívající model Speech-to-Text (OpenAI whisper-large-v3) a LLM (OpenAI gpt-oss-120b) pro extrakci údajů do strukturované podoby. Funkčnost byla testována v simulační studii (scénář NZO) srovnáním AI analýzy s referenčním videozáznamem. Souběžně proběhlo dotazníkové šetření mezi zdravotnickými pracovníky (ZZS, urgentní příjem, n = 27) zaměřené na současný stav dokumentace, akceptaci technologie a vnímání rizik.

**Výsledky:** Systém úspěšně identifikoval většinu farmakologických intervencí i klíčových změn v klinickém stavu pacienta. Simulační studie odhalila výzvy v rozlišení ordinace vs. podání při uzavřené komunikační smyčce a specifické chyby v rozpoznání českého lékařského žargonu. Dotazníkové šetření potvrdilo poptávku po usnadnění dokumentace, avšak s důrazem na offline bezpečnost dat a nutnost lidské validace.

**Závěr:** Hlasová automatizace záznamu má potenciál snížit administrativní zátěž a poskytnout přesná data pro debriefing a rychlejší předání informací. Budoucí vývoj by se měl zaměřit na adaptaci lokálních modelů pro medicínskou terminologii a pokročilou filtraci okolního hluku, s důrazem na správné vyhodnocení kontextu.

Do budoucna je možná integrace do stávajících technických zařízení (monitor) s minimem technických úprav. Další příležitost zapojení AI modelů je v automatickém generování souhrnných reportů přímo z dat.

**Klíčová slova:** Kardiopulmonální resuscitace (KPR), Umělá inteligence, Rozpoznávání řeči, Dokumentace v urgentní medicíně, Přednemocniční péče, Velké jazykové modely (LLM)



## B142 / DOPAD MÍRNÉ HYPOXIE NA MITOCHONDRIÁLNÍ METABOLISMUS: PILOTNÍ STUDIE

PETR VOŘÍŠEK, JANA KRÍŽOVÁ, HANA HANSÍKOVÁ

Laboratoř pro studium mitochondriálních poruch I. LF a VFN, Praha

**Úvod:** Mitochondrie jsou klíčové orgány pro produkci buněčné energie. V případě primárních i sekundárních dysfunkcí mitochondrií dochází k nedostatečné produkci ATP systémem oxidační fosforylace (OXPHOS), což má fatální dopad na funkci energeticky náročných tkání (svaly, nervová soustava). Produkce energie se tak přesouvá na úroveň glykolýzy. Vystavení buněk hypoxii vede k aktivaci hypoxií indukovatelných faktorů (HIF), které potlačí OXPHOS a zvýší hladinu glykolytických enzymů. Tento jev by mohl mít pozitivní „terapeutický“ dopad na energetický metabolismus postižených buněk.

**Materiál a metody:** Linie kultivovaných kožních fibroblastů odvozené od pacientů s vybranými dědičnými poruchami metabolismu (DPM, s mutacemi v genech COQ8A, PDSS2, PMM2 a UQCRC2) byly kultivovány při normoxických (21 % O<sub>2</sub>) a hypoxických podmínkách (48 hodin, 1 % O<sub>2</sub>). Metodou HRFR (high resolution fluo respirometry, Oroboros-2k) byly měřeny buněčná respirace a tok extramitochondriálního Ca<sup>2+</sup> v digitoninem permeabilizovaných buňkách.

**Výsledky:** U buněčných linií s mutacemi v COQ8A, PDSS2 a UQCRC2 s deficiencí koenzymu Q došlo po inkubaci hypoxií ke snížení respirace o 24 %, 86 % a 80 % oproti normoxii (u kontrol došlo k poklesu o 47 % oproti normoxii). U buněk s mutací v genu PMM2 byla naměřena pouze zbytková spotřeba kyslíku, z čehož bylo vyvozeno, že hypoxie má na tyto buňky fatální následky. Pomocí fluorimetrického měření se nepodařilo jasně prokázat spojitost mezi mírou respirace a tokem Ca<sup>2+</sup>.

**Závěr:** Tato pilotní studie slouží jako základ pro další výzkum vlivu hypoxie na buňky s DPM. Studována bude též možnost využití chemicky indukované hypoxie pomocí chloridu kobaltnatého.

**Podporováno:** RVO-VFN64165, SVV-260631, NW26P-01-ER003

**Klíčová slova:** hypoxie, mitochondrie, OXPHOS, metabolické poruchy

## B143 / GENOTYP NQO1 U MITOCHONDRIÁLNÍCH OPTICKÝCH NEUROPATIÍ A JEHO VÝZNAM PRO ÚČINNOST TERAPIE

JANA ZAHRADNÍKOVÁ,<sup>1</sup> HANA PTÁČKOVÁ,<sup>1</sup> BOHDAN KOUSAL,<sup>2</sup> EVA TREFILOVÁ,<sup>1</sup> DANIELA ZÁHORÁKOVÁ,<sup>1</sup> JIŘÍ ZEMAN,<sup>1</sup> PETRA LIŠKOVÁ,<sup>1,2</sup> TOMÁŠ HONZÍK,<sup>1</sup> MARKÉTA TESAŘOVÁ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>Oční klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Mitochondriální optické neuropatie představují heterogenní skupinu dědičných onemocnění, které se klinicky manifestují selektivní degenerací gangliových buněk sítnice vedoucí k atrofii zrakového nervu a progresivní ztrátě zraku. Mezi nejčastější formy patří Leberova hereditární optická neuropatie (LHON), způsobená patogenními variantami v mitochondriální DNA nebo genu DNAJC30, a dominantní optická atrofie (DOA) s patogenními variantami v genu OPA1. U části pacientů je využívána léčba idebenonem, syntetickým analogem koenzymu Q10, který působí jako přenašeč elektronů v mitochondriálním dýchacím řetězci. Jeho terapeutický účinek je podmíněn redukcí na aktivní formu idebenol, kterou zprostředkovává NAD(P)H-chinonoxidoreduktáza 1 (NQO1). Funkčně významné polymorfismy genu NQO1 (NM\_000903.3: c.415C>T (p.Arg139Trp) a NM\_000903.3: c.559C>T (p.Pro187Ser)) mohou v recesivní formě vést ke snížené stabilitě tohoto proteinu, a tím ovlivnit bioaktivaci idebenonu a klinickou odpověď na terapii (Aleo et al. 2024).

V souboru 172 pacientů s LHON a 131 s DOA byly detekovány polymorfismy v genu NQO1 pomocí analýzy křivek tání s vysokým rozlišením (high-resolution melting, HRM). Homozygotní varianta c.559C>T byla identifikována u 16 pacientů, zatímco homozygotní výskyt u varianty p.Arg139Trp nebyl zaznamenán. Čtyři pacienti byli složenými heterozygoty pro sledované varianty. Na základě získaných výsledků bylo u jednoho pacienta podávání idebenonu ukončeno. Stanovení NQO1 genotypu může přispět k lepšímu porozumění faktorům ovlivňujícím odpověď na terapii idebenonem v rámci personalizovaného přístupu k léčbě. Podpořeno projekty AZV NU22-07-00614, RVO VFN 64165 a programem Univerzity Karlovy Cooperatio\_Pediatrics.

**Klíčová slova:** NQO1, mitochondriální optická neuropatie, idebenon, HRM, polymorfismus

## B201 / DEVELOPMENT OF ALTERNATIVE COMPOSITE VASCULAR PROSTHESIS FOR SMALL DIAMETERS

JAKUB DANZIG,<sup>1</sup> MIROSLAV ŠPAČEK,<sup>1</sup> HYNEK CHLUP,<sup>2</sup> LUKÁŠ HORNÝ,<sup>2</sup> TOMÁŠ SUCHÝ,<sup>2,3</sup>  
MONIKA ŠUPOVÁ,<sup>3</sup> TOMÁŠ GRUS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>General University Hospital in Prague II. Surgical Clinic - Cardiovascular Surgery

<sup>2</sup>Czech Technical University in Prague Division of Biomechanics / Faculty of Mechanical Engineering

<sup>3</sup>Czech Academy of Sciences, Department of Composites and Carbon Materials  
Development of alternative composite vascular prosthesis for small diameters

**Introduction:** Peripheral artery disease is a disease with a significant burden for a patient's quality of life as well as numerous social and economic consequences. Aging population, changes in lifestyle, and advancements in medical diagnostics all make the diagnosis of peripheral artery disease more common. Often such a diagnosis is difficult to treat and is often associated with major adverse limb events. Despite numerous advances in recent years in the fields of bioprosthetics, bioengineering, endovascular and conventional vascular surgery, the necessity for prosthetic material when fashioning a peripheral arterial reconstruction with bypass remains. Especially for use in low-flow conditions (under 200 ml/min) and for narrow inner diameter (under 6 mm). Prosthetic materials conventionally used, such as polyester or polyfluortetraethylene have major drawbacks, including a higher risk of infection or a higher rate of bypass patency failure. The vision and the pursuit of our multi-center team is to construct a novel composite vascular prosthesis, which should be similar in properties to native arteries. The primary endpoint of our project is to develop and to test the function of such prosthesis in narrow diameter and low flow use. Our prosthesis should have a unique geometry of

artificial scaffold, independent of biologic polymer, and should have mechanical properties and circumferential elasticity resembling a native artery. We presume a more efficient pulse wave propagation and elasticity, resembling interposed or bypassed native artery.

**Methods:** Our project is divided into 6 phases. In phase Ia, we aim to create and optimize scaffold composition for our prosthesis. In phase Ib we focus our attention on biological polymer composition and on coating of the scaffold. In phase Ic we examine the mechanical properties of chosen materials. In phase II we plan to analyze the biochemical composition of our chosen prosthesis matrix (e.g., collagen from *Clarias gariepinus*) and the effect of sterilization on mechanical properties. In phase III and IV we plan to develop an optimal

structure of sandwich composite prosthesis wall and simultaneously we will perform in vitro mechanical inflation-extension tests with prosthesis prototypes. In phase V we will test thrombogenicity and hemocompatibility. In phase VI, we will conduct an animal experiment – surgical implantation of prostheses onto sheep carotid arteries. Afterwards a statistical analysis will be made.

**Results:** Our project is taking place, and as of now, is in phases I-III.

The results are preliminary and partial only. As of now we are finalizing geometrical and structural optimization of polyester scaffold as well as biological matrix composition and manufacturing. Due to potential patent protection, we cannot present all the details of our project. Our project follows the "Czech Collagen School" founded by Associate Professor Prof. Milan Krajiček MUDr., whose original vascular substitutes were used in the countries of the Eastern Bloc and whose work we have followed up with in recent years by constructing a three-layer vascular prosthesis designed for low blood flow rates and with surface treatment using fish collagen (for which we have obtained patent protection in this area).

**Keywords:** tissue engineering, vascular prosthesis, vascular surgery

## B202 / CROSSTALK BETWEEN NEUTROPHIL SUBPOPULATIONS AND THE COMPLEMENT CASCADE IN NMOSD AND MOGAD

ELIŠKA KRČMÁŘOVÁ,<sup>1</sup> PETRA NYTROVÁ,<sup>2</sup> MICHAELA TÝBLOVÁ,<sup>2</sup> JANA LÍZROVÁ PREI-  
NINGEROVÁ,<sup>2</sup> HELENA PILSOVÁ,<sup>2</sup> BARBORA BEROUŠKOVÁ,<sup>2</sup> VIKTOR ČERNÝ,<sup>1</sup> ALEXANDR  
TYMICH,<sup>1</sup> ELIŠKA PROTIVOVÁ,<sup>1</sup> OLGA NOVOTNÁ,<sup>1</sup> PETRA PETRÁSKOVÁ,<sup>1</sup> JIŘÍ HRDÝ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické imunologie a alergologie 1. LF UK a VFN

<sup>2</sup>Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

NMOSD and MOGAD are autoimmune diseases affecting the optic nerve and spinal cord that share a clinical phenotype but differ in pathogenesis. Whereas NMOSD is characterized by complement-dependent astrocytopathy mediated by AQP4-IgG, in MOGAD MOG-IgG targets oligodendrocytes with less prominent complement involvement. We investigated whether these pathogenic differences are reflected in the peripheral neutrophil phenotype. Peripheral blood from 25 NMOSD patients, 23 MOGAD patients, and 28 healthy donors was analyzed by flow cytometry, with repeat sampling in patient cohorts. Neutrophils were defined as CD14<sup>+</sup>CD15<sup>+</sup> and characterized for maturation, activation, and complement receptor expression (CD16, CD62L, CD10, CD101, CD64, CD35, CD11b, CD11c). Serum complement activation was assessed by multiplex ELISA and results were stratified by disease activity and treatment.

Both diagnoses showed a maturation shift toward immature forms (elevated CD16<sup>dim</sup>CD62L<sup>bright</sup> and CD10<sup>+</sup>CD101<sup>+</sup>, NMOSD  $p < 0.001$ , MOGAD  $p < 0.01$ ) and CD16<sup>+</sup>CD64<sup>+</sup> upregulation, most pronounced at attack but persisting into remission. Complement receptor expression (CD35, CD11b, CD11c) was reduced in both, with more pronounced downregulation in NMOSD alongside greater classical pathway activation — elevated C3a/Intact C3 and sC5b-9 (both  $p < 0.001$ ) and reduced C1q — pointing to the complement-neutrophil axis as a potential disease activity marker.

Supported by AZV NU23-05-00462.

**Keywords:** neutrophils, complement system, NMOSD, MOGAD

## B203 / CÍRKULUJÍCÍ HPV DNA A ZÁNĚTLIVÉ MARKERY JAKO PREDIKTORY PRŮBĚHU ONEMOCNĚNÍ U HPV-ASOCIOVANÝCH OROFARYNGEÁLNÍCH NÁDORŮ

LACEK M,<sup>1</sup> LOHYNSKÁ R,<sup>1</sup> ČOČEK A,<sup>2</sup> KRÁTKÁ Z,<sup>2</sup> VOJTĚCHOVÁ Z,<sup>3</sup> MILT P,<sup>3</sup> SALÁKOVÁ M,<sup>3</sup> ŠMAHELOVÁ J,<sup>3</sup> TACHEZY R<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Onkologická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika

<sup>2</sup>Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Thomayerova nemocnice, Praha, Česká republika

<sup>3</sup>Katedra genetiky a mikrobiologie, Přírodovědecká fakulta, BIOCEV, Univerzita Karlova, Praha, Česká republika

**Úvod:** Nádory hlavy a krku představují významnou skupinu onkologických onemocnění. Tradičně se dělí na HPV-negativní a HPV-pozitivní. Současný výzkum se zaměřuje na optimalizaci léčebné odpovědi a časnou detekci relapsu. Nové metody v této oblasti vycházejí z technik molekulární biologie, které umožňují detekovat a kvantifikovat cirkulující nádorovou DNA (cfDNA), včetně virové DNA (cfHPV DNA), bez nutnosti invazivních vyšetření.

**Materiál a metody:** Ve studii byly pacientům odebrány vzorky krve před zahájením léčby. Z těchto vzorků byla izolována cfDNA a její množství bylo stanoveno metodou droplet digital PCR (ddPCR). Paralelně byly hodnoceny hematologické parametry – poměr neutrofilů k lymfocytům (NLR) a poměr trombocytů k lymfocytům (PLR). Celkový objem nádoru (GTV) byl stanoven na základě plánovacích CT vyšetření. Studovanou skupinu tvořilo 51 pacientů, kteří podstoupili chirurgickou léčbu (s radioterapií nebo bez ní), pouze radioterapii, kombinovanou radiochemoterapii, nebo byli léčeni systémovou terapií pro pokročilé onemocnění.

**Výsledky:** Vyšší vstupní hladiny cfHPV DNA (více než 3000 kopií/ml plazmy) byly silně spojeny s větším objemem nádoru (GTV větší než 100 cm<sup>3</sup>;  $p < 0,001$ ) a častěji se vyskytovaly u pacientů s pokročilým stadiem onemocnění (klinická stadia II–IV) ve srovnání s pacienty s nižšími hladinami cfHPV DNA, kteří měli převážně časná stadium onemocnění (klinické stadium I;  $p = 0,011$ ). Pacienti s nepříznivým imunitním profilem, charakterizovaným vysokými hodnotami NLR ( $> 4$ ) a PLR ( $> 200$ ), měli výrazně nižší celkové přežití. Zvýšené NLR bylo navíc vysoce signifikantně spojeno s vyššími hladinami cfHPV DNA v plazmě ( $p < 0,001$ ).

**Závěr:** Naše výsledky naznačují, že vyšší výchozí hladiny cfHPV DNA jsou spojeny s větší nádorovou náloží a pokročilejšími klinickými stadii onemocnění. Zvýšené hodnoty NLR a PLR jsou spojeny s horší prognózou a mohou představovat jednoduché, avšak užitečné prognostické biomarkery. Souvislost mezi vyšším NLR a hladinami cfHPV DNA může odrážet závažnější průběh onemocnění nebo oslabenou imunitní odpověď. Tyto parametry

mohou být cennými nástroji pro stratifikaci rizika a personalizovaný management pacientů s HPV-asociovanými nádory hlavy a krku.

Výzkum je financován z projektu Národního ústavu virologie a bakteriologie (Program EXCELES, ID projektu č. LX22NPO5103) -- financovaného Evropskou unií – Next Generation EU; projektu Ministerstva zdravotnictví ČR – DRO (Fakultní Thomayerova nemocnice – TUH, 00064190) a z projektu Národního ústavu pro výzkum rakoviny (Program EXCELES, ID projektu č. LX22NPO5102) – financovaného Evropskou unií – Next Generation EU.

**Klíčová slova:** HPV, Oropharyngeal cancer, Liquid biopsy

## B204 / ASSOCIATION OF TOBACCO USE AND LIFESTYLE FACTORS WITH TEMPOROMANDIBULAR DISORDERS: PRELIMINARY FINDINGS FROM AN ONGOING EPIDEMIOLOGICAL STUDY

TONY LAI, ALEXANDRA PÁNKOVÁ

Stomatologická klinika dětí a dospělých 2.LF UK, FN Motol a Homolka  
Ústav hygieny a epidemiologie 1.LF UK

Temporomandibular disorders (TMD) are a common group of conditions affecting the temporomandibular joint, masticatory muscles and related structures, often leading to pain, functional limitation and reduced quality of life. Their etiology is multifactorial and may involve biological, behavioral and psychosocial factors. Tobacco use has been suggested as a potential contributor; however, its relationship with TMD remains insufficiently understood, particularly in interaction with other modifiable lifestyle factors. The aim of this ongoing Ph.D. project is to evaluate the association of tobacco use and selected lifestyle and psychosocial factors with the occurrence and severity of TMD. The study is designed as an epidemiological observational project using questionnaire-based data collection combined with clinical assessment in patients with and without TMD. Collected variables include smoking status and intensity, passive smoking exposure, alcohol and caffeine consumption, diet, physical activity, stress, anxiety, depressive symptoms, bruxism, parafunctional habits and typical TMD symptoms. Preliminary findings from the ongoing data collection support the relevance of a multifactorial approach to TMD and suggest that modifiable behavioral and psychosocial factors should be considered in prevention and management strategies.

**Keywords:** Temporomandibular disorders, Tobacco use, Lifestyle factors, Psychosocial factors, Bruxism, Orofacial pain

## B205 / VALIDATION OF THE RICHARDS–CAMPBELL SLEEP QUESTIONNAIRE AGAINST ACTIGRAPHY IN HOSPITALIZED PATIENTS AND ITS ASSOCIATION WITH DELIRIUM RISK

MARTIN MILATA,<sup>1</sup> HANA LOCIHOVÁ,<sup>2,3</sup> MAREK SUSTA,<sup>4</sup> KAREL ŠONKA,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology and Center of Clinical Neurosciences, First Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital in Prague

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care Medicine, Faculty of Medicine, University of Ostrava

<sup>3</sup>Department of Nursing and Midwifery, Faculty of Medicine, University of Ostrava

<sup>4</sup>Science Dynamics Research Labs, USA

**Purpose:** To validate the Richards–Campbell Sleep Questionnaire (RCSQ) against actigraphy on general hospital wards and assess the predictive value of sleep parameters for delirium.

**Methods:** Multicenter, prospective observational study on internal medicine, surgical and neurology wards across seven institutions in the Czech Republic. We included 133 patients (424 nights). Individual RCSQ items and the total score were compared with nocturnal actigraphic sleep parameters (MotionWatch 8) using linear mixed-effects models (LMM). Associations with delirium occurrence were evaluated by binary logistic regression.

**Results:** Patients rated their sleep as slightly above average on the RCSQ, despite actigraphy indicating low sleep efficiency and poor sleep quality. Agreement was observed only for the sleep-depth item, which corresponded to actigraphy-derived sleep fragmentation and immobile time. The total RCSQ score showed weak correlations with actigraphic sleep efficiency and percent sleep, whereas no agreement was found for sleep onset latency or number of awakenings. Subjective RCSQ ratings did not predict delirium risk; in contrast, higher actigraphic sleep efficiency was protective.

**Conclusion:** In hospitalized patients, the RCSQ primarily captures perceived sleep depth and is not useful for delirium prediction. Low actigraphy-measured sleep efficiency may be a clinically relevant marker of delirium risk.

**Keywords:** actigraphy, RCSQ, sleep quality, sleep monitoring

## B206 / LIPID PROFILE DISTRIBUTION BY APOLIPOPROTEIN E GENOTYPE IN FAMILIAL DEFECTIVE APOLIPOPROTEIN B100: A COHORT STUDY OF 561 INDIVIDUALS IN A CZECH POPULATION

DARREN NORONHA, VERONIKA JANDUSOVÁ, MICHAL VRÁBLÍK

Third Department of Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University, General University Hospital, Prague, Czech Republic

**Background:** Familial defective apolipoprotein B100 (FDB) is a genetically determined form of autosomal dominant hypercholesterolemia caused by pathogenic mutations in the apolipoprotein B gene, resulting in impaired LDL receptor binding and elevated LDL cholesterol levels. Apolipoprotein E (APOE) polymorphism is an important genetic modifier of lipid metabolism and may influence lipid expression in individuals with FDB.

**Methods:** A total of 561 individuals with genetically confirmed familial defective apolipoprotein B100 underwent APOE genotyping. Serum total cholesterol, LDL-C, HDL cholesterol, and triglycerides were analysed. Genotypes were evaluated individually (E2/E2, E2/E3, E2/E4, E3/E3, E3/E4, E4/E4) and in grouped allele-carrier categories (E2 carriers, E3 reference group, E4 carriers). Differences between groups were assessed using statistical methods, including one-way analysis of variance with post hoc testing where appropriate.

**Results:** LDL-C concentrations differed significantly across APOE genotypes ( $p = 0.001$ ), with lower levels in E2/E2 ( $3.76 \pm 1.51$  mmol/L) compared with E2/E4 ( $6.63 \pm 1.56$  mmol/L) and E3/E4 ( $5.66 \pm 1.23$  mmol/L). HDL cholesterol also showed a significant overall genotype effect ( $p = 0.037$ ). Total cholesterol ( $p = 0.074$ ) and triglycerides ( $p = 0.10$ ) did not show significant genotype-dependent variation. In grouped analysis, LDL-C remained significantly different ( $p = 0.0016$ ), with E2 carriers ( $4.89 \pm 1.35$  mmol/L) showing lower LDL-C than E3 carriers ( $5.55 \pm 1.31$  mmol/L) and E4 carriers ( $5.62 \pm 1.22$  mmol/L). HDL cholesterol was higher in E2 carriers ( $1.79 \pm 0.55$  mmol/L) compared with the E3 reference group ( $1.61 \pm 0.47$  mmol/L) ( $p = 0.035$ ).

**Conclusion:** In this Czech cohort of individuals with familial defective apolipoprotein B100, APOE genotype was associated with differences in LDL-C and HDL cholesterol concentrations, suggesting APOE polymorphism may modulate lipid expression in autosomal dominant hypercholesterolemia caused by apolipoprotein B100 mutations.

**Keywords:** Apolipoprotein E, Familial defective apolipoprotein B100, LDL cholesterol, Lipid profile, Autosomal dominant hypercholesterolemia

## B207 / VLIV TOTÁLNÍ NEOADJUVANTNÍ TERAPIE NA ČETNOST KOMPLETNÍCH REMISÍ A ROZVOJ NON-OPERATIVNÍHO MANAGEMENTU U KARCINOMU REKTA

OPLUŠTILOVÁ A., KŘIVONOSKOVÁ S., BOUBLÍKOVÁ L., LOHYNSKÁ R.

Onkologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerovy nemocnice, Praha

**Úvod:** Totální neoadjuvantní terapie (TNT) karcinomu rekta (CR) je terapeutický přístup zahrnující předoperační radioterapii a kombinovanou chemoterapii. Snižuje riziko vzdálených metastáz, zlepšuje lokální kontrolu a umožňuje non-operativní management (NOM) či sfinkter-šetřící resekce.

**Cíle a metodika:** V letech 2019-2026 jsme srovnávaly efekt TNT a standardní neoadjuvantní chemoradioterapie (CRT) u lokálně pokročilého CR u 78 pacientů (pts). 39% pts dosáhlo po TNT patologické kompetní remise (pCR), po CRT 28% pts. NOM byl indikován u 7 pts s TNT a 2 pts s CRT.

U 4 pts došlo během aktivního sledování při NOM k lokální progresi za 7-33 měsíců, 2 z nich podstoupili radikální operaci a jsou dále v remisi s trvalou stomií, 1 pacient po radikální operaci vyvinul s odstupem času vzdálené metastázy (MFS 15m) a nyní podstupuje systémovou léčbu, 1 odmítl amputaci rekta, progresse byla lokálně ošetřena a je nyní v remisi. 5 pts je v remisi a jsou dále pečlivě sledování.

**Zavěr:** TNT se u pacientů v dobrém klinickém stavu stává standardem v terapii lokálně pokročilého karcinomu rekta. Díky vyšší četnosti pCR dává TNT možnost NOM pacientům, kteří by jinak skončili s trvalou stomií, nicméně vzhledem k vyššímu riziku lokálních recidiv a vzdálených metastáz je nutné dodržovat schéma pečlivé dispenzarizace.

MZ ČR – RVO (Thomayerova nemocnice – TN, 00064190; a Fakultní nemocnice v Motole – FNM 00064203)

**Klíčová slova:** karcinom rekta, totální neoadjuvantní terapie, non-operativní management

## B208 / UNCOVERING METRONIDAZOLE RESISTANCE MECHANISMS IN THE PARASITIC PROTIST GIARDIA INTESTINALIS

ANETA PERGLEROVÁ, VLASTA KORENKOVÁ, EVA NOHÝNKOVÁ, PAVLA TŮMOVÁ

Ústav lékařské mikrobiologie 1. lékařské fakulty, Univerzita Karlova

*Giardia intestinalis* is a protozoan parasite that causes diarrheal infections and affects approximately 200 million people worldwide annually. Giardiasis is commonly treated with metronidazole (MTZ); however, treatment failure occurs in up to 33% of cases of giardiasis in the Czech Republic, a rate similar to that reported across Europe. Despite the long-term and widespread use of MTZ, the mechanisms underlying resistance in *Giardia* remain unknown. This study investigates the natural MTZ resistance in clinical isolates using a quantitative proteomics approach. Using a specialised 24-hour in vitro viability assay, *Giardia* clinical isolates were categorised into sensitive, intermediate, and resistant clusters, based on Minimum Lethal Concentration (MLC). Notably, two highly resistant lines exhibited a MLC of 400 µg/mL, a phenotype observed exclusively under microaerobic conditions, highlighting the impact of oxygen levels on drug efficacy. A proteomic analysis points to a complex survival strategy characterised by downregulation of proteins involved in the MTZ prodrug activation, accompanied by upregulation of detoxification pathways. Interestingly, several isolates obtained from clinically refractory patients remained susceptible in vitro, suggesting that treatment failure is rather multifactorial and not solely driven by parasite resistance. By integrating an in vitro MTZ tolerance test with proteomic characterisation, this study demonstrates that natural MTZ resistance is associated with a shift in drug activation and the strengthening of cellular defence mechanisms. These findings highlight the potential of proteomics to provide insights into the nature of resistance in this parasitic protist.

**Keywords:** parasitology, resistance, *Giardia*, metronidazole

## B209 / **SCHOPNOST PROBIOTICKÉHO KMENE ESCHERICHIA COLI O83:K24:H31 ZABRÁNIT VZNIKU STŘEVNÍCH ZÁNĚTLIVÝCH ONEMOCNĚNÍ**

ELIŠKA PROTIVOVÁ, BARBORA SLUNĚČKOVÁ, ELIŠKA KRČMÁŘOVÁ, JIŘÍ HRDÝ

Ústav klinické imunologie a alergologie 1. LF UK a VFN v Praze

Mezi chronické záněty gastrointestinálního traktu se řadí Crohnova choroba a ulcerózní kolitida, souhrnně označované jako střevní zánětlivá onemocnění (inflammatory bowel diseases, IBD). Zásadním problémem IBD je stále narůstající incidence a nedostupnost adekvátní léčby. I přesto, že se jedná o idiopatická onemocnění, v rozvoji IBD pravděpodobně hraje roli např. mikrobiální dysbióza. Právě pozitivní ovlivnění složení mikrobioty pomocí probiotik je v posledních letech předmětem intenzivního výzkumu. Probiotický kmen *Escherichia coli* O83:K24:H31 (EcO83), jehož imunomodulační vlastnosti byly prokázány při prevenci rozvoje nosokomiálních infekcí a alergií u novorozenců, představuje potenciál také při léčbě IBD. V rámci preventivního i terapeutického podávání EcO83 byl použit in vivo myší model (BALB/c) akutní kolitidy indukované intrarektálním podáním kyseliny trinitrobenzensulfonové (TNBS). Výsledky ukazují významný vliv EcO83 na snížení klinické závažnosti kolitidy. Pomocí qPCR bylo prokázáno snížení exprese prozánětlivých markerů (IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF $\alpha$ , Cxcl2) a také stimulace produkce proteinů těsných spojů. Pomocí průtokové cytometrie byly detekovány proporční a funkční charakteristiky jednotlivých subpopulací T-buněk (Th1, Th2, Th17) včetně vlivu EcO83 na aktivaci ILC buněk (innate lymphoid cells) a regulačních ILC (ILCreg) a T-buněk (Treg). Naše výsledky tak poukazují na značný potenciál využití EcO83 při prevenci i léčbě IBD.

**Klíčová slova:** *Escherichia coli* O83:K24:H31, TNBS kolitida, qPCR, průtoková cytometrie

## B210 / JAKÉ FAKTORY VYHOŘENÍ LÉKAŘŮ V PRŮBĚHU POSTGRADUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ

PŘÁDA J., ANDERS M.

Psychiatrická klinika 1. lékařská fakulta Univerzita Karlova a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Vyhoření lékařů během postgraduálního tréninku je závažným problémem s dopadem na jejich fyzické i psychické zdraví, kvalitu péče o pacienty a stabilitu zdravotnického systému. Cílem této systematické přehledové studie bylo identifikovat a analyzovat klíčové faktory přispívající k vyhoření mezi lékaři v postgraduálním vzdělávání. Provedli jsme systematické vyhledávání v databázích PubMed, Scopus a Web of Science s důrazem na studie publikované v posledních deseti letech. Mezi hlavní zjištěné faktory patří vysoká pracovní zátěž, dlouhá pracovní doba, nedostatek spánku, nedostatečná podpora ze strany nadřízených, emocionální vyčerpání a nízká míra autonomie. Významnou roli hraje také nerovnováha mezi pracovním a osobním životem a omezené mechanismy zvládnání stresu. Výsledky naznačují, že strategie zaměřené na lepší pracovní podmínky, psychologickou podporu a reformu vzdělávacích programů by mohly přispět ke snížení míry vyhoření.

**Klíčová slova:** burnout, postgraduální vzdělávání, lékaři

## B211 / FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VZTAH MEZI OČKOVÁNÍM PROTI CHŘIPCE A RIZIKEM ROZVOJE DEMENCE: SYSTEMATICKÁ PŘEHLEDOVÁ STUDIE

VERONIKA ROČINOVÁ, DAVID VÁCHA, MARTIN ANDERS, MARTINA SEBALO VŇUKOVÁ

Psychiatrická klinika 1 LF UK a VFN

Fakulta humanitních studií UK, katedra psychologie a věd o životě

Demence patří celosvětově k hlavním příčinám úmrtnosti a její prevalence bude v následujících desetiletích výrazně narůstat. Kromě známých rizikových faktorů se objevují důkazy, že očkování proti chřipce může snižovat neurodegenerativní zátěž a tím i riziko demence, nicméně výsledky dosavadních studií nejsou jednotné.

Cílem této systematické přehledové studie bylo zhodnotit evidenci z observačních studií o vztahu mezi očkováním proti chřipce a rizikem rozvoje demence se zaměřením na demografické, sociální a zdravotní faktory, které mohou tuto souvislost ovlivňovat.

Přehled byl proveden podle PRISMA 2020 a zahrnoval sedm studií s celkem 9 866 019 účastníky. Šest studií prokázalo snížené riziko demence u očkovanych osob, přičemž nejsilnější ochranný efekt byl pozorován při opakovaném očkování a u jedinců s chronickými onemocněními, jako je chronické onemocnění ledvin či chronická obstrukční plicní nemoc. Další faktory zahrnovaly věk, pohlaví, komorbidity a počet dávek, přičemž nejkonzistentnější výsledky se týkaly frekvence očkování a zdravotního stavu. Zjištění naznačují, že očkování proti chřipce může představovat dostupnou a nákladově efektivní součást preventivních strategií zaměřených na snížení rizika demence, zejména u populací s vysokým rizikem. Nicméně další longitudinální výzkum je nezbytný k objasnění biologických mechanismů i možného vlivu životního stylu.

**Klíčová slova:** Alzheimerova choroba, demence, očkování proti chřipce, neurodegenerace, rizikové faktory

## B212 / COLONIZERS, CONTAMINANTS, OR COMMENSALS? DECIPHERING HOST ADAPTATION IN HUMAN-DERIVED STREPTOMYCES

KRISTINA RYBECKÁ KNOPF, KATEŘINA PETŘÍČKOVÁ, ALICA CHROŇÁKOVÁ, LUCIE KOTRBOVÁ, JAN BOBEK

Ústav lékařské mikrobiologie 1. Lékařské fakulty a VFN

Ústav půdní biologie a biogeochemie, Biologické centrum AV ČR, v. v. i.

Apart from their traditional role as soil-inhabiting bacteria, *Streptomyces* have recently also been recognized as potential members of the human microflora. Strains have been isolated from the genital tract, skin, gastrointestinal tract, and respiratory tract, often in patients with a history of chronic airway diseases. However, the extent of bacteria-host interactions remains unclear, raising the question whether the presence of *Streptomyces* is rather coincidental or if it is some sort of systematic interaction with the host.

In this study, we tested five phylogenetically distant *Streptomyces* strains isolated from sputum, uterus and skin from human patients, as well as a soil-sourced reference strain (*S. coelicolor*) for their adaptation to human-associated conditions. We performed a comparative genomic analysis and phenotypic tests for the presence of various virulence factors (e.g. hemolysis, collagenolysis, capsule formation), assessed antibiotic susceptibility, and compared growth in different culture conditions (28°C and 37°C).

Our experiments revealed the presence of several traits beneficial for host colonisation, with the most notable being a shift in optimal growth temperature toward 37°C in isolates derived from internal tissues.

This work was supported by GAČR 25-16251S, Cooperatio (Immunity and Infection, 207032-3) and SVV (260762, Study of infectious diseases, their causative agents and hygienic-epidemiological aspects).

**Keywords:** *Streptomyces*, human microflora, symbiosis, virulence factors

## B213 / EXPERIMENTÁLNÍ VÝVOJ A TESTOVÁNÍ DOČASNÉ BEZDRÁTOVÉ KARDIOS- TIMULACE PO KARDIOCHIRURGICKÝCH VÝKONECH

LUKÁŠ SALAVEC, ERIC DANIEL GŁOWACKI, MIKULÁŠ MLČEK, TOMÁŠ GRUS

II. chirurgická klinika – kardiovaskulární chirurgie 1. LF UK a VFN

Fyziologický ústav 1. LF UK

CEITEC, Vysoké učení technické v Brně

Poruchy srdečního rytmu po kardiochirurgických operacích jsou časté. Standardní dočasná stimulace využívá epikardiální elektrody ve formě drátků přišitých na povrch srdce. Tyto elektrody mají omezenou životnost – během 5–7 dnů často dochází k jejich ulomení, zhoršení vodivosti nebo zvýšení stimulačních prahů. Pokud není převodní systém do té doby obnoven, je nutné zavést endovazální dočasnou nebo trvalou stimulaci. Současné systémy jsou závislé na externím zdroji s omezenou životností a rizikem chybovosti. Vývoj ultratenkých bezdrátových kardiostimulátorů založených na organických fotovoltaických technologiích (OEPK), napájených červeným světlem, které má dobrou prostupnost přes tkáň i kosti (650–850nm) představuje perspektivní alternativu. Tato technologie byla již úspěšně ověřena in vivo v modelech neurostimulace a nabízí se možnosti přepracování pro stimulaci myokardu a následné testování na zvířecím modelu – prase.

Cílem naší práce je experimentální implantace alespoň 2 typů fotostimulátorů (OEPK) na myokard prasete – přímá implantace na myokard a implantace elektrody na epikard, přičemž samotný OEPK modul bude umístěn podkožně na hrudní stěně.

Předběžné výsledky na zvířecím modelu (prase) ukazují funkčnost OEPK s nutností dalšího testování.

Naše studie může pomoci odstranit rizika trvalé stimulace, jako je infekce, endokarditida nebo trikuspidální regurgitace způsobená poškozením chlopně procházející elektrodou.

Poděkování: MZ ČR – RVO-VFN00064165.

**Klíčová slova:** Kardiostimulace, fotostimulátor, zvířecí model

## B214 / EFFECTS OF CANNABIGEROL ON INFLAMMATORY PATHWAY REGULATION IN COLLAGEN-INDUCED ARTHRITIS IN RATS

MICHAELA SKLENÁROVÁ,<sup>1</sup> MONIKA ŠTEIGEROVÁ,<sup>1</sup> MYKHAYLO BAZYUK,<sup>1</sup> LUDĚK ZÁVESKÝ,<sup>1</sup> PETR JELÍNEK,<sup>2</sup> MAHAK ARORA,<sup>1</sup> DANIEL STRÁNSKÝ,<sup>1</sup> TOMÁŠ KUČERA,<sup>3</sup> BRUNO SEPODES,<sup>4</sup> MIROSLAV ŠOÓŠ,<sup>2</sup> MARTIN ŠÍMA,<sup>1</sup> ONDŘEJ SLANAŘ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Pharmacology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Prague, Czechia.

<sup>2</sup>Department of Chemical Engineering, Faculty of Chemical Engineering, University of Chemistry and Technology, Prague, Czechia.

<sup>3</sup>Institute of Histology and Embryology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czechia.

<sup>4</sup>Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal.

This study evaluated the anti-inflammatory effects of cannabigerol (CBG) in a rat model of collagen-induced arthritis (CIA) and investigated the inflammatory signaling pathways involved. Rats were randomized into four groups: placebo (PCB), CBG (30 mg/day, p.o.), glucocorticoids (GC; methylprednisolone 0.5 mg/kg/day, p.o.), and negative control (CO). CIA was induced in the PCB, GC, and CBG groups. Disease progression and treatment response were assessed using clinical scoring, ELISA, and analysis of gene (qPCR) and protein (Western blot) expression of selected inflammatory markers in blood and synovial tissue. At the end of experiment, both CBG and GC significantly improved clinical scores compared with PCB. Serum MMP-3 levels were significantly reduced in the GC group versus PCB. CBG exerted selective anti-inflammatory and immunomodulatory effects, including downregulation of TLRs and STAT-3. It also reduced early-phase IL-1 $\beta$  and TNF expression.

**Keywords:** CIA model; cannabigerol; cannabinoids; rheumatoid arthritis.

B215 / **STUDY OF THE POTENTIAL NEUROPROTECTIVE EFFECT OF OREXIN A IN THE CONTEXT OF EXPERIMENTAL NEONATAL HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY**

PARINAZ TABARESTANI, NIKOLA DEMETEROVÁ, TOMÁŠ KUČERA, VLADIMÍR RILJAK, ONDŘEJ SLANAŘ, NIKOLINA CANOVÁ

Institute of Pharmacology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague; Department of Gynecology, Obstetrics and Neonatology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague, Institute of Histology and Embryology, First Faculty of Medicine, Charles University; Institute of Physiology, First Faculty of Medicine, Charles University

Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (nHIE) is a major cause of neonatal mortality and long-term neurodevelopmental disability. The routinely used therapeutic hypothermia (TH; 33–34 °C) yet provides only partial benefit and residual neurological impairment remains frequent. Therefore, there is a need to seek new pharmacotherapeutic options with neuroprotective potential, especially in settings where TH may be less available. Orexin A (OXA, hypocretin-1) has emerged as a promising candidate due to its ability to modulate neuroinflammation, apoptosis, and arousal - processes profoundly disrupted after hypoxic-ischemic (HI) injury. OXA crosses the blood-brain barrier, and intranasal (i.n.) delivery enables rapid central uptake with minimal systemic exposure. This study aimed to assess the neuroprotective potential of i.n. OXA in the Rice–Vannucci model of nHIE.

Rat pups subjected to HI at postnatal day 7 or 10 were randomized to receive i.n. OXA or physiological solution. nHIE led to reduced weight gain, pronounced brain injury, elevated inflammation markers (as assessed by histological scoring, serum neuron-specific enolase, brain IL-1 $\beta$ ), and marked disturbances in spontaneous activity and arousal regulation measured by LABORAS<sup>®</sup>. I.n. OXA mitigated these structural, inflammatory, and behavioral consequences of nHIE. These findings support OXA as a potential neuroprotective and arousal-modulating therapeutic approach for nHIE.

**Keywords:** orexin A, neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy, neuroprotection, rat

**Acknowledgements:** SVV 260 764, Cooperatio PHARM

## B216 / ZDRAVOTNÍ PÉČE O HIV INFIKOVANÉ OSOBY SE ZAMĚŘENÍM NA JEJICH NUTRIČNÍ POTŘEBY A METABOLICKÉ PORUCHY

MICHAELA TOMANOVA

Klinika infekčních a tropických nemocí, Nemocnice Na Bulovce, Praha

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Díky pokroku v antiretrovirové terapii se lidé žijící s HIV dožívají vyššího věku, což vede k rostoucímu významu dlouhodobých metabolických a kardiovaskulárních komplikací. Tyto změny představují významnou výzvu pro moderní klinickou péči.

Cílem této práce je zhodnotit nutriční stav a vybraná metabolická rizika u osob žijících s HIV a identifikovat faktory, které mohou ovlivňovat jejich dlouhodobé zdraví. Studie se zaměřuje na analýzu tělesného složení, hodnocení stravovacích návyků a sledování vybraných metabolických parametrů.

Získaná data umožňují komplexnější posouzení vztahu mezi výživou, metabolickým zdravím a průběhem HIV infekce. Součástí práce je také zhodnocení potenciálu nutričních intervencí zaměřených na prevenci kardiometabolických komorbidit.

Výsledky studie mohou přispět k lepšímu pochopení role výživy v komplexní péči o osoby žijící s HIV a podpořit rozvoj individualizovaných nutričních doporučení v klinické praxi.

**Klíčová slova:** infekce HIV, nutriční stav, metabolické zdraví

## B217 / POROVNÁNÍ IMUNITNÍ ODPOVĚDI MYŠÍ NA MONOMERNÍ OČKOVACÍ ANTIGEN Z BORRELIA SPP. A ANTIGEN NAVÁZANÝ NA FERITINOVÝ NOSIČ

ALEXANDR TYMICH HEGR,<sup>1</sup> ONDŘEJ HAJDUŠEK,<sup>2</sup> JIŘÍ HRDÝ,<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické imunologie a alergologie, 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>2</sup>Biologické centrum AV ČR, v. v. i., České Budějovice

Lymfská borelióza patří mezi nejvýznamnější klíšťaty přenášené onemocnění a vývoj účinné lidské vakcíny zůstává aktuální. V naší studii jsme porovnali imunitní odpověď myši C3H po imunizaci monomerním antigenem OspA a OspA navázaným na feritinový nosič (nanovakcína). Cílem projektu bylo ověření, zda feritinový nosič zvyšuje imunogenicitu OspA a zda nanovakcína podporuje vznik a dlouhodobé udržení imunitní paměti.

Myši byly imunizovány 1, 2 a 3 dávkami a imunitní odpověď byla hodnocena metodami ELISA (specifické protilátky) a průtokovou cytometrií. Navazující část projektu dále zahrnuje histologii uzlin a qPCR.

Výsledky ELISA po 1, 2 a 3 dávkách ukazují, že nanovakcína indukuje vyšší titry celkového specifického IgG a vybraných podtříd (IgG2a, IgG2b a IgG3) než samotné OspA; nejvýraznější rozdíly pozorujeme po první dávce, po dalších dávkách se rozdíly mezi skupinami vyrovnávají. Poměr IgG2a/IgG1 navíc naznačuje odlišnou dynamiku izotypové odpovědi na nanovakcínu v porovnání se samotným OspA.

Naměřená data ukazují na odlišný mechanismus účinku nanovakcíny a samotného OspA. Zároveň dochází k navození výrazné protilátkové odpovědi již po první dávce nanovakcíny. Tedy tato nanovakcína podporuje vznik protektivní imunitní odpovědi a k jejímu dosažení je třeba méně dávek v porovnání s vakcínami založenými na samotném OspA. Mechanismus působení této unikátní nanovakcíny bude dále studován pro ověření jejího potenciálu v rámci preklinických studií.

Podpořeno grantem GAČR 25-16064S.

**Klíčová slova:** Lymfská borelióza, OspA, feritinová nanovakcína, Borrelia afzelii, Ixodes ricinus, imunitní odpověď

## B218 / KRÁTKÉ HOSPITALIZACE, VYSOKÉ POTŘEBY: GENDEROVÉ ROZDÍLY V ČESKÉ FORENZNÍ PSYCHIATRICKÉ LŮŽKOVÉ PÉČI

JÁCHYM VALEŠ,<sup>1,2</sup> MAREK PÁV,<sup>1,2</sup> JAROSLAV PEKARA,<sup>2,3</sup> JIŘÍ ZÁVORA,<sup>4</sup> DOMINIK KORENÝ,<sup>2</sup> MICHAELA ZAHŘÁDKA-KÖHLEROVÁ,<sup>1,2</sup> MARTIN ANDERS,<sup>1</sup> EVA KITZLEROVÁ,<sup>1</sup> ŠKOLITEL MAREK PÁV

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Praha, ČR

<sup>2</sup>Psychiatrická klinika PNB, Praha, ČR

<sup>3</sup>Vysoká škola zdravotnická, Praha, ČR

<sup>4</sup>Ústav forenzních disciplín Praha, Praha, ČR

Pouze malé procento výzkumů věnuje pozornost sociodemografickým profilům, chování a potřebám žen v průběhu forezní psychiatrické hospitalizace. Dosavadní poznatky naznačují klinicky signifikantní rozlišnosti mezi ženami a muži, které mohou mít významný dopad na poskytování efektivní léčebné strategie. Do naší průřezové studie bylo zahrnuto 85 žen a 753 mužů z celkově 14 forenzních psychiatrických zařízení v ČR. Sběr dat proběhl ve dvou časových bodech po šesti měsících za pomoci škál Health of the Nation Outcome Scale-Secure (HoNOS-secure) a Modified Overt Aggression Scale (MOAS). V analýze byly zkoumány pohlavní rozdíly v psychiatrických diagnózách, délce hospitalizace, agresivitě a nenaplněných potřebách. Průměrný věk žen byl 45,08 let, mužů 41,43 let. Ženy měly významně kratší průměrnou délku hospitalizace (893,27 dní; SD 116–3935) oproti mužům (1358,36 dní; SD 28–15311). U žen byly častěji diagnostikovány psychotické poruchy a poruchy vyvolané užíváním návykových látek, vykazovaly vyšší míru násilných trestných činů a měly 2,33krát vyšší pravděpodobnost na medikaci antipsychotiky. Přestože ženy zpočátku vykazovaly vyšší skóre MOAS, v průběhu času u nich došlo k výraznému zlepšení. U obou pohlaví byla při následném sledování zaznamenána nižší potřeba zabezpečení, u žen ovšem přetrvávala vysoká míra nenaplněnosti potřeb. Tato studie identifikuje kritické mezery v poskytování služeb a potvrzuje potřebu rozvoje cílených intervencí přizpůsobených ženám ve forezním prostředí.

**Klíčová slova:** Pohlavní rozdíly, Forezní psychiatrická péče, Délka hospitalizace, HoNOS-secure, MOAS

## B219 / FUNCTIONAL CHARACTERIZATION OF TCR AND ARID1A LOSS IN T-CELL LYMPHOMA

VAVRINEK VELASOVA A,<sup>1</sup> KULINICH V,<sup>1</sup> SPRIANO F,<sup>3</sup> KUPCOVA K,<sup>1</sup> BERTONI F,<sup>3,4</sup> HAVRANEK O,<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>BIOCEV, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic

<sup>2</sup>Department of Hematology, First Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital, Prague, Czech Republic

<sup>3</sup>Institute of Oncology Research, Faculty of Biomedical Sciences, USI, Bellinzona, Switzerland

<sup>4</sup>Oncology Institute of Southern Switzerland, Ente Ospedaliero Cantonale (EOC), Bellinzona, Switzerland

T-cell lymphomas (T-NHL) comprise a heterogeneous and aggressive group of hematological malignancies characterized by poor prognosis and limited therapeutic options. Their pathogenesis is driven by complex alterations in intracellular signaling pathways and epigenetic regulation of gene expression. Using three T-NHL cell lines, we investigated how is the T-NHL phenotype driven by T-cell receptor (TCR) signalling and the chromatin remodeling factor ARID1A, both which are frequently lost/mutated in T-NHL. TCR constitutes a central component of oncogenic signaling in T-NHL, and its surface presence/absence may be associated with different clinical outcome. ARID1A has been implicated in the development of refractory and relapsing T-NHL.

TCR knockout (KO) negatively affected growth but induced pronounced global alteration of transcription, including strong evidence of lower immunogenicity (RNA sequencing) and strongly modulated drug sensitivity (pharmacological screen of 384 compounds). Interestingly, CRISPR/Cas9 screen of TCR KO cells identified only low number of additionally toxic targets. ARID1A-deficient cells showed also lower proliferation with accumulation of cells in the G1 phase of the cell cycle and possibly impaired G1/S transition. These phenotypes thus might suggest a specific feature of T-NHL, a shift toward a less proliferative phenotype providing alternative cellular benefit: lower immunogenicity, low growth/survival signal dependency, or therapy-resistance.

**Keywords:** T-cell lymphoma, T-cell receptor signaling, chromatin remodeling

## B220 / ESTABLISHING A NEW HUMAN CUTANEOUS HEAD AND NECK SQUAMOUS CELL CARCINOMA CELL LINE

SVATAVA VYHNÁNKOVÁ, KAREL SMETANA, MARTIN CHOVANEC, LUKÁŠ LACINA

Department of Otorhinolaryngology 3FM CU and UHKV, Charles University, 10034 Prague, Czech Republic

Institute of Anatomy of the 1st Faculty of Medicine, Charles University, 12800 Prague, Czech Republic

General University Hospital, 12800 Prague, Czech Republic

**Introduction:** Cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) of the head and neck is a widespread condition affecting all parts of the western world. cSCC is the second most common skin malignancy after basal cell carcinoma and accounts for 20% of nonmelanoma skin cancers. Although prevention and early diagnosis are cost-effective, many patients present with locally advanced or metastatic disease requiring systemic treatment. For a more detailed analysis of the molecular mechanisms underlying aggressive cSCC behaviour, cancer cell lines are an essential tool.

**Methods:** A novel cSCC cell line was derived from a biopsy of an 80-year-old Caucasian male using the explant method. The cells exhibited epithelial morphology and adherent growth in adapted keratinocyte culture medium without a feeder layer. We evaluated the immunocytochemical features and behaviour of the new cell line in terms of growth kinetics, clonogenicity, anchorage independence, invasion assays, wound healing, and tumourigenicity in mice.

**Results:** The cell line was passaged serially and reached over 100 population doublings in our laboratory. To exclude contamination, the cell line was authenticated using Short Tandem Repeats (STR) genotyping in accordance with ANSI/ATCC consensus standard ASN-0002. When subcutaneously injected into NU/NU nude mice, we observed tumour growth in all tested animals. Histological analysis showed squamous cell carcinoma with features similar to those of the primary tumour. We did not observe signs of metastatic spread in the mice.

**Conclusions:** We developed a novel cSCC cell line that can be utilised in cancer research.

**Keywords:** SCCs, cell lines, keratinocyte culture, immunocytochemistry

## B221 / ARTETERAPIE JAKO DOPLŇKOVÁ TERAPIE V ADIKTOLOGICKÉ PÉČI: SCOPING REVIEW

KATEŘINA ZACHOVÁ,<sup>1,4</sup> ŠŤASTNÁ,<sup>1,2</sup> JAROSLAV VACEK,<sup>1</sup> KAMIL KALINA,<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN Praha

<sup>2</sup>VFN Praha

<sup>3</sup>Sananim Z.Ú.

<sup>4</sup>Magdaléna, o. p. s.

**Úvod:** Poruchy související s návykovým chováním patří mezi časté psychické poruchy se značnou individuální i společenskou zátěží. Arteterapie je v adiktologické péči běžně využívána, avšak aktuální syntéza poznatků není dostupná.

**Cíle:** Zmapovat odbornou literaturu o arteterapii v kontextu adiktologie z hlediska (1) její charakteristiky, (2) povahy dostupné evidence, (3) uváděných přínosů a limitů a (4) popsat mezery v poznání.

**Metody:** Toto scoping review bylo provedeno v souladu s metodikou PRISMA-ScR. Byly prohledány databáze Scopus, Web of Science, MEDLINE (Ovid), EBSCOhost a zdroje šedé literatury. Zahrnuty byly texty publikované do září 2025, dolní omezení nebylo použito.

**Výsledky:** Bylo identifikováno 2 186 záznamů; z nich bylo 1 456 titulů a abstraktů posouzeno v rámci screeningu; do finálního zpracování bylo zahrnuto 110 studií. Většina studií pocházela ze Severní Ameriky (68 %) a Evropy (15,5 %). V dostupné evidenci převažovaly deskriptivní texty a kazuistiky, evaluačních studií postupně přibývá. Převládala témata související s užíváním návykových látek (n = 83), zájem o behaviorální závislosti (n = 14) má vzestupnou tendenci. Mezi často uváděné přínosy patřily vizualizace vnitřního obsahu, osobnostní rozvoj a redukce stresu; z hlediska léčby závislosti byla zdůrazňována zejména motivace k abstinenci. Limity byly diskutovány ojediněle.

**Závěry:** Téma arteterapie v adiktologické péči je v odborné literatuře přítomné dlouhodobě, počet publikací však stále neodpovídá jeho významu. Potřebný je další výzkum zaměřený na klinické studie, nově se objevující formy závislostí a užší mezioborovou spolupráci.

**Cíl sdělení:** Představit arteterapii jako doplňkový terapeutický přístup pro klinickou praxi.

**Klíčová slova:** Addictology, Addiction care, Art Therapy, Scoping review, Adiktologie, Arteterapie



