

# **Sborník**

## **XI. celostátní sjezd České společnosti klinické biochemie ČLS JEP s mezinárodní účastí**

22.–24. září 2013

Olomouc

## **Abstrakta přednášek a posterů**

Seřazeno podle programu, o zařazení abstraktu do sborníku rozhodl vědecký výbor sjezdu.

Za obsah plně odpovídají autoři příspěvků.

Editor sborníku: Jaroslava Vávrová

## Nejvyšší ocenění České společnosti klinické biochemie – Hořejšího cena – letos udělena panu prof. RNDr. Miloši Tichému, CSc.

Prof. RNDr. Miloš Tichý, CSc. se narodil v Brně. Jeho životní cesta z Brna do Hradce Králové vedla po středoškolských studiích přes studia Farmaceutické fakulty Masarykovy Univerzity v Brně na Farmaceutickou fakultu Komenského Univerzity v Bratislavě (sem byla brněnská Farmaceutická fakulta v r.1960 přestěhována), kde v r. 1963 studia ukončil. Vojenskou základní službu nastoupil na Katedru válečného vnitřního lékařství Vojenského lékařského výzkumného a doškolovacího ústavu Jana Evangelisty Purkyně v Hradci Králové, kde pak působil prakticky celý svůj profesní život, až do r. 2008. Od 1.8.1963 do 1.8.2004 vedl laboratoř klinické biochemie, která pracovala jak pro KVVL, tak i pro II. interní kliniku Fakultní nemocnice. Po začlenění II. Interní kliniky do areálu Fakultní nemocnice v r. 2004 se stal prof. Tichý dnes již neodmyslitelnou osobností kolektivu pracovníků Ústavu klinické biochemie a diagnostiky FN v Hradci Králové, kde působí dosud.

V r. 1970 složil rigorózní zkoušky, obhájil doktorskou práci a obdržel titul RNDr. Kandidátskou disertaci obhájil v r. 1977 na ČSAV v Praze z oboru biochemie. V roce 1981 obdržel vědecký stupeň II.a od ČSAV Praha. V roce 1992 obhájil habilitační práci a byl jmenován docentem na VLA JEP. V letech 1993 až 1997 atestoval z farmaceutické analytiky I. a II. stupně a z biochemické a toxikologické analytiky. Všechny tři atestace získal na IPVZ v Praze. V roce 2005 po úspěšném profesorském řízení byl jmenován profesorem biochemie Vědeckou radou Karlovy Univerzity v Praze.

Pedagogická činnost je nedílnou součástí života pana profesora. Výrazný je jeho podíl na založení studijního oboru s názvem Zdravotnická bioanalytika na Farmaceutické fakultě v Hradci Králové. Tento studijní obor úspěšně připravuje pro praxi mladé odborníky laboratorní diagnostiky. Odborným celoživotním zaměřením prof. Tichého je v rámci oboru klinické biochemie především analytika monoklonálních imunoglobulinů. Druhou oblastí zvýšeného zájmu prof. Tichého jsou biochemické markery poškození myokardu. O těchto tématech vydatně publikuje, poutavě přednáší a na ně soustřeďuje pozornost svých postgraduálních studentů. S pedagogickou činností pana profesora Tichého je úzce spjato také působení v několika oborových radách a akreditačních komisích MZČR, či členství v předsednictvu Rady vysokých škol (1996 – 2004). Byl také

předsedou a později místopředsedou komise pro vysoké vojenské školy a policejní akademii. V letech 1990 – 2004 byl členem Akademického senátu VLA JEP.

Prof. Tichý publikoval více než 350 vědeckých sdělení, z toho řadu kapitol v monografiích a učebních textech. Za publikační činnost obdržel po zásluze třikrát cenu Společnosti klinické biochemie v letech 1982, 1993 a 1997. Své zkušenosti využívá také jako člen redakčních rad odborných časopisů. V letech 1988 – 2003 byl členem ediční rady prestižní publikace *Advances in Clinical Chemistry* (Academic Press, New York), do roku 2008 byl členem redakční rady Vojenských zdravotnických listů. V současnosti působí v redakční radě našeho časopisu *Klinická biochemie a metabolismus*, kde se aktivně podílí jak na recenzní práci, tak na editorské činnosti při uspořádání prací přednesených každoročně na hradeckých konferencích o gamapatiích. Profesoru Tichému se organizováním těchto konferencí podařilo vytvořit tradici tématicky zaměřeného mezioborového setkávání kliniků s laboratorními pracovníky. V této souvislosti nelze opomenout dlouhou spolupráci pana profesora s Českou myelomovou skupinou, ta poprvé v roce 2011 udělila Čestné uznání prof. Otty Kahlera za dlouhodobý přínos k rozvoji diagnostiky, léčby a výzkumu mnohočetného myelomu a monoklonální gamapatie nejistého významu v České republice, nikoli náhodou bylo toto uznání slavnostně předáno prof. MUDr. Miloši Tichému, CSc.

Právě pořádání dnes již tradičních konferencí o gamapatiích (ta letošní bude v pořadí dvanáctá) je dokladem toho, že udělení Hořejšího medaile do rukou prof. Tichého je správnou volbou. Tato cena je určena pracovníkům oboru, kteří mají zcela mimořádné zásluhy o českou klinickou biochemii a laboratorní medicínu, a to jak na poli vědeckém, tak i v oblasti pedagogické a organizační.

V krátkém přehledu nelze vystihnout všechny oblasti a činnosti pana profesora Tichého. Věřím, že pan profesor mi tuto stručnost odpustí a „zvídavý čtenář“ využije i další zdroje informací zveřejněné na webu ČSKB nebo v archivu tohoto časopisu.

Milý Miloši, připojuji se ke gratulantům, přeji Ti především hodně zdraví, spokojenosti a radosti se všemi a vším, co je Ti milé.

*Jaroslava Vávrová*

## RNDr. Miloš Votruba, CSc.

V letech 1993 až 2004 zastával RNDr. Miloš Votruba, CSc. funkci zástupce vedoucího redaktora časopisu *Klinická biochemie a metabolismus*. Po mém návrhu a jmenování výborem Společnosti klinické biochemie do funkce vedoucího redaktora tohoto nově vzniklého časopisu jsem okamžitě velmi rád přijal souhlas Miloše s tím, že se stane dalším členem redakce. A že to byla volba správná, se v následujících letech plně potvrdilo. Miloš vykonával velmi náročný kus redakční práce. Brzy zvládl perfektně přípravu jednotlivých čísel KBM v odpovídajícím rozsahu i výběru vhodných prací. Pro někdy vznikající prázdná místa na konci článků měl vždy k dispozici vhodně dlouhé referáty o špičkových článcích ve světové literatuře, zasílané více spolupracovníky. Na konci jednotlivých čísel potom jsme společně dbali o publikace informací o chystaných akcích oboru stejně tak jako o referáty z akcí proběhlých a společenskou rubriku s připomínáním životních jubileí, zařazení dopisů redakci, diskusních připomínek k publikovaným článkům apod. Mravenčí práci spojenou s redakční prací představuje zadávání prací recenzentům a někdy i jejich „uhánění“ o včasné vypracování posudku. V tom smyslu jsme začínali od nuly, ale Miloš měl brzy přehled o tom, kdo vypracuje posudek spolehlivě a brzo, kdo po připomínkách a komu žádosti o posudky raději už neposílat. Za celých 12 let společné práce jsme díky podílu jeho aktivit neměli problémy s obsazením jednotlivých čísel KBM a nepamatuji se na žádné stížnosti,

ani kuloární, které by se týkaly jeho úseků práce. Takže Miloši, stejně jako když jsme před devíti léty končili, Ti za dlouholetou spolupráci znovu vřele děkuji a přeji hodně zdraví a spokojenosti do dalších let.

*Antonín Kazda*

Dr. Votruba byl v r. 1979 jedním ze zakládajících členů Sekce pro aterosklerosu, která vznikla při Společnosti patologické a klinické fyziologie ČLS JEP. Od té doby se pravidelně podílel na odborném programu této Sekce v rámci jednotlivých pracovních odpolední pořádaných 3-4x ročně střídavě v Praze, Brně, Hradci Králové, Plzni a Olomouci. Jako člen výboru Sekce se podílel i na organizačním uspořádání jednotlivých setkání. Od r. 1995 je jedním z pořadatelů symposia s edukačním programem Atherosklerosa – diagnostika, léčba a prevence v dětském i dospělém věku; toto třídní symposium pořádá Sekce pro aterosklerosu každým rokem, a Dr. Votruba je vždy i aktivním účastníkem v odborném programu. Od r. 1994 je rovněž členem výboru Společnosti patologické a klinické fyziologie.

*Eva Tvrzická*

*Při příležitosti životního jubilea je na návrh výboru ČSKB RNDr. Miloši Votrubovi, CSc. uděleno čestné členství České společnosti klinické biochemie.*

## Bc. Jana Blažková

Paní Bc. Jana Blažková se narodila v Hradci Králové a tomuto regionu zůstává věrná. Prošla typem vzdělání, který mapuje současný stav v profesním vzdělávání ve zdravotnictví v České republice.

V r. 1983 složila maturitní zkoušku na střední zdravotnické škole v Hradci Králové – obor zdravotní laborant a v r. 1993 úspěšně ukončila pomaturitní specializační vzdělání v oboru klinická biochemie. Své vzdělání se rozhodla prohloubit studiem na Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové, které v oboru zdravotnická bioanalýtika zakončila státní závěrečnou zkouškou a promoci v r. 2007.

Své nabyté teoretické i praktické zkušenosti, získávané v Ústavu klinické biochemie a diagnostiky Fakultní nemocnice HK od nástupu po maturitě, zúročila v letech 1999 – 2005 na pozici úsekové laborantky a následně, od r. 2005, je využívá na tomto oddělení jako vedoucí laborantka.

Jana se s nemírnou pílí věnuje nejen svým pracovním povinnostem, které na ÚKBD nejsou malé, ale svoji energii vkládá i do přednáškové činnosti a spolupráce na odborných studii a grantech. Biolab 2010, který proběhl v Hradci Králové, dal vyniknout nejen jejím organizačním schopnostem, ale i jejímu umění spolupráce, a to na všech úrovních.

Jana se spolupodílí i na vzdělávání nastupující generace zdravotních laborantů, a to i dnes, v době, kdy vzdělávání u vzdělavatelů ne vždy je na prvním místě. Vždy je povzbuzující setkání s kolegy, která dokáže oddělit „zrno od plev“ a věnovat se s plnou silou oblastem své profese byť s nejistotou úspěchu avšak s jistotou, že odměnou nebude ani sláva ani ekonomický přínos, ale „pouze“ pocit z dobře vykonané práce.

Svoji energii získává v rodině, kde s manželem vychovávají syna a dceru, společně se věnují cestování, zajímají se o výtvarné umění a volné chvíle tráví s dobrou knihou.

Jano, děkujeme za tvoji práci, kterou odvádíš i za nadějí, kterou mnohdy dáváš.

*Martina Bunešová*

*Při příležitosti životního jubilea je na návrh výboru sekce biochemických laborantů ČSKB Bc. Janě Blažkové uděleno čestné členství České společnosti klinické biochemie.*

## Program

NEDĚLE, 22. 9. 2013 – SÁL FOLIANT

16.00 – 16.30  
**Zahájení**

16.30 – 17.30  
**Hořejšího přednáška**

**PL-1** Prof. RNDr. Miloš Tichý, CSc. (Hradec Králové)  
**Monoklonální imunoglobuliny (paraproteiny)**  
**Monoclonal immunoglobulins (paraproteins)**

17.30 – 18.00  
**Přestávka**

18.00 – 19.00  
**B1 – Biochemie v pediatrii a geriatрии**  
**(Biochemistry in pediatrics and geriatrics)**  
Koordinátoři: Prof. MUDr. Zdeněk Zadák, CSc., Prof. MUDr. Richard Průša, CSc.

- B-1-1** Průša R. (Praha)  
**Hyperkalcemie v dětském věku**  
**Hypercalcemia in children**
- B-1-2** Jurašková B., Holmerová I., Kalvach Z. (Hradec Králové, Praha)  
**Syndrom neprospívání ve stáří - křehký pacient**  
**Failure to thrive syndrome in old age - a fragile patient**
- B-1-3** Zadák Z., Hyšpler R., Tichá A. (Hradec Králové)  
**Zvláštnosti interpretace laboratorních nálezů ve stáří**  
**Peculiarities in the interpretation of laboratory parameters in elderly patients**

PONDĚLÍ, 23. 9. 2013 – SÁL FOLIANT

08.30 – 10.00  
**B2 – Minimalizace dopadu mimolaboratorních chyb na pacientovu bezpečnost**  
**(Minimising the impact of outside the laboratory errors on patient safety)**  
Koordinátoři: Prof. MUDr. Antonín Jabor, CSc., RNDr. Bedřich Friedecký, Ph.D.

- B-2-1** Ftáčniková S. (Bratislava)  
**Správna vedecká prax ako nástroj najma na prevenciu neetického správania vo vede a výskume**  
**Good Scientific Practice – tool mainly for the prevention of research misconduct**
- B-2-2** Franěk T., Friedecký B. (Praha, Pardubice)  
**Interpretace výsledků ELFO proteinů laboratorním lékařem. Přidaná hodnota ve prospěch pacienta.**  
**Interpretation of protein electrophoresis by physician and its benefits for patient.**
- B-2-3** Friedecký B. (Pardubice)  
**Komerční in vitro diagnostika – prospěch i riziko pro pacienty**  
**In vitro diagnostics-benefit and risk for patients**
- B-2-4** Jabor A., Franeková J. (Praha)  
**Brain-to brain loop a bezpečnost pacienta**  
**Brain-to brain loop and patient safety**

10.00 – 11.00  
**Plenární přednáška**

**PL-2** Glenn E. Palomaki, Ph.D. (USA)  
**DNA testing of maternal plasma to screen for Down syndrome and other aneuploidies**

11.00 – 11.30

**Přestávka**

11.30 – 13.00

**B3 – Novinky a budoucnost screeningových programů  
(Present and the future of the prenatal screening programs)**

Koordinátoři: Prof. MUDr. Tomáš Zima, DrSc., RNDr. Jaroslav Loucký

- B-3-1** Zima T., Springer D. (Praha)  
**Prenatální screening ve světě**  
**Prenatal screening in the world**
- B-3-2** Loucký J. (Zlín)  
**Přehled současných možností provádění prenatálního screeningu**  
**Current options of prenatal screening**
- B-3-3** Polák P. (Olomouc)  
**Ultrazvukové markery při prenatálním screeningu vrozených anomálií plodu**  
**Ultrasound markers in prenatal screening of foetal birth defects**
- B-3-4** Šantavý J., Dhaifalah I. (Olomouc)  
**Klinické výstupy z kombinovaného biochemicko-ultrazvukového vyšetření plodu v I. trimestru gravidity**  
**Clinical outputs of fetus' biochemical-ultrasosographical investigation in the 1<sup>st</sup> trimester of pregnancy**
- B-3-5** Springer D., Límanová Z. (Praha)  
**Štítná žláza v těhotenství**  
**Thyroid gland during pregnancy**
- B-3-6** Gregor V., Šípek A. (Praha)  
**Prenatální diagnostika vrozených chromozomových aberací v České republice v období 1993 - 2012**  
**Prenatal diagnostics of the chromosomal aberration in the Czech Republic in 1993 - 2012 period**

13.00 – 14.00

**Přestávka na oběd**

14.00 – 15.30

**B4 – Nové techniky v klinicko-biochemické laboratoři  
(New technologies in laboratory of clinical biochemistry)**

Koordinátoři: Prof. RNDr. Tomáš Adam, Ph.D., Doc. RNDr. Kristian Šafarčík, Ph.D.

- B-4-1** Friedecký D., Adam T. (Olomouc)  
**Moderní separační metody ve spojení s pokročilými technikami hmotnostní spektrometrie v klinické laboratoři**  
**Modern separation methods coupled with advanced mass spectrometry techniques in clinical laboratory**
- B-4-2** Vrzalová J., Topolčan O., Fuchsová R., Karlíková M. (Plzeň)  
**Multiplexová imunoanalýza a její využití**  
**Multiplex immunoanalysis**
- B-4-3** Šigutová R., Lesňák M., Šafarčík K., Švagera Z. (Ostrava)  
**Analýza vzorků biologického materiálu pomocí surface plasmon resonance imaging**  
**Analysis samples of biological material using surface plasmon resonance imaging**
- B-4-4** Kmoch S. (Praha)  
**Vzácné genetické varianty u Mendelovských a komplexních onemocnění**  
**Rare genetic variants in Mendelian and complex diseases**

15.30 – 16.00

**Přestávka**

16.00 – 17.00

**Plenární schůze**

09.00 – 10.00

**Workshop DIASORIN**

10.00 – 10.15

**Přednáška RADIOMETER**

10.30 – 12.00

**Workshop SIEMENS**

12.30 – 14.00

**Workshop ABBOTT**

14.30 – 16.00

**Workshop ROCHE**

08.30 – 10.30

**B5 – Nové biomarkery pro klinické použití, ateroskleróza - „neklasické“ markery  
(New biomarkers for clinical applications, atherosclerosis – „non-classical“ markers)**

Koordinátoři: Prof. MUDr. Jaroslav Racek, DrSc., Prof. MUDr. Marta Kalousová, Ph.D.

**B-5-1** Franeková J., Jabor A. (Praha)

**Nové markery kardiovaskulárního rizika a onemocnění  
New cardiovascular biomarkers**

**B-5-2** Žák A., Vecka M. (Praha)

**Význam necholesterolových sterolů pro odhad rizika atherotrombózy a léčbu dyslipidémie  
The importance of non-cholesterol sterols for the risk of atherothrombosis and treatment of  
dyslipidemia**

**B-5-3** Kalousová M., Jáchymová M., Muravská A., Benáková H., Kuběna A.A., Tesař V., Zima T. (Praha)

**Těhotenský protein PAPP-A a polymorfismy genu PAPP-A v prognóze chronicky  
hemodialyzovaných nemocných  
Pregnancy-associated plasma protein A PAPP-A and PAPP-A gene polymorphisms in the  
prognosis of chronic hemodialysis patients**

09.30 – 10.30

**Plenární přednáška**

**PL-3** Prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D. (Olomouc)

**Úloha laboratorní medicíny v komplexní léčbě nádorových onemocnění  
The role of laboratory medicine in the multidisciplinary management of cancer**

10.30 – 11.00

**Přestávka**

11.00 – 12.30

**B6 – Genomické testování v diagnostice a léčbě: přínosy a problémy  
(Genomic testing in diagnostics and treatment: benefits and problem)**

Koordinátoři: Doc. PharmDr. Martin Beránek, Ph.D., Ing. Dalibor Novotný, Ph.D.

**B-6-1** Beránek M., Novotný D. (Hradec Králové, Olomouc)

**Šedesát let analýzy DNA – od objevu dvoušroubovice k sekvenátorům nové generace  
Sixty years of DNA analysis – from discovery of double helix structure to next generation sequencing**

**B-6-2** Pospíšilová Š., Tichý B., Staňo Kozubík K., Malčíková J., Plevová K., Doubek M., Mayer J. (Brno)

**Využití moderních genomických přístupů v diagnostice a léčbě leukémií  
Application of genomic approaches in leukemia diagnostics and treatment**

- B-6-3** Valášková I., Vaňásková M., Dudová S., Nečasová J., Ošťádalová E., Spěšná R., Gaillyová R. (Brno)  
**Využití platformy sekvenování nové generace (Next Generation Sequencing, NGS) v molekulárně genetické diagnostice na Oddělení lékařské genetiky FN Brno**  
**Next generation sequencing in molecular genetics diagnostics on Department of Medical Genetics University Hospital Brno**
- B-6-4** Cibulková P., Dvořáková M., Křenková R., Indráková J., Richterová R. (Nový Jičín)  
**Analýza vybraných genů metodou Next generation sequencing**  
**Analysis of selected genes using Next generation sequencing technology**

12.30 – 14.00

**B7 – Kazuistiky  
(Case reports)**

Koordinátoři: MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D., MUDr. Pavel Malina

- B-7-1** Rajdl D., Racek J., Petříková V., Šolcová M. (Plzeň)  
**Příběhy, hry a simulace - součást práce klinického biochemika?**  
**Stories, games and simulations – a part of the laboratory medicine specialist job?**
- B-7-2** Harazim H., Štourač P., Schwarz D. (Brno)  
**Využití interaktivních kazuistik a scénářů v kazuisticky orientované výuce**  
**The use of interactive case studies and scenarios in education**
- B-7-3** Šolcová L., Šimková J., Rajdl D., Sečník P., Lacko J. (Trutnov, Plzeň, Praha, Třebíč)  
**Vybrané kazuistiky z praxe klinického biochemika**  
**Selected case studies from practice of clinical biochemist**
- B-7-4** Lacko J., Sečník P., Šolcová L., Rajdl D. (Třebíč, Praha, Trutnov, Plzeň)  
**Pracovní skupina Kazuistiky a její výstupy: Zajímavé kazuistiky z laboratorní praxe formou testu.**  
**Work group Case reports and its outcomes: Interesting case reports in laboratory practice as a test.**
- B-7-5** Kalousová M. (Praha)  
**Nádorové markery – kazuistiky**  
**Tumour markers – care reports**
- B-7-6** Brodská H., Kazda A., Křemen J. (Praha)  
**Kompletní porucha vnitřního prostředí – kazuistika**  
**Complex disturbance of homeostasis – case**

14.00 – 14.30

**Závěr**

**ÚTERÝ, 24. 9. 2013 – SÁL ATLAS**

08.30 – 09.30

**Workshop SYSMEX**

09.30 – 09.45

**Přednáška MÉRIEUX**

12.30 – 13.30

**Workshop GENETICA**



---

## Seznam posterů

---

### P-1

**Fascinující nová éra. Ateroskleróza je zápalové ochorenie ciev.**

**Fascinating new era. Atherosclerosis is Vascular Inflammatory Disease**

Blazicek P., Bartko D., Bus M., Gombosova Z., Danihel L., Fabcin J. (Ružomberok, Bratislava)

### P-2

**Stanovení vybraných aminokyselin v séru pacientů s diabetes mellitus 2. typu**

**The determination of selected amino acids in serum of patients with type 2 diabetes mellitus**

Drábková P., Šanderová J., Kovařík J. a Kandár R. (Pardubice)

### P-3

**Naše zkušenosti s celoplošným laboratorním novorozeneckým screeningem DMP – 3 roky zkušeností v Olomouci**

**Our experiences with laboratory newborn screening IEM - 3 years experiences in Olomouc**

Friedecký D., Hlídková E., Bekárek V., J. Tomková, Kapustová M., Kittlová L., Růžičková V., Ševčíková J., D. Procházková, L. Fajkusová, Adam T. (Olomouc, Brno)

### P-4

**Procalcitonin - analýza souboru pacientů s koncentrací nad 100 µg/l**

**Procalcitonin - analysis of patients with concentration more than 100 µg/l**

Pospíšilová I., Bořecká K. (Praha)

### P-5

**Expresní profily podjednotek ATP-syntázy v průběhu prenatálního vývoje člověka a potkana (Rattus norvegicus) v jaterní tkáni**

**Expression profiles of ATP-synthase subunits in human and rat liver prenatal development**

Spáčilová J., Hůlková M., Hansíková H. a Zeman J. (Praha)

### P-6

**Haplotypová analýza genu TGFB1 u žen s pozdními komplikacemi po radiochemoterapii karcinomu děložního čípku**

**Haplotype analysis of the TGFB1 gene in women suffering from late complications of radiochemotherapy for cervical cancer**

Beránek M., Drastíková M., Paulíková S., Sirák I., Petera J. (Hradec Králové)

### P-7

**Real-time PCR analýza mutace 657del5 v genu NBS1**

**Real-time PCR analysis of 657del5 mutation in the NBS1 gene**

Beránek M., Rataj M., Petera J. (Hradec Králové)

### P-8

**Sekvenování nové generace v diagnostice mitochondriálních onemocnění**

**Targeted sequencing of mitochondrial exome in patients with mitochondrial diseases**

Kratochvílová H., Vondráčková A., Stránecký V., Rodinová M., Honzík T., Hansíková H., Zeman J., Tesařová M. (Praha)

### P-9

**Identifikace a kvantifikace mRNA vybraných genů ovlivňujících metabolismus energie v leukocytech periferní krve**

**Identification and quantification of the mRNA of selected genes affecting energy metabolism in peripheral blood leukocytes**

Stejskal D., Richterová R., Švesták M., Václavík J. (Prostějov, Nový Jičín, Olomouc)

### P-10

**Isovalerová acidurie – kazuistika a monitorování léčby**

**Isovaleric aciduria - case report and monitoring of treatment**

Bekárek V., Hlídková E., Tomková J., Friedecký D., Ševčíková J., Růžičková V., Adam T., Tkachyk O., Smolka V. (Olomouc)

### P-11

*Přesunuto do přednášek (B-7-6)*

### P-12

**Porovnávání bezkrevní diagnostiky krve pomocí neinvazivního analyzátoru AMP se standardním laboratorním vyšetřením**

**The comparison bloodless diagnosis by non-invasive analyzer AMP versus laboratory diagnostics**

Hauerová V., Zima T., Benáková H. (Praha)

### P-13

**Dědičná porucha glykosylace způsobená mutacemi v genu pro fosfoglukomutázu 1**

**Congenital disorder of glycosylation caused by mutations in phosphoglucomutase 1 gene**

Ondrušková N., Hansíková H., Vondráčková A., Tesařová M., Honzík T., Zeman J. (Praha)

**P-14**

**Interference ethamsylátu (Dicynone) při stanovením kreatininu, kyseliny močové, cholesterolu a triglyceridů v séru pomocí metod využívajících Trinderovu reakci; in vivo & in vitro**

**Ethamsylate (Dicynone) interference with determination of serum creatinine, uric acid, cholesterol and triglycerides in assays with Trinder reaction; in vivo & in vitro**

Wiewiorka O., Čermáková Z., Dastych M. (Brno)

**P-15**

**Vývoj kvality preanalytické fáze v laboratořích fakultní nemocnice v Motole, Praha**

**Improvement of preanalytical phase quality in laboratories of University Hospital Motol in Prague**

Bunešová M., Moučková Š., Moravcová L. (Praha)

**P-16**

**Mimolaboratorní preanalytická fáze a edukace sester**

**Pre-analytical phase and the education of nurses**

Horáková H., Černá Š., Slavíková Z. (Brno)

**P-17**

**Implementace indikátorů kvality v klinicko-biochemické laboratoři**

**The implementation of quality indicators in clinical biochemical laboratory**

Malina P., Feitová S., Vorlíčková P., Novotný D. (Písek, Olomouc)

**P-18**

**Ekonomický aspekt vyšetřování funkce štítné žlázy**

**Laboratory tests for thyroid function assessment from the economic point of view**

Stehlíková P., Springer D., Martínková M. (Praha)

**P-19**

**„Za hranice nejistoty“**

**“Beyond uncertainty”**

Ambrozova J. (Prachatice)

**P-20**

**Stanovení metaloproteinasy-9 u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním**

**Determining metalloproteinase-9 in patients with cardiovascular disease**

Bencová S., Kačírková J., Píchová J., Hošek P., Žáková P. (Pardubice)

**P-21**

**Sledování přítomnosti a inhibičního efektu protilátek proti anhydráze kyseliny uhličitě jako potenciálního prediktivního biomarkeru remise hematologických onemocnění**

**Monitoring of presence and inhibitory effect of antibodies against carbonic anhydrase as potential predictive biomarker of haematological malignancies remission**

Dvořáková V., Jankovičová B., Havelek R., Lakota J., Bílková Z. (Pardubice, Bratislava)

**P-22**

**Stanovení sérových markerů v diferenciální diagnostice časného karcinomu prostaty**

**Changes in serum levels of markers in early detection of prostate cancer**

Fuchsová R., Topolčan O., Klečka J., Vrzalová J., Hora M., Kučera R., Dolejšová O. (Plzeň, Praha)

**P-23**

**Lathosterol a ostatní necholesterolové steroly v diferenciaci a léčbě familiárních hypercholesterolémíí u dětí a adolescentů**

**Lathosterol and other noncholesterol sterols in differentiation and treatment of familial hypercholesterolemia in children and adolescents**

Hyánek J., Dubská L., Pehal F., Dvořáková J., Táborský L., Martiničková V., Privarová J. (Praha)

**P-24**

**D-laktát jako marker perioperativního poškození střeva**

**D-lactate as a marker of perioperative damage of intestine**

Hyšpler R., Tichá A., Kaška M., Svobodová I., Košťálová J., Zadák Z. (Hradec Králové)

**P-25**

**Produkty oxidačního stresu jako biomarkery časných Alzheimerovy choroby**

**Oxidative stress products as biomarkers of early Alzheimer's disease**

Illner J., Chmátalová Z., Laczó J., Vyhnálek M., Hort J., Skoumalová A. (Praha)

**P-26**

**Fosfolipáza A2 asociovaná s lipoproteiny je zvýšená u pacientů s osteoporózou**

**Lipoprotein-associated phospholipase A2 is increased in patients with osteoporosis**

Kotaška K., Kolářová J., Jedličková B., Čepová J., Průša R. (Praha)

**P-27**

**Nové biochemické markery v diagnostice koronární restenózy**

**New biochemical markers in detection of coronary restenosis**

Kušnierová P., Pleva L., Plevová P., Karpíšek M., Zapletalová J. (Ostrava, Olomouc)

**P-28**

**Stanovení referenčních intervalů biochemických markerů predikce rizika in stent restenózy**

**Estimation of reference intervals of biochemical markers predicting the risk of in stent restenosis**

Kušnierová P., Všianský F., Pleva L., Plevová P., Švagera Z. (Ostrava)

**P-29**

**Stanovení reaktivních dikarbonylů jako citlivého indikátoru vaskulárních poruch u diabetiků**

**Determination of reactive dicarbonyls as a sensitive parameter of vascular disorders in diabetic patients**

Malínská H., Kahleová H., Kazdová L. (Praha)

**P-30**

**Biologická variabilita lipokalínu asociovaného s želatinázou neutrofilů (NGAL) u zdravých dospělých**

**Biological Variability of Urine Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin (NGAL) in Healthy Adults**

Sedláčková T., Rajdl D., Šolcová M., Racek J., Trefil L., Matějka V.M., Fínek J. (Plzeň)

**P-31**

**Expres adipokinů v leukocytech periferní krve – nový rizikový faktor pro metabolický syndrom a jeho komplikace?**

**Expression of adipokines in peripheral blood leukocytes - a new risk factor for metabolic syndrome and its complications?**

Stejskal D., Richterová R., Václavík J., Švesták M., Svobodová G., (Prostějov, Nový Jičín, Olomouc)

**P-32**

**Dynamika změn parametrů lipidového metabolismu po endoskopické léčbě obezity**

**Changes of lipid metabolism parameters after endoscopic intervention in obese patients**

Švagera Z., Bužga M., Machytka E., Figelová L., Šafarčík K. (Ostrava)

**P-33**

**Utilizace triacylglycerolů se středně dlouhým řetězcem u morbidně obézních diabetiků 2. typu**

**Utilization of medium-chain triacylglycerols by morbid obese patients with type 2. diabetes mellitus**

Tichá A., Lesná J., Hyšpler R., Borkovcová J., Svobodová I., Šmahelová A., Zadák Z. (Hradec Králové)

**P-34**

**Lipidomický profil u pacientů s kardiovaskulárními chorobami**

**Lipidomic profiling of patients with cardiovascular diseases**

Vostálová J., Bancířová M., Šimánek V., Holčapek M., Červená B., Cífková E., Lísa M., Chagovets V.V., Hill M., Galuszková D., Galuszka J., Táborský M., Novotný D. (Olomouc, Pardubice, Praha)

**P-35**

**Metabolický syndrom, hladina albuminu, CRP a PAI-1 predikují hospitalizovanost dialyzovaných pacientů**

**Metabolic syndrome, albumin, CRP and PAI-1 levels predict the rate of hospitalization in hemodialysis patients**

Vostrý M., Rajdl D., Racek J. (Plzeň)

**P-36**

**Vliv diety se zvýšeným obsahem cholesterolu na regenerační schopnost jater a lipidový metabolismus potkanů po částečné hepatektomii**

**The influence of cholesterol enriched diet to liver regeneration and lipid metabolisms after partial hepatectomy**

Žaloudková L., Živný P., Živná H., Mičuda S., Palička V. (Hradec Králové)

**P-37**

**Porovnání imunochemického a chromatografického stanovení 25-OH vitamínu D u postmenopauzálních pacientek**

**Comparison of immunochemical and chromatographic determination of 25-OH vitamin D in postmenopausal women**

Čepová J., Klapková E., Pechová M., Průša R. (Praha)

**P-38**

**Detailná profilácia acylkarnitínů v suchej kvapke krvi použitím HPLC-MS/MS**

**Particular acylcarnitine profiling in dried blood spots using HPLC-MS/MS**

Górová R., Addová G., Ostrovský I., Blaško J., Boháč A., Behúlová D., Ostrožlíková M., Brennerová K. (Bratislava)

**P-39**

**Stanovení imunoglobulinů metodou Hevylite u monoklonálních gamapatií**

**Determination of immunoglobulins by Hevylite method in monoclonal gammopathies**

Lochman P., Pika T., Ščudla V. (Olomouc)

**P-40**

**Stanovení teriflunomidu LC-MS/MS při léčbě pacientů s revmatoidní artritidou**

**Determination of teriflunomide by LC-MS/MS in patients with rheumatoid arthritis**

Lukeš J., Friedecký D., Mičová K., Adam T. (Olomouc)

**P-41**

**Stanovení 25-hydroxyvitaminu D3 a 25-hydroxyvitaminu D2 a jejich 3-epimerů metodou vysokoúčinné kapalinové chromatografie s detekcí na tandemovém hmotnostním spektrometru a s využitím kolony s pevným jádrem**

**Determination of 25-hydroxy-vitamin D3 and 25-hydroxy-vitamin D2 and their C3-epimers by LC-MS/MS using fused-core particle column**

Maláková J., Jokešová I., Vávrová J., Palička V., Živný P. (Hradec Králové)

**P-42**

**Identifikace poruch komplexů I a IV dýchacího řetězce v minimálním množství biologického materiálu**

**Detection of respiratory chain complexes I and IV defects in minimal amount of biologic material**

Rodinová M., Hansíková H., Tesařová M., Honzík T. a Zeman J. (Praha)

**P-43**

**Elektrochemické senzory pre stanovenie anticholinesterasovej aktivity**

**Electrochemical sensors for determination of anticholinesterase activity**

Vorčáková K., Štěpánková Š., Vytrás K. (Pardubice)

**P-44**

**Optimalizace laboratorního novorozeneckého screeningu v České republice**

**Optimization of laboratory newborn screening in the Czech Republic**

Chrastina P., Bártl J., Hodík J., Svačinová R., Horník P., Pinkasová R., Ježová R., Pekárková Matoušová V., Krijt J., Ješina P., Pešková K., Votava F., Kožich V. (Praha)

**P-45**

**Vybrané imunologické a biochemické markery v patologických graviditách**

**Selected immunological and biochemical markers in pathological pregnancies**

Kestlerová A., Madar J., Novotná V., Feyereisl J., Zima T. (Praha)

**P-46**

**Retrospektivní analýza endoskopických nálezů u pacientů s pozitivním nálezem kvantitativního imunochemického testu na okultní krvácení ve stolici**

**Retrospective analysis of endoscopic findings in patients with positive quantitative immunochemical test for occult blood in the stool**

Malina P., Feitová S., Vorlíčková P., Michálková M., Staňková L., Mašek J., Cejpková L., Kerner P., Gergely L. (Písek)

**P-47**

**Porovnání hladin malondialdehydu v seminální plazmě u jednotlivých skupin pacientů z Centra asistované reprodukce.**

**Studying the malondialdehyde levels in seminal plasma in groups of patients from Center of Assisted Reproduction.**

Štramová X., Kandár R., Svobodová L., Hampel R. (Pardubice)

### PL-1

#### Monoklonální imunoglobuliny (paraproteiny)

Monoclonal immunoglobulins (paraproteins)

Tichý M.

Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN  
v Hradci Králové  
tichy@fnhk.cz

Monoklonální gamapatie jsou heterogenní skupinou onemocnění charakterizovaných proliferací diferencovaných B-lymfocytů, jejichž klon produkuje elektroforeticky a imunologicky homogenní protein – monoklonální imunoglobulin, paraprotein. Ten se může sestávat z intaktní imunoglobulinové molekuly, nebo jen z lehkých řetězců a/nebo (mnohem vzácněji) jen z těžkých řetězců imunoglobulinů. U všech paraproteinémií je nezbytná analýza séra a moče. Základní metodou zůstává kvalitní elektroforéza bílkovin séra a moče (kapilární elektroforéza, elektroforéza na agaróze). Imunofixační elektroforéza je nezbytná pro určení imunoglobulinové třídy paraproteinu a pro určení antigenního typu lehkých řetězců. V posledních letech je v diagnostice monoklonálních gamapatií (MG) stále více využíváno stanovení volných lehkých řetězců (FLC). Největší význam má stanovení FLC u těch nemocných, kteří nemají klasickými metodami měřitelný paraprotein v séru a/nebo v moči, tzv. nesekreční myelom, dále u AL amyloidózy a mnohočetného myelomu s FLC (Bence Jones Multiple Myeloma). Toto vyšetření se také prosadilo do hodnocení úspěšnosti léčebné odpovědi a do nové prognostické klasifikace MG.

Narůstající význam stanovení FLC vedl k provedení srovnávací mezilaboratorní studie v rámci procesu standardizace, který organizuje Česká myelomová skupina (CMG) s ČSKB, a k zařazení stanovení FLC do externí kontroly kvality SEKK, cyklus „Gamapatie“, jako nepovinné stanovení od r. 2011.

Jako velmi perspektivní se jeví analýza párů těžkých/lehkých řetězců imunoglobulinů (HLC) umožňující průkaz izotypové suprese alternativního páru HLC.

Za posledních 10 let došlo k zásadním změnám v diagnostice MG. To je také jedním z rozhodujících faktorů, který spolu s novými léky a léčebnými postupy výrazně prodlužuje život a jeho kvalitu především u nemocných mnohočetným myelomem.

### B-1-1

#### Hyperkalcemie v dětském věku

Hypercalcemia in children

Průša R.

Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, 2. LF UK  
a FN Motol, Praha  
richard.prusa@lfmotol.cuni.cz

Fyziologická kalcemie je udržována třemi hlavními hormony: parathormonem, kalcitoninem a 1,25-dihydroxyvitaminem D, které působí primárně v kostech, led-

vinách a v tenkém střevě. Hyperkalcemie má mnoho různých příčin, hyperkalcemické krize patří k velmi závažným metabolickým stavům. Příčiny hyperkalcemie můžeme rozdělit do šesti skupin:

1. z nadbytku parathormonu (např. primární hyperparathyreóza včetně mutací v calcium sensing receptoru),
2. z nadbytku vitamínu D (např. předávkování, nadměrná tvorba aktivního metabolitu makrofágy u sarkoidózy a granulomatozních chorob, nekrózy podkožního tuku, snížená degradace aktivního metabolitu u pacientů s mutací v CYP24A1 genu – idiopatická infantilní hyperkalcemie),
3. z nadměrného příjmu vápníku,
4. z nadměrné renální reabsorpce vápníku (např. po podání thiazidových diuretik, familiární benigní hypokalciurická hyperkalcemie),
5. z nadměrného uvolnění vápníku z kostí (např. malignity, hypervitaminóza A, imobilizace),
6. z různých příčin (Williamsův syndrom, hypofosfatázie, fáze zotavení po rabdomyolýze, Jansenova metafyzéální chondrodysplázie, adrenální insuficience).

Imobilizace a hypervitaminóza D jsou nejčastější příčiny hyperkalcemie u dětí. Jako příklad je možno uvést kazuistiku kojence s hyperkalcemií 5,8 mmol/l, hyperkalciurií 8,0 mmol Ca/mmol kreatininu, 25-hydroxyvitaminem D přes 600 nmol/l a suprimovaným parathormonem (0,41 pmol/l), u kterého spočívala příčina hyperkalcemie v přítomnosti homozygotní mutace R396W v genu CYP24A1 při normální suplementaci vitamínem D.

### B-1-2

#### Syndrom neprospívání ve stáří - křehký pacient

Failure to thrive syndrome in old age - a fragile patient

Jurašková B., Holmerová I., Kalvach Z.

III. interní gerontometabolická klinika FN v HK,  
Lékařská fakulta v HK, UK v Praze, subkatedra  
geriatrie; FHS UK v Praze, Gerontocentrum Praha;  
geriatrická ambulance Praha  
juraskovabozena@seznam.cz

Stárnutí je vlastností živého organismu, v pojetí člověka je však stáří mnohdy chápáno jako mizení, vyhasnutí, zánik. Je jistě rozdíl v tom, jak vidí a definují stárnoucího člověka ostatní věkové skupiny, a tím, jak on sám se cítí a vnímá. Všichni, kdo se zajímáme o tuto skupinu pacientů a hlavně o ni pečujeme, víme, že vymezení geriatrického pacienta formálně nad 65 let nesouhlasí mnohdy s „biologickým věkem“. Cílem příspěvku je seznámení s novým pojetím geriatrického pacienta. Geriatrický pacient může být definován jako člověk vyššího věku, u něhož involuční a chorobné změny ovlivňují natolik funkční stav a schopnosti, že dochází ke zhoršení adaptability, regulačních mecha-

nismů, toleranci k zátěži. Předmětem oboru geriatricie se tak stává senior ne dle věkových kritérií, ale dle jeho tzv. „křehkosti“. Jde vlastně o definování některých funkčních charakteristik geriatrického pacienta, které jsou významné z důvodů závažnosti či častosti postižení. Proces stárnutí je ovlivňován samotnými involučními procesy, dále pak řadou rizikových faktorů jako malnutrice, dehydratace, polypragmázie, porucha kognitivních funkcí apod. Tyto faktory jsou příčinou tzv. neprospívání seniorů. Centrem pozornosti geriatricie je zlepšení soběstačnosti seniora. Je dána stavem funkční zdatnosti pacienta a náročností prostředí, v němž žije. Udržována či obnovena může být zlepšením jeho zdatnosti a výkonnosti. Jedná se o významné aspekty z hlediska kvality života ve stáří i z hlediska koordinace péče. Mezioborová spolupráce z tohoto hlediska se tak stává vhodným prostředkem.

### B-1-3

#### **Zvláštnosti interpretace laboratorních nálezů ve stáří**

Peculiarities in the interpretation of laboratory parameters in elderly patients

Zadák Z., Hyšpler R., Tichá A.  
*Centrum pro výzkum a vývoj Fakultní nemocnice Hradec Králové*  
zdenek.zadak@fnhk.cz

V klinické praxi je nutné brát v úvahu při interpretaci biochemických nálezů věkový faktor. Dosavadní studie ukazují, že se stoupajícím věkem se snižuje schopnost udržet homeostázu a zvyšuje se biologická variabilita. Širokým způsobem se uplatňuje i fenomén malnutrice, který je pravidelným nálezem u osob nad 80 let bez ohledu na socio-ekonomický status. Malnutrice v oblasti proteinové rovnováhy má za následek sníženou dostupnost aminokyselin pro syntézu reaktantů akutní fáze a ty nedosahují hodnot potřebných pro obranu proti infekci. Velmi zásadním parametrem, který je nutné ve stáří pečlivě monitorovat, jsou plazmatické proteiny (albumin, transferin a prealbumin), které jsou naprosto nezbytné pro transport některých důležitých endogenních metabolitů, a jejichž pokles má za následek také snížení kompartmentu léků vázaných na plazmatické proteiny. Důsledkem pak může být výrazná změna farmakokinetiky i běžných léků, a tím snížení jejich účinnosti. Pokles albuminu je spojen s jeho sníženou syntézou při malnutrici, avšak na druhé straně jeho plazmatické hodnoty jsou někdy obtížně interpretovatelné vzhledem k chronické hypohydrataci starých jedinců. Velmi dobře je znám pokles renálních funkcí v závislosti na věku. Ve stáří je méně spolehlivé vztahování dávek léků k hodnotám kreatininu, podobně jako využití kreatininu ke standardizaci některých metod užívaných v klinické biochemii a endokrinologii. S věkem dále stoupá prevalence onemocnění, která se projevují poruchami rovnováhy draslíku a sodíku.

Závěr: Velká část rutinních biochemických parametrů má ve stáří široký referenční rozsah ve srovnání s mladými jedinci a interpretace je obtížná vzhledem k vlivu polymorbidity a polyfarmacie.

Podpořeno projektem MZ ČR-RVO (FNHK, 00179906).

### B-2-1

#### **Správná vědecká prax - nástroj najmä pre prevenciu neetického správania vo vede a výskume**

Good Scientific Practice – tool mainly for the prevention of research misconduct

Ftáčniková S.  
*Agentúra na podporu výskumu a vývoja, Bratislava*  
sona.ftacnikova@apvv.sk

Príspevok sa venuje definíciám a pojmom súvisiacimi s vedeckými nečestnosťami, podvodmi, pochybnými vedeckými praktikami (PVP) ako aj so správnou vedeckou praxou. Opisuje základné definície „fabrikácie“, „falzifikácie“ a „plagiátorstva“ (FFP). Podrobne analyzuje frekvencie a príčiny výskytu FFP a PVP, opisuje závažnosť vedeckých podvodov a nečestností pre vedeckú komunitu, pre vedu ako takú, ako aj pre celú spoločnosť. Podrobnejšie sa venuje pochybným praktikám v súvislosti s autorstvom a iným typom vedeckých nečestností spojených s publikačnou činnosťou. Špeciálna pozornosť je venovaná analýze počtu retrakcií a ich dôvodov v biomedicínskych časopisoch indexovaných v Pubmed.

### B-2-2

#### **Interpretace výsledků ELFO proteinů laboratorním lékařem. Přidaná hodnota ve prospěch pacienta**

Interpretation of protein electrophoresis by physician and its benefits for patient

Franěk T., Friedecký B.,  
*Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF a FN Motol, SEKK s. r. o. Pardubice*  
tomas.franek@fnmotol.cz

Úvod: Elektroforéza sérových proteinů patří stále mezi často používaná vyšetření. Vzhledem k různým technikám jejího zpracování v jednotlivých laboratořích a přístupu k postanalytickému hodnocení se však výtěžnost tohoto vyšetření velmi různí. Proto tato práce má poskytnout komplexní náhled na indikace, provedení a postanalytický výstup k tomuto vyšetření.

Metoda: Jednotlivá doporučení se budou týkat hlavních indikací k vyšetření; věnovat se budou diferenciální diagnostice hyperproteinemie, kvantifikaci jednotlivých frakcí elektroforeogramu, správnému názvosloví při zjištění elektroforetických abnormalit a jejich výstupu směrem k indikujícímu lékaři, dále kvantifikaci monoklonálních pruhů v běžných i méně běžných polohách s následnou možností jejich okomentování ve výsledkovém listě.



Závěr: Doporučení k jednotné indikaci, provedení a interpretaci elektroforézy sérových proteinů by mělo pomoci ke sjednocení vydávaných výsledků, zlepšit vzájemnou porovnatelnost mezi laboratořemi, minimalizovat možné chyby v postanalytické fázi a s ohledem na bezpečnost pacienta zvýšit maximální výtěžnost při indikaci tohoto vyšetření.

### B-2-3

#### Komerční in vitro diagnostika - prospěch i riziko pacienta

In vitro diagnostics - benefit and risk for patients

Friedecký B,  
SEKK s. r. o., Pardubice  
friedecky@sekk.cz

Směrnice pro výrobu in vitro diagnostik (IVD) a jejich uplatnění na trhu popisují závazné podmínky pro balení, značení, identifikaci, ekologickou ochranu a bezpečnost zacházení s nimi, ale neposkytují záruku kvality a úspěšnosti pro použití při péči o pacienta. Takové záruky jsou principem laboratorní medicíny založené na důkazech (EBLM) a medicíny, striktně orientované na individuálního pacienta (personalizované medicíny). Zásady EB(L)M jsou pověřenými experty shrnovány do forem národních nebo lépe mezinárodních doporučení (guidelines). Měly by být základní zárukou dostatečně kvalitní diagnostiky a bezpečnosti péče o pacienty. Platí, že kvalitní závěry o diagnostice a léčbě lze získat pouze vložení (použitím) kvalitních vstupních dat. Jde o období jevu, známého z preanalytické fáze, že kvalitní analytika nutně předpokládá kvalitní vzorek analyzovaného materiálu. Ani dokonale sofistikované a detailně validované doporučení nemůže fungovat bez kvalitních analytických dat, na nichž je založeno. U některých doporučení jsou nezbytné analytické požadavky jejich součástí, avšak často nedostatečně formulované, existuje však řada doporučení (i k takovým závažným chorobám jako jsou ledvinové, kardiální nebo tumorové), kde se analytickou stránkou problémů ke škodě a k riziku pacienta autoři nezapomínají. Stejně závažnou situaci lze registrovat i u péče o kriticky nemocné pacienty při aplikaci metod POCT. Nesmírně závažným je problém nedostatečné standardizace, anebo aspoň harmonizace metod, která by byla schopná redukovat systematické difference na tolerovatelné míry. I u metod již řadu let standardizovaných a považovaných za naprosto neproblematické, lze pozorovat difference, dosahující 10 – 20 % mezi šaržemi nebo při kalibračních korekcích. Programy EHK na řešení těchto problémů často rezignují s odvoláním na údajnou nekomutabilitu (4 – 40 %)?!

### B-2-4

#### Brain-to brain loop a bezpečnost pacienta

Brain-to brain loop and patient safety

Jabor A., Franeková J.  
Pracoviště laboratorních metod, IKEM, Praha  
anja@ikem.cz

Úvod: Brain-to-brain loop charakterizuje celkový proces vyšetření. Jeho jednotlivé části jsou spojeny s určitým výskytem chyb, které ohrožují bezpečnost pacienta. Bezpečnost pacienta je širší koncept související s kulturou bezpečnosti zdravotnických systémů.

Definice: Bezpečnost pacienta je (podle WHO) definována jako redukce rizika zbytečného poškození spojeného s poskytováním zdravotní péče na akceptovatelné minimum. Akceptovatelné minimum je skupinovým názorem na současné znalosti, dostupné zdroje a kontext, ve kterém byla péče poskytnuta s uvážením rizika nezhájení léčby nebo jiné léčby. Bezpečnost pacienta je podmnožinou kvality zdravotní péče. Guidelines založené na principech EBM jsou definovány jako konsensuální přístupy v rizikových situacích s cílem redukovat variabilitu praxe a zlepšit výstupy péče. Minimalizace chyb je proces prevence selhání diagnostických a léčebných plánů, aby mohly být terapeutické cíle dosaženy v zamýšleném rozsahu pomocí vhodných a korektních postupů. Kvalita je taková úroveň poskytování zdravotní péče, ke které se snaží zdravotní systémy pro jednotlivce a populace zvýšit pravděpodobnost požadovaného stavu zdraví, která je konsistentní se současnou úrovní odborných znalostí. Řízení kvality je proces sestávající z měření výkonnosti, porovnávání výkonnosti proti cílům a provedení vhodných opatření v situacích, kdy změřená výkonnost nevyhovuje předem definovaným cílům. Závěry: Systém charakterizovaný tzv. kulturou bezpečnosti je založený na odpovědnosti, nezávislosti na finančních a provozních cílech, otevřenosti s efektivními komunikačními kanály, zpětnovazebných mechanis- mech analýzy chyb a vhodných strukturách a řídicích mechanismech s odpovídajícími prostředky. Laboratoře jsou součástí zdravotní péče a znalosti principů kultury bezpečnosti se týkají i klinických laboratoř.

### PL-2

#### DNA testing of maternal plasma to screen for Down syndrome and other aneuploidies

Palomaki, G. E.  
Department of Pathology and Laboratory Medicine,  
Women & Infants Hospital, Providence, Rhode Island,  
USA

The discovery of cell free DNA of fetal origin in the maternal circulation in 1997 led fourteen years later to the introduction of the first clinical screening test for Down syndrome based on next generation sequencing. Since that time, at least seven commercial companies world-wide have launched laboratory developed tests for clinical use, resulting in an unprecedented rate of

dissemination of a screening technology, amidst fierce competition. This presentation will provide a review of the published sensitivity and specificity estimates for the common autosomal trisomies along with other important test characteristics such as failure rates, contraindications (e. g., twins, egg donation), and turn around times. Similarities and differences among methods will be presented, and professional and regulatory oversight will be summarized. Since the test can be offered in both a high risk and general population setting, the impact of prevalence on the predictive values will be examined along with perceived and real barriers to offering this testing as a first line screen. Lastly, additional chromosome disorders that could be identified in the near future will be reviewed.

### B-3-1

#### Prenatální screening ve světě

Prenatal screening in the world

Zima T., Springer D.

*Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky*

*1. LF UK a VFN Praha*

*zimatom@cesnet.cz*

Prenatální screening slouží k odhalení různých onemocnění či poškození plodu v průběhu těhotenství s cílem bezpečného porodu a narození zdravého plodu. Mezi pravidelná vyšetření v těhotenství patří vyhledávání gestačního diabetes mellitus, inkompatibility v Rh-faktoru a některých významných chromozomálních aberací, zejména Downova syndromu (DS). V Evropě existuje, nejen v různých zemích, ale i v různých regionech, odlišný přístup ke screeningu DS. Tento přístup je dán odlišnými možnostmi zdravotních systémů, právními předpisy, ale zejména kulturními a náboženskými odlišnostmi. V deseti z 18 zemí Evropy mají národní politiku pro screening Downova syndromu. 68 % (0 – 95 %) případů DS je diagnostikováno prenatálně a u 88 % z nich je těhotenství ukončeno. Ve Velké Británii platí doporučení odborné společnosti pro neinvazivní testování pro všechny těhotné s velmi přesnými požadavky na screeningové testování: detekční limit více než 90 % s falešnou pozitivitou menší než 2 %. Všeobecně je ve světě v současné době preferován kombinovaný test – stanovení biochemických markerů v 1. trimestru těhotenství spolu s ultrazukovým vyšetřením plodu – měření nuchální translucence (NT). Doporučení v USA preferuje integrovaný (spojení výsledků z 1. a 2. trimestru), věkově závislý, biochemický screening a měření NT pro detekci aneuploidí. V Kanadě je nabízen prenatální screening v různých variantách a screeningová centra jsou každoročně auditována. V Izraeli je prenatální testování povoleno a podporováno zákony. Od roku 1979 jsou sledovány počty dětí narozených s DS, od roku 1978 je nabízena možnost provedení amniocentézy u žen starších 37 let resp. 35 let od roku 1993. Doporučení v Austrálii a na Novém Zélandu zahrnují screening hlavních aneuploidí různými přístupy, avšak integrovaný test není doporučován.

### B-3-2

#### Přehled současných možností provádění prenatálního screeningu

Current options of prenatal screening

Loucký J.

*Imalab s. r. o, Zlín*

*loucky@imalab.cz*

Prenatální screening nejčastějších vrozených vývojových vad je v současné době v mnoha zemích světa pevnou součástí péče o těhotnou ženu a nenarozený plod. Současný prenatální screening kombinuje možnosti biochemického vyšetřování krve matky a ultrazukových měření prováděných u plodu. Prenatální screening se provádí buď v I. trimestru těhotenství, II. trimestru těhotenství, nebo se integrují výsledky z obou trimestrů. Biochemické testování je prováděno jak v I. trimestru, tak i ve II. trimestru těhotenství, ale měření ultrazukových parametrů, které jsou rutinně používány při hodnocení rizik, se v současnosti soustřeďuje do I. trimestru. Kvalitní provádění screeningových testů může výrazně ovlivnit počet prováděných invazivních zákroků a tedy hraje velmi významnou úlohu, jak z pohledu možného rizika pro plod, tak samozřejmě z pohledu ekonomického. V současné době existuje několik typů screeningových strategií, jejichž společnou vlastností je snaha o docílení nejvyšší možné senzitivity a co možná nejnížší falešné pozitivivity, vždy s přihlédnutím ke konkrétním možnostem dostupnosti jednotlivých, využívaných vyšetření. Kromě klasických screeningových testů, jako je kombinovaný test v I. trimestru, integrovaný test v obou trimestrech, nebo jejich kontingenční či sekvenční varianty, se v posledních několika měsících rozvíjejí také možnosti přímé genetické analýzy plodu prostřednictvím fragmentů volných fetálních nukleových kyselin obsažených v krvi matky. Tato vyšetření nejsou v současné době považována za diagnostické testy, ale za způsob velmi progresivního screeningu, jehož parametry jsou výrazně lepší než u běžných screeningových metod.

### B-3-3

#### Ultrazukové markery při prenatálním screeningu vrozených anomálií plodu

Ultrasound markers in prenatal screening of foetal birth defects

Polák P.

*Centrum prenatální diagnostiky U. S. G. POL s. r. o.*

*Olomouc*

*info@usgpol.cz*

Ultrazukové vyšetření plodu představuje významnou součást algoritmu prenatálních screeningových programů. Sdělení se věnuje přehledu prvotrimestrálních ultrazukových markerů ve vztahu k prenatální detekci Downova syndromu, ale i jiných patologií. Měření tzv. šíjové translucence v rámci kombinovaného testu umožňuje dosáhnout 85% senzitivity při zachytu trizo-



mie 21. chromozómu s 5% falešnou pozitivitou. Pokud přidáme do screeningového protokolu další markery - měření nosní kůstky, srdeční frekvence, obličejového úhlu - a použijeme tzv. dopplerovská vyšetření - zobrazení zpětného krevního toku přes trojicípu chlopeň a pulzní vlnu venózního ductu - pak dosáhneme zvýšení senzitivity na 95% a snížení falešné positivity na 2,5%. Ultrazvukové markery musí vyšetřovat specialista s patřičnou erudicí. Vyšetření je nutno provést na ultrazvukovém přístroji vyšší třídy. Popsané ultrazvukové markery jsou významné také pro prenatální záchyt srdečních anomálií, skeletálních dysplázií a určitých genetických syndromů. Možnosti ultrazvukového screeningu prvního trimestru se nadále rozšiřují. V současné době máme možnost určit riziko spiny bifidy, obličejových anomálií, renálních obstrukčních vad. Důležitou součástí prvotrimestrálního screeningu je predikce rizika preeklampsie.

### B-3-4

#### **Klinické výstupy z kombinovaného biochemicko-ultrazvukového vyšetření plodu v I. trimestru gravidity**

Clinical outputs of fetus' biochemical-ultrasongraphical investigation in the 1st trimester of pregnancy

Šantavý J., Dhaifalah I.

*Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny Fakultní nemocnice Olomouc*  
jiri.santavy@fnol.cz

Přelomem v péči o plod byl poznatek, že některé bílkoviny např. alfa-1-fetoprotein a jiné látky jako HCG a estriol v mateřském oběhu mohou svými hladinami signalizovat jeho patologický stav. Postupně docházelo k přesunu vyšetření z II. do I. trimestru, výhodnějšího z hlediska zdravotního, finančního, ale hlavně etického. Kombinací anamnézy těhotné, biochemických a biofyzikálních vyšetření lze stanovit konkrétní riziko spektra pozdějších těhotenských problémů, jakými jsou chromozomální aberace, preeklampsie, těhotenské cukrovky, předčasné porody, samovolné potraty, neprospívání plodu a případně makrosomie plodu. Kombinací věku matky, tloušťkou šjové translucence a hodnotami sérového – free  $\beta$  hCG a PAPP-A můžeme identifikovat 90% plodů s aneuploidií. Jako perspektivní se pro včasné posouzení růstové charakteristiky plodu jeví nový biochemický marker – placentární růstový faktor, schopný ji predikovat v období I. trim. gravidity. Předčasný porod je hlavní příčinou perinatální smrti a postižení novorozence. Jeho riziko je určeno algoritmem kombinujícím charakteristiky matky a její porodnickou anamnézu. Apriorní riziko může být upraveno změřením

délky cervixu. Screening preeklampsie měřením průměrného arteriálního tlaku a měřením Dopplerovského průtoku v arteria uterina a biochemickými testy v 11. až 13. týdnu může identifikovat okolo 90% těhotných. GDM je spojen se zvýšeným mateřským a perinatálním rizikem krátkodobých a dlouhodobých komplikací v těhotenství. Algoritmus kombinuje parametry matky a hladinu adiponectinu v mateřském séru. Tento hlavní hormon může odhalit 75% těhotných s rizikem vzniku GDM.

### B-3-5

#### **Štítná žláza v těhotenství**

Thyroid gland during pregnancy

Springer D., Límanová Z.

*Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky Všeobecná fakultní nemocnice a 1. LF UK Praha; 3. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha*  
springer@vfn.cz

Normální funkce štítné žlázy zajišťuje správný průběh těhotenství a dostatečná hladina tyroxinu je nezbytná pro zdravý vývoj plodu. Poruchy funkce štítné žlázy jsou u žen v produktivním věku relativně časté, a proto se vyšetřování funkce štítné žlázy v těhotenství v posledních letech dostalo do centra pozornosti mnoha světových odborníků, kteří se ve formě doporučení pokouší sjednotit postoj k této problematice. Zásadním bodem sporu je, zda vyšetřovat plošně nebo pouze u rizikových skupin těhotných. Doporučení České endokrinologické společnosti a České společnosti klinické biochemie (2012) se přiklání k plošnému vyšetřování a to TSH, FT4 a anti-TPO protilátek. V Evropě endokrinologové provádí screening poruch štítné žlázy v těhotenství asi v 78%, a to ve stejném poměru screening plošný i u rizikových skupin, jen asi 17% respondentů provádí vyšetřování nesystematické, většinou u vysoce rizikových skupin těhotných. V České republice byla provedena pilotní studie vyšetřování štítné žlázy u asymptomatických těhotných v 1. trimestru těhotenství, která navázala na výsledky předchozích výsledků některých pracovišť, která se touto problematikou zabývala. Všechny tyto práce i pilotní projekt odhalily přibližně 2,5% těhotných s hypotyreózou a asi 12% těhotných s pozitivními anti-TPO protilátkami. U žen pozitivitou protilátek se může v těhotenství rozvinout některá z poruch štítné žlázy a zvyšuje se riziko výskytu poporodní tyreoiditidy. Jejich přítomnost může být i bez poruchy funkce štítné žlázy asociována s neplodností, opakovaným potrácením i selháním metod asistované reprodukce. Vyšetřování štítné žlázy v těhotenství je v naší republice obecně doporučováno, ale obvykle významně závislé na ošetřujícím gynekologovi a jeho osvědčení.

## B-3-6

### **Prenatální diagnostika vrožených chromozomových aberací v ČR**

Prenatal diagnostics of the chromosomal aberration in the Czech Republic

Gregor V., Šípek A.

*Oddělení lékařské genetiky, Thomayerova nemocnice, Praha*

*vladimir.gregor@ftn.cz*

Úvod: Prenatální diagnostika vrožených chromozomových aberací se v ČR za uplynulých dvacet let významně změnila. Narostl počet výkonů prenatální diagnostiky, a to jak v absolutních, tak v relativních počtech. Zároveň se změnilo i spektrum používaných screeningových metod a díky tomu i metod prenatální diagnostiky. Tyto změny vedly ke zvýšení efektivity prenatální diagnostiky vrožených chromozomových aberací.

Metodika: V naší práci jde o retrospektivní analýzu dat o úspěšnosti prenatální diagnostiky vrožených chromozomových aberací v ČR v období 1993 - 2012. Analyzovali jsme incidence sledovaných diagnóz vrožených chromozomových aberací, prenatálně a postnatálně diagnostikovaných.

Výsledky: Nejčastěji prenatálně zachycovanými vadami jsou v současné době chromozomové aberace, z těch hlavně Downův syndrom (DS). Od roku 1993 se zvyšuje incidence prenatálně diagnostikovaných a předčasně ukončených případů DS na úkor případů zaznamenaných u narozených dětí. V prvních letech sledovaného období se procento prenatální diagnostiky DS pohybovalo pod 40 %. V dalších letech se průměrné procento záchytu zvyšovalo až nad 60 %. Od roku 2006 se úspěšnost prenatální diagnostiky DS opět zvyšuje, až nad 80 %. V případě Edwardsova a Patauova syndromu se také úspěšnost prenatální diagnostiky ve sledovaném období výrazně zvyšuje.

Závěr: Stoupající záchyt DS v posledních pěti letech je způsoben jednak kvalitativní změnou indikačního kritéria (screening v I. trimestru), jednak kvantitativního poklesu celkově provedené invazivní prenatální diagnostiky při stoupajícím podílu metody odběru choriových klků. Významně se snižuje i týden těhotenství při diagnostice vrožených vad.

## B-4-1

### **Moderní separační metody ve spojení s pokročilými technikami hmotnostní spektrometrie v klinické laboratoři**

Modern separation methods coupled with advanced mass spectrometry techniques in clinical laboratory

Friedecký D., Adam T.

*Laboratoř dědičných metabolických poruch, Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice Olomouc; Laboratoř metaboliky, Ústav molekulární a translační medicíny, Univerzita Palackého v Olomouci*

*david@friedecky.cz*

Hmotnostní spektrometrie v poslední dekádě zaznamenala výrazný posun v rychlosti, citlivosti, robustnosti či objevech nových technologií. Díky tomuto se stává hmotnostní spektrometrie rutinním nástrojem v klinických laboratořích. V příspěvku jsou prezentovány separační metody ve spojení s hmotnostní spektrometrií pro oblasti terapeutického monitorování léků a analýzu diagnosticky významných markerů onemocnění. Jsou zmíněny trendy posledních let v chromatografii a vysoko-rozlišujících hmotnostních spektrometrech, čímž se cena a rychlost stává konkurenceschopnou imunochemickým metodám. Další oblastí je přímá analýza vzorků bez separačního kroku za pomoci ionizace elektrosprejem nebo ambientními technikami za účelem screeningu.

*Práce je podpořena granty IGA MZCR NT12218 a LF UP 2013-016. Institucionální část projektu (Ústav molekulární a translační medicíny) byl podpořen Operačním programem výzkumu a vývoje pro inovace (projekt CZ. 1. 05/2. 1. 00/01. 0030).*

## B-4-2

### **Multiplexová imunoanalýza a její využití**

Multiplex immunoanalysis

Vrzalová J., Topolčan O., Fuchsová R., Karliková M.

*Laboratoř imunochemické diagnostiky, Oddělení nukleární medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň*  
*vrzalovaj@fnplzen.cz*

Multiplexová imunoanalýza je moderní analytický postup umožňující stanovení většího množství analytů v jediném alikvotu vzorku o objemu v řádu desítek mikrolitrů. V naší laboratoři používáme tzv. xMAP (multiple analyte profiling) technologii, která je v současné době celosvětově rozšířená a využívaná pro klinické výzkumy biomarkerů v oblastech biochemie, imunologie, mikrobiologie, hematologie, genetiky atd., pro některé aplikace jako například neonatální screening je metoda již užívána rutinně.

Principem multiplexové analýzy je reakce (např. vazba antigenu na protilátku) na povrchu barevně kódovaných mikrokuliček. Množství navázané látky je stanoveno díky reporterové fluorescenční molekule (např. druhá protilátka). Měření probíhá na speciálním průtokovém

cytometru Luminex 100 IS, který určuje jedním laserem spektrální kód kuličky (druh analytu) a druhým laserem množství reporterové molekuly (kvantitu analytu) nebo v případě nejnovější magnetické varianty kuliček na přístroji MagPix vybaveným CCD kamerou pro rozlišení spektrálních kódů. V případě imunoanalýzy jsou koncentrace jednotlivých analytů vypočteny na základě standardních kalibračních křivek. Pro analýzu lze použít různé biologické materiály – sérum, plazma, exsudáty, nitrooční tekutinu, supernatanty buněčných kultur nebo lyzáty buněk. V prezentaci ukážeme možnosti využití v klinickém i základním výzkumu z našich zkušeností a poukážeme na problematiku výběru materiálu, preanalytických pravidel a interpretace multiplexových výsledků v budoucí rutinní klinické praxi.

### B-4-3

#### **Analýza vzorků biologického materiálu pomocí surface plasmon resonance imaging**

Analysis samples of biological material using surface plasmon resonance imaging

Šigutová R., Lesňák M., Šafarčík K., Švagera Z. *Ústav laboratorní diagnostiky, Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice Ostrava; Katedra biomedicínských oborů, Lékařská Fakulta Ostravské univerzity v Ostravě; Institut Fyziky, Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava radka.sigutova@fno.cz*

Úvod: Rezonanční excitace povrchových plazmonů (SPR, Surface Plasmon Resonance) patří mezi jednu z nejrozvinutějších optických detekčních technik v oblasti biosenzorů. V případě přiřazení zobrazovacího prvku se jedná o Surface Plasmon Resonance imaging (SPRi). SPRi umožňuje monitorovat interakce biomolekul v reálném čase a detekovat látky bez nutnosti značení jednoho z reaktantů. V reálném čase lze sledovat přímo zobrazení povrchu biočipu při interakcích biomolekul. Lze paralelně měřit několik desítek různých interakcí.

Cíle studie: Cílem bylo testovat metodu SPRi a připravit čipy pro stanovení vybraných biochemických markerů.

Metody: Pro testování metody bylo využito stanovení ovalbuminu o různých koncentracích od 0,001 do 5 mg/l, každý vzorek byl měřen 10x. Dále byl připraven a otestován čip pro stanovení albuminu v moči v koncentračním rozsahu od 1 do 500 mg/l a cystatinu C v séru od 0,01 do 10 mg/l.

Výsledky: Při stanovení velmi nízkých koncentrací ovalbuminu byla navržena amplifikace signálu vazbou sekundární biotinylované protilátky, na níž byl vázán streptavidin. Variační koeficient byl v celém koncentračním rozsahu pod 8 %. Při stanovení vybraných biochemických markerů byla nutná stabilizace čipů pomocí stabilizačního roztoku Stabilguard.

Závěr: Dle získaných dat lze usoudit, že uvedené koncentrace analytů jsou s dostatečnou přesností měřitelné. Bude však nutné provést analýzy na větším souboru vzorků.

*Práce vznikla za přispění Institucionální podpory Ministerstva zdravotnictví ČR č. 1 RVO-FNOs/2012.*

### B-4-4

#### **Vzácné genetické varianty u Mendelovských a komplexních onemocnění**

Rare genetic variants in Mendelian and complex diseases

Kmoch S, *Ústav dědičných metabolických poruch, 1. LF UK skmoch@lf1.cuni.cz*

Dostupnost nových technik analýzy nukleových kyselin (genomové sekvenování, DNA čipy) a stále se zvyšující znalost genetické variability člověka (1000 genomů, ESV, dbSNP, DGV) spolu s výkonnými bioinformatickými nástroji zásadně mění strategii biomedicínského výzkumu, metodologii studia molekulární podstaty všech lidských onemocnění a rozsah a úroveň diagnosticko-preventivních postupů u vzácných i populačně častých onemocnění. Obor se postupně přesouvá od „klasických“ vazebných a asociačních studií k detailní analýze genetické informace jedinců. Tento posun umožňuje efektivní analýzu širokého spektra vzácných Mendelovských onemocnění podmíněných funkčně závažnými mutacemi v jednotlivých genech. U komplexních onemocnění se oproti původnímu předpokladu významného vlivu kombinace populačně běžných genetických variant odhaluje dominantní úloha vzácných funkčně významných genetických variant. Tyto vzácné genetické varianty jsou výsledkem explozivního populačního růstu posledních století a jsou nutně populačně specifické. Určení genetické architektury komplexních onemocnění proto vyžaduje sekvenační analýzu lokálních kohort pacientů, znalost genetické variability studované populace a expertizu v molekulárně biologické, buněčně patologické a cílené klinické charakterizaci nalézáných variant.

### B-5-1

#### **Nové markery kardiovaskulárního rizika a onemocnění**

New cardiovascular biomarkers

Franeková J., Jabor A. *Pracoviště laboratorních metod, IKEM, Praha jafa@ikem.cz*

Cíl: vyhodnotit prediktivní roli cystatinu C u pacientů po akutním infarktu myokardu (AIM, soubor A), posoudit predikční efektivitu galectinu-3 (Gal3) po transplantaci srdce (TxHT) a porovnat vypovídací schopnost hsTnT a hsTnl u těchto pacientů porovnáním head-to-head (soubor B). Metodika: Soubor A - sledovali jsme 811 pacientů po AIM po dobu 5,5 let, 733 pacientů přežilo, 78 zemřelo v průběhu follow-up. 142 pacientů bylo při přijetí léčeno statiny. Odběr na stanovení cystatinu C (Abbott Architect) byl proveden při přijetí. Soubor B - sledovali jsme Gal3 (Abbott Architect) u 106 pacientů po TxHT, odběr byl proveden 10. den po TxHT, sledoval se vliv na přežití v období až 900 dnů. Pro porovnání hs-troponinů (hsTnT Cobas Roche, hsTnl Abbott Architect) bylo selektováno 94 pacientů, 6 zemřelo.

Výsledky: Soubor A - cystatin C nad 1,5 mg/l byl spojen se zkrácenou pravděpodobností přežívání (Kaplan-Meier, 57 %) v porovnání s pacienty s cystatinem C pod 1,5 mg/l (pravděpodobnost přežití 90 %,  $p < 0,0001$ , HR 6,5, 95 % CI 2,3 – 18,5). Schopnost predikovat prognózu byla zachována u pacientů léčených i neléčených statiny. Soubor B – Gal3 v 10. dnu po TxHT nad 25 µg/l predikoval riziko úmrtí (Kaplan-Meier,  $p < 0,001$ , HR 8,2, 95 % CI 1,8 – 36,4). Gal3 byl zvýšen u pacientů, kteří měli 12 měsíců po TxHT signifikantně zvýšené koncentrace BNP. Vztah k prognóze pacientů po TxHT mělo vyšší hsTnT než hsTnl ve 30. dnu (ROC analýza pro kritérium exitus, AUC pro hsTnl 0,780, 95 % CI 0,68 – 0,86; AUC pro hsTnT 0,824, 95 % CI 0,73 – 0,90). Závěry: Cystatin C predikuje riziko úmrtí po infarktu myokardu. Galectin-3 predikuje pozdní riziko úmrtí a selhávání myokardu po transplantaci srdce. Diagnostická efektivita hsTnT a hsTnl pro predikci prognózy pacientů po transplantaci srdce byla porovnatelná s mírně vyšší predikční efektivitou hsTnT.

### B-5-2

#### Význam necholesterolových sterolů pro odhad rizika atherotrombózy a léčbu dyslipidémie

The importance of non-cholesterol sterols for the risk of atherothrombosis and treatment of dyslipidemia

Žák A., Vecka M.

4. interní klinika, 1. lékařská fakulta UK a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
azak@vfn.cz

Limitované možnosti predikce ICHS vedou v současnosti k definici nových rizikových faktorů včetně molekulárně-genetických činitelů. Během léčby statiny přetrvává u části osob závažné reziduální riziko ICHS. Za část reziduálního rizika odpovídají vyšší koncentrace TAG a HDL-cholesterolu. Vysoká hladina bazální syntézy cholesterolu a nízká absorpce cholesterolu jsou spojeny s větším profitem ze statinové léčby, kdežto obráceně nastavené parametry homeostázy cholesterolu jsou příznačné pro jedince s KVO. Absorpce fytosterolů je zprostředkována aktivitou sterolového kotransportéru ABCG5/G8. U osob, které mají zvýšený pool cholesterolu a fytosterolů v důsledku snížené aktivity ABCG5/G8, je metabolismus necholesterolových sterolů odlišný, a to jak v důsledku zvýšeného příjmu exogenního cholesterolu a/nebo přímého toxického působení fytosterolů (resp. oxidačních produktů). Experimentální modely naznačují souvislost mezi endoteliální dysfunkcí, zvýšeným TK a hladinami fytosterolů. Retrospektivní studie sice prokázaly účinnost statinů pro zastavení progresu degenerativní stenózy aorty, nicméně prospektivní studie poskytují kontroverzní výsledky.

Závěrem lze říci, že sledování koncentrace necholesterolových sterolů (prekurzorů cholesterolu i fytosterolů), které se uplatňují v etiologii a patogeneze lidské aterosklerózy, má význam minimálně u osob se sníženou aktivitou ABCG5/G8. Terapeutické implikace by mohly

zahrnovat na straně jedné výběr jedinců, u kterých podávání fytosterolů může zhoršovat úroveň kardiovaskulárního rizika, případně eliminovat prospěch z kontroly konvenčních kardiovaskulárních rizikových faktorů a na straně druhé pacienty, kteří z léčby statiny výrazněji profitují.

### B-5-3

#### Těhotenský protein PAPP-A a polymorfismy genu PAPP-A v prognóze chronicky hemodialyzovaných nemocných

Pregnancy-associated plasma protein A PAPP-A and PAPP-A gene polymorphisms in the prognosis of chronic hemodialysis patients.

Kalousová M., Jáchymová M., Muravská A., Benáková H., Kuběna A. A., Tesař V., Zima T.  
Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky  
1. LF UK a VFN Praha; Klinika nefrologie 1. LF UK  
a VFN Praha  
marta.kalousova@seznam.cz

Cíl studie: PAPP-A je nezávislý prediktor mortality chronicky hemodialyzovaných nemocných. Polymorfismus Cys327Cys genu PAPP-A (rs12375498) je významný u preeklampsie a C alela polymorfismu PAPP-A C/G (rs13290387) se ukázala jako nezávislý rizikový faktor infarktu myokardu. Cílem práce bylo zjistit význam těchto dvou polymorfismů u hemodialyzovaných nemocných.

Metody: Sledovanou skupinu tvořilo 464 jedinců – 319 chronicky hemodialyzovaných nemocných (183 mužů a 136 žen, průměrný věk  $62 \pm 14$  let) a 145 kontrol (65 mužů a 80 žen, průměrný věk  $49 \pm 14$  let). Podskupina 211 hemodialyzovaných nemocných (118 mužů a 93 žen, průměrný věk  $63 \pm 13$  let) byla prospektivně sledována po dobu 4,5 let. V průběhu sledování 111 nemocných zemřelo, u 51 z nich byla příčina úmrtí kardiovaskulární. PAPP-A polymorfismy byly analyzovány sekvenací DNA a PAPP-A bylo měřeno metodou TRACÉ (time resolved amplified cryptate emission).

Výsledky: Genotypové frekvence se nelišily mezi hemodialyzovanými pacienty a kontrolami a nesouvisely se sérovými koncentracemi PAPP-A. Polymorfismus Cys327Cys byl významný z hlediska přežití - přítomnost mutované alely byla riziková pro celkovou i kardiovaskulární mortalitu (HR (95 % CI): 1,616 (1,110 - 2,353),  $p = 0,012$ ; 1,757 (1,018 - 3,030),  $p = 0,043$ ). Polymorfismus C/G neměl prognostický význam.

Závěr: Naše studie ukazuje na význam Cys327Cys PAPP-A polymorfismu (rs12375498) pro celkovou a kardiovaskulární mortalitu hemodialyzovaných nemocných.

Poděkování: Práce byla podpořena výzkumnými záměry PRVOUK-P25/LF1/2 a RVO-VFN64165.



### Úloha laboratorní medicíny v komplexní léčbě nádorových onemocnění

The role of laboratory medicine in the multidisciplinary management of cancer

Melichar B.

*Onkologická klinika Lékařské fakulty Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc*  
bohuslav.melichar@fnol.cz

Obory laboratorní medicíny a klinická onkologie prošly v posledních desetiletích vývojem, který je v mnoha ohledech analogický. Oba obory před půlstoletím prakticky začínaly a ze skromných začátků se postupně staly nejdynamičtěji se rozvíjejícími oblastmi medicíny s vysokou prestiží. Péče o nemocné s nádory je problematikou, která není omezena na jeden lékařský obor nebo skupinu oborů, ale na prakticky všechny lékařské specializace. Významnou a ve své podstatě nezastupitelnou roli nejen v diagnostice, ale i léčbě nádorových onemocnění hraje i laboratorní medicína. Využití laboratorní medicíny v péči o nemocné s nádory lze shrnout od několika navzájem prolínajících se okruhů, které zahrnují nejen stanovení cirkulujících nebo jiných biomarkerů v rámci screeningu, diagnostiky, předpovědi prognózy nebo odpovědi na léčbu, ale i sledování odpovědi organismu na nádorové onemocnění, sledování nebo predikci toxicity protinádorové léčby nebo monitorování a predikci koncentrací protinádorových léků. Význam laboratorní medicíny roste v současné době cílené léčby, kdy je často vývoj nových léčiv vázán na současný vývoj prediktivních biomarkerů. Bohužel stále je podceňována oblast rozvoje biomarkerů hodnotících odpověď organismu na nádor a toxické poškození při protinádorové léčbě, rovněž možnosti sledování koncentrací léků a farmakogenomiky nejsou dosud v klinické praxi zcela doceňovány a využívány. Přes nutnost dalšího bádání jsou metody laboratorní medicíny již v současné době naprosto nezbytnou standardní součástí péče o nemocné s nádorovým onemocněním.

#### B-6-1

### Šedesát let analýzy DNA – od objevu dvoušroubovice k sekvenátorům nové generace

Sixty years of DNA analysis – from discovery of double helix structure to next generation sequencing

Beránek M.<sup>1</sup> a Novotný D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické biochemie a diagnostiky, LF UK a FN Hradec Králové; <sup>2</sup>Oddělení klinické biochemie, FN Olomouc  
beranek@lfhk.cuni.cz

V letošním roce si připomínáme šedesáté výročí objevu dvoušroubovicového uspořádání molekul DNA (J. Watson a F. Crick, 1953). Rozvoj metod molekulární biologie a jejich aplikace pro klinické účely následně ovlivnila řada dalších objevů, z nichž některé letos slaví své kulatiny. Stěžejní význam pro širší aplikace metod

molekulární genetiky mělo pochopení principu genetického kódu a funkce nukleových kyselin při proteosyntéze. Převážná většina tripletů nukleotidů kódujících jednotlivé aminokyseliny byla dešifrována v roce 1963. Uplatnění sekvenačních metod pro experimentální i klinické použití umožnily tyto objevy: technologie rekombinantní DNA (1973), princip polymerázové řetězové reakce (1983) a příprava amplikonů v mikrodestičkovém formátu (1993), která přispěla k automatizaci sekvenačních metod. Důležitým mezníkem pro práci s DNA v klinické laboratoři bylo přečtení sekvence lidského genomu prezentované poprvé v roce 2003. DNA databáze se postupně staly nenahraditelným pomocníkem při hledání genetických variant a definovaly referenční sekvenci DNA člověka. Sekvenační analýzu lze provádět na genetických analyzátoch různého typu. Kromě nejběžnějších automatických analyzátoch založených na kapilární elektroforéze (v ČR nyní 150–160 kusů) je u nás v současnosti k dispozici okolo 40 analyzátoch typu next generation sequencing, z nichž 90% je určeno k analýze klinických vzorků. V roce 2014 se očekává zdvojnásobení nynějšího počtu sekvenátorů nové generace.

#### B-6-2

### Využití moderních genomických přístupů v diagnostice a léčbě leukémií

Application of genomic approaches in leukemia diagnostics and treatment

Pospíšilová Š., Tichý B., Staňo Kozubík K., Malčíková J., Plevová K., Doubek M., Mayer J.  
*Masarykova Univerzita, CEITEC – Centrum molekulární medicíny a Fakultní nemocnice Brno, Interní hematologická a onkologická klinika*  
sarka.pospisilova@fnbrno.cz

Diagnostika nádorových onemocnění je v posledních letech neodmyslitelně spjata s využitím molekulárně-biologických přístupů. S rozvojem personalizované medicíny navíc vznikla potřeba co nejpodrobněji analyzovat nejen jednotlivé geny s jasným významem u daného onemocnění, ale také celé lidské genomy nebo jejich části. Prvními vysokokapacitními genomickými přístupy byly DNA čipy, které umožnily detekci genové exprese, ale také chromozomálních aberací i bodových mutací a polymorfismů, a pomohly identifikovat četné nádorové markery. V diagnostice našly uplatnění zejména čipy pro detekci cytogenetických změn založené na tzv. komparativní genomové hybridizaci. Zásadním technologickým posunem bylo zavedení vysokokapacitního masivního paralelního sekvenování DNA – tzv. sekvenování nové generace (NGS). Tyto technologie umožňují sekvenaci celého lidského genomu nebo jeho částí, přičemž lze nastavit velmi vysokou senzitivitu a identifikovat mutace přítomné ve velmi malém procentu analyzovaných nádorových buněk. Tento fakt je velmi významný právě pro uplatnění NGS v onkologické diagnostice, protože vysoká citlivost metody umožňuje detekci genetických abnormalit v buněčných

subpopulacích a tak sledovat evoluci nádorových klonů. U leukémií již našly nové genomické přístupy velmi široké uplatnění. Pomohly identifikovat nové prognostické markery (např. geny NOTCH1 a SF3B1 u chronické lymfocytární leukémie) nebo markery pro monitorování molekulární reziduální nemoci (např. IDH1/2 u akutní myeloidní leukémie). NGS už také začíná být rutinně využíváno u všech typů leukémií při mutačních analýzách.

### B-6-3

#### **Využití platformy sekvenování nové generace (Next Generation Sequencing, NGS) v molekulárně genetické diagnostice na Oddělení lékařské genetiky FN Brno**

Next generation sequencing in molecular genetics diagnostics on Department of Medical Genetics University Hospital Brno

Valášková I., Vaňásková M., Dudová S., Nečasová J., Ošťádalová E., Spěšná R., Gaillyová R.

*Fakultní nemocnice Brno*

*ivalaskova@fnbrno.cz*

Sekvenování nové generace („next-generation sequencing“, NGS) je revoluční technologie, která poskytuje levné, správné a přesné informace o genomické sekvenci. Tato technologie od svého uvedení postupně téměř ovládla oblast základního či aplikovaného výzkumu zabývajícího se analýzou DNA. Nyní NGS vstupuje i do klinické diagnostiky. Jedná se zejména o aplikace, kde se vyžaduje velké množství sekvenačních informací případně vysoká citlivost. Naše laboratoř pro molekulárně genetickou diagnostiku genetických chorob používá NGS platformu GS Junior system od firmy Roche, který je založen na 454 technologii pyrosekvenování. GS Junior systém umožňuje velmi rychle sekvenovat stovky úseků DNA pocházejících od různých pacientů a s citlivostí záchytu až pod 1%. Budeme prezentovat konkrétní diagnostické postupy, při nichž je využívána platforma NGS, a to:

1. ultra-široké sekvenování amplikonů, tj. sekvenování desítek exonů genu zodpovědného za dané onemocnění u několika jedinců
2. ultra-hluboké sekvenování amplikonů, zaměřené na velmi vysokou citlivost, a s tím spojený záchyt velmi malého klonu DNA nebo RNA mutovaných sekvencí v analyzovaném biologickém vzorku pacienta
3. sekvenování regionů lidského genomu asociovaných s gen. onemocněním pomocí technologie Sequencing Capture. Uvedeme některé konkrétní příklady našich analýz a podělíme se o zkušenosti.

### B-6-4

#### **Analýza vybraných genů metodou Next generation sequencing**

Analysis of selected genes using Next generation sequencing technology

Cibulková P., Dvořáková M., Křenková R., Indráková J., Richterová R.

*Laboratoře AGEL, a. s., Laboratoř lékařské genetiky, Nový Jičín*

*petra.cibulkova@lab-agel.cz*

Úvod: Sekvenační technologie nové generace (z anglického Next generation sequencing - NGS) umožňují rychlé sekvenování celých genů, resp. genomů, a to i u několika vzorků najednou, což přináší nové možnosti do oblasti klinické diagnostiky. NGS technologie vyvinuté speciálně pro diagnostické účely často již nahrazují nebo doplňují stávající laboratorní metody zejména z důvodu rychlosti a citlivosti. V laboratoři lékařské genetiky využíváme NGS pro analýzu DNA pacientů s familiární adenomatózní polypózou (FAP), hereditárním nonpolypózním kolorektálním karcinomem (HNPCC, Lynchův syndrom) a Marfanovým syndromem (MFS). Materiál a metody: DNA izolujeme převážně z periferní krve pacientů. U dědičné adenomatózní polypózy, která je charakterizována mnohočetnými nádory střeva, analyzujeme gen APC (5q21). U pacientů s Lynchovým syndromem, pro který je typický výskyt malého počtu adenomů, z nichž některý může progredovat v nádorové onemocnění, analyzujeme geny MLH1 (3p21), MSH2 (2p21), MSH6 (2p16). U pacientů s Marfanovým syndromem sekvenujeme gen FBN1 (15q21), kódující glykoprotein fibrillin-1, který je součástí elastických vláken tkání. Analýzu všech zmíněných genů provádíme pyrosekvenační metodou na přístroji GS Junior 454 (Roche).

Výsledky: Metodou NGS jsme nahradili starší screeningovou metodu pro vyhledávání mutací v genech - SSCP (single strand conformation polymorphism), jejíž účinnost se pohybuje mezi 70 – 90 % a závisí na mnoha vnějších faktorech. Díky tomu se nám podařilo zvýšit záchyt kauzálních mutací v genech přibližně o 12 % a přispět tak u většího počtu pacientů k objasnění klinické diagnózy.

Závěr: Nenahraditelným přínosem NGS je zvýšení citlivosti záchytu sekvenčních změn oproti dosud používaným technikám a analýza v kratším čase.

## B-7-1

### **Příběhy, hry a simulace - součást práce klinického biochemika?**

Stories, games and simulations – a part of the laboratory medicine specialist job?

Rajdl D., Racek J., Petříková V., Šolcová M.  
*Ústav klinické biochemie a hematologie, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni a FN PLzeň*  
rajdl@fnplzen.cz

Reálné příběhy jsou přirozeným způsobem předávání informací. Lidský mozek je snadno vstřebává a dlouho uchovává. Kazuistiky proto patří mezi nejcennější formy výuky v pregraduálním i postgraduálním životě lékařů. Obdobně i hry jsou součástí základní pedagogické výbavy většiny savců. Jsou tedy hluboce evolučně zakořeněny, člověka baví a jejich prostřednictvím je schopen snadno pochopit a prakticky zvládnout i složité koncepty. V současnosti máme, kromě tradičních způsobů předávání příběhů a hraní, k dispozici celou řadu elektronických prostředků, které implementací příběhů, her a simulací do vzdělávání lékařů významně usnadňují. V příspěvku se zaměříme na praktické zkušenosti autorů s některými z nich a na teoretický přehled moderních možností. Konkrétně půjde o využití LMS MOODLE, prezentačního systému Prezi, konceptu virtuálního pacienta a některých počítačových her (např. ElderQuest). Prezentace bude provázena ukázkami kazuistik tak, aby byly demonstrovány výhody (a nevýhody) jednotlivých výukových nástrojů.

## B-7-2

### **Využití interaktivních kazuistik a scénářů v kazuisticky orientované výuce**

The use of interactive case studies and scenarios in education

Harazim H., Štourač P., Schwarz D  
*Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF MU a FN Brno; Institut biostatistiky a analýz MU*  
hana.harazim@gmail.com

Úvod: Cílem sdělení je představit interaktivní pomůcky pro výuku akutní medicíny portálů AKUTNE.cz (součást MEFANET) a SEPSIS-Q, které jsou ve formě multimediálních algoritmů či klinických scénářů určeny pro podporu výuky magisterských i bakalářských směrů na lékařských fakultách. Představují důležitou část jednotlivých lekcí, které jsou tak orientovány prostřednictvím prezentované kazuistiky více problémově (Problem Based Learning-PBL) oproti tradičnímu modelu.

Metodika: Na tvorbě algoritmů AKUTNE.cz se podílejí sami studenti pod vedením lékaře v rámci předmětu Samostatná práce. Následně algoritmus vložený do BackOffice portálu podléhá recenznímu (Peer Review) řízení a je zveřejněn na portálu v rámci sekce výukových pomůcek. Striktně anonymizované podklady pro

interaktivní scénáře SEPSIS-Q jsou čerpány z registru EPOSS (eposs.registry.cz) a zveřejněny jsou po interní oponentuře garantem.

Výsledky: Od roku 2007 vzniklo přes 30 interaktivních algoritmů v češtině i angličtině, které jsou dostupné na www.akutne.cz. Jednotlivé algoritmy pokrývají tyto tematické celky: první pomoc, urgentní medicína, intenzivní medicína, algeziologie, anesteziologie, stomatologie, gynekologie a porodnictví a chirurgie. Od roku 2012 byly na portálu SEPSIS-Q zveřejněny 4 klinické scénáře těžké sepsy, vycházející z reálných klinických případů.

Diskuse: Představené pomůcky lze využít ve výuce formou PBL studijních oborů Všeobecné lékařství, Porodní asistence a Zubní lékařství. Z provedeného evaluačního šetření studenti oceňují jejich zařazení do výuky pozitivně a využívají je i v domácí přípravě.

Závěr: Tyto recenzované výukové pomůcky lze použít pro vedení PBL výuky zdravotnických profesí.

## B-7-3

### **Vybrané kazuistiky z praxe klinického biochemika**

Selected case studies from practice of clinical biochemist

Šolcová L., Šimková J., Rajdl D., Sečník P., Lacko J.  
*Oddělení klinické biochemie: ON Trutnov a. s., ÚKBH FN Plzeň, IKEM Praha, CL Třebíč*  
lucie.solc@post.cz

Autoři seznamují s činností a náplní vzniklé pracovní skupiny pro kazuistiky. Po krátkém informačním úvodu dochází k představení jednotlivých rozličných případů onemocnění, které jsou podrobněji rozebrány. Vždy je kladen důraz na spolupráci klinického biochemika - lékaře s lékaři ostatních klinických oborů při stanovení správné diagnózy, a tím i zahájení včasné léčby onemocnění. Jednotlivé kazuistiky jsou zajímavé jak svou tematickou různorodostí, tak i možností pomoci při odhalení přesné diagnózy u dalších pacientů v budoucí klinické i laboratorní praxi.

## B-7-4

### **Pracovní skupina Kazuistiky a její výstupy: Zajímavé kazuistiky z laboratorní praxe formou testu**

Work group Case reports and its outcomes:  
Interesting case reports in laboratory practice as a test

Lacko J., Sečník P., Šolcová L., Rajdl D.  
*Centrální laboratoř, Nemocnice Třebíč, p. o; Pracoviště laboratorních metod, IKEM Praha; Oddělení klinické biochemie, Oblastní nemocnice Trutnov; Ústav klinické biochemie a hematologie, Fakultní nemocnice v Plzni;*  
medicde@centrum.cz

Autoři prezentují kazuistiky z praxe lékaře - klinického biochemika formou testu. Některé diagnózy ve vybraných kazuistikách byly kliniky opomenuty a odhaleny až

po upozornění laboratoře. Je tak ukázán podíl klinického biochemika na péči o pacienta. Vždy po krátkém uvedení do problému jsou nabídnuty možnosti s dotazem na výběr správné odpovědi. Jsou akcentovány základní výhody zpracování kazuistik formou testu, zejména pro edukaci a ověření si znalostí. Je zajištěn elektronický přístup bez časového omezení, jsou vhodné pro samostudium. Jedná se o formu relativně jednoduchou, umožňující rychle přejít od nastolení problému k jádru. Jednotlivé případy mohou být snadno vstřebatelné a zapamatovatelné s možností využití v další klinické i laboratorní praxi.

### B-7-5

#### Nádorové markery – kazuistiky

Tumour markers – care reports

Kalousová M.

*Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky*

*1. LF UK a VFN Praha*

*marta.kalousova@seznam.cz*

Cíl studie: Kazuistiky jsou stále více zapojovány do výuky studentů medicíny i v oboru klinická biochemie. Jsou názornou demonstrací laboratorních vyšetření u konkrétního nemocného v konkrétní situaci. Cílem práce je ukázat využití nádorových markerů v klinické praxi.

Metody: Nádorové markery byly stanoveny rutinními metodami v laboratoři klinické biochemie dle indikace ošetřujícího lékaře. Jsou prezentovány v širším kontextu dalších laboratorních a zobrazovacích vyšetření.

Výsledky: Nádorové markery jsou určeny především k monitorování nemocných s nádorovým onemocněním. Primárně neslouží pro diagnostiku, ale mohou v diagnostickém procesu pomoci. Pozitivní nález nádorového markeru nemusí vždy znamenat nádor a naopak negativní nález nemusí znamenat nepřítomnost nádoru.

Závěr: Laboratorní vyšetření jsou integrální součástí diagnosticko-terapeutického procesu. Nádorové markery jako každé jiné laboratorní vyšetření musí být správně indikováno, především onkologem, a náležitě interpretováno.

*Poděkování: Práce byla podpořena projekty MPO TIP FR-TI3/666 a RVO-VFN6416*

### B-7-6

#### Kompletní porucha vnitřního prostředí - kazuistika

Complex disturbance of homeostatis - case

Brodská H., Kazda A., Křemen J.

*Ústav lékařské biochemie a 3. interní klinika VFN*

*a 1. LF Praha*

*kazda@vfn.cz*

Cíl studie: Prezentace nemocného s těžce dekompenzovaným diabetem I. typu a rozvratem vnitřního prostředí.

Metody: Na urgentní příjem byl přijat 25 letý muž. Diabetes mellitus od 18 let, léčen inzulímem. Nyní 3 dny abusus alkoholu, v den přijetí nalezen v bezvědomí. Přijat v šokovém stavu, podchlazen na 25°C, oteplen do 12 až 18 hod., pak přechodná febrilní špička a bez teplot. Anurie trávající 4 hodiny, po masivním zavodnění nástup diurézy. Další den při vědomí, dezorientace, 3. den upraveno. 9. den dimise v dobrém stavu. První 2 dny monitorován biochemicky po 3-4 hod., později frekvence nižší.

Výsledky: Budou prezentovány na tabulkách. Glykémie při příjmu, za 8 a 48 hod. byla 108, 39 a 11 mmol/l. Opačný trend natrémie, od 127 přes 162 na 155 mmol/l ve stejných časech. Maximum osmolality 424 mmol/kg H<sub>2</sub>O. Acidóza metabolická (ketolátky, hyponatremie, laktát) i respirační: pH 6,739, pCO<sub>2</sub> 6,54 kPa, akt. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 6, 3mmol/l, BE ??, po 1 hod pH 6,958, pCO<sub>2</sub> 5,72 kPa, akt. HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 9,1 mmol/l, BE -23,7mmol/l. Normalizace do 15 hod jen zdánlivá, na nálezu se podílí acidifikující ketoacidóza, hyperlaktatémie a renální dysfunkce a alkalizující hypoalbuminémie a hypernatremie. Zvýšené chloridy se acidifikačně neuplatňují, vzhledem k hypernatremii je to úměrné. Renální funkce se upravují rehydratací, do 48 hod urea z 34 na 9 mmol/l, kreatinin z 504 na 146 μmol/l, později úprava úplná. Příznivý byl i vývoj dalších, zpočátku extrémně zvýšených parametrů, jako byl prokalcitonin (bez infekce), laktát, kys. močová a myoglobin.

Závěr: Práce upozorňuje na iontové dysbalance při poruchách efektivní osmolality i na nutnost komplexního hodnocení vnitřního prostředí pro diagnózu smíšených acidobazických poruch.



### P-1

#### **Fascinující nová éra. Ateroskleróza je zápalové ochorenie ciev.**

Fascinating new era. Atherosclerosis is Vascular Inflammatory Disease.

Blazicek P., Bartko D., Bus M., Gombosova Z., Danihel L., Fabcin J.  
*Alpha medical Bratislava, Institute of Medical Sci and Neurosci Military University Hospital Ružomberok, Institute of Immunology UK Bratislava*  
blazicekp@seznam.cz

Introduction: Understanding of mechanisms of atherosclerosis has changed dramatically, from cholesterol to specific vascular inflammatory marker.

Aim: 1. analyse LDL subfractions and LP-PLA2 and to correlate them with carotid AS in a) arterial hypertension (AH) b) ischemic cerebral stroke (iCI) c) coronary artery disease (CAD) d) controls (C) . Material and methods: Material consists of 1286 subjects, divided into four groups: AH, CAD, iCI, Controls. All patients were examined by certified stroke neurologists, cardiologists, neuroradiologist, lipid spectrum, inflammatory markers, arterial stiffness, IMT, plaque morphology, LP-PLA2.

Results : Were found higher LDL3-7subfractions, which are strongly atherogenic. Some individuals showed high chol+LDL but normal values in LDL3-7. These can be considered as „low risk for AS“. Another individuals showed normal chol+norml values of LDL, but high values in LDL 3-7. These can be considered as „high risk of AS“. The most attractive findings: significantly higher levels of LP-PLA2, mainly in plaque ulcer in all followed groups (AH, CAD, iCI) comparing to controls ( $p < 0.02$ ). Moreover, significant close correlation between these findings and carotid AS, mainly plaque rupture were documented ( $p < 0.001$ ).

Conclusion: Study showed:

1. significant association between specific inflammatory marker Lp-PLA2 and various stages of AS in AH, CAD and iCI,
2. significant association with carotid AS and plaque morphology. These changes are starting early, in time of AH and are not specific for iCI,
3. LP-PLA2 represents new approach and new fascinating era, regarding mechanism of AS.

### P-2

#### **Stanovení vybraných aminokyselin v séru pacientů s diabetes mellitus 2. typu**

The determination of selected amino acids in serum of patients with type 2 diabetes mellitus

Drábková P., Šanderová J., Kovařík J. a Kandár R.  
*Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Studentská 573, Pardubice; Oddělení klinické biochemie a diagnostiky, Pardubická krajská nemocnice, a. s., Kyjevská 44, Pardubice*  
petra.drabkova@student.upce.cz

Cílem této práce bylo zavést metodu pro stanovení vybraných aminokyselin v lidském séru a porovnat hladiny daných aminokyselin mezi kontrolní skupinou a pacienty s diabetem.

Hladiny vybraných aminokyselin byly stanoveny metodou vysokoúčinné kapalinové chromatografie. Vzorky sér byly před analýzou precipitovány etanolem a poté derivatizovány s naftalen-2,3-dikarboxaldehydem za vzniku vysoce fluoreskujícího 1-kyanobenz (f) isoindolového derivátu, který byl monitorován fluorescenčním detektorem.

U pacientů s diabetem byly v porovnání s kontrolní skupinou nalezeny statisticky významně vyšší hladiny aminokyselin s rozvětveným řetězcem (pro valin:  $300,5 \pm 85,1 \mu\text{mol/l}$  vs.  $253,3 \pm 67,5 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,001$ ; pro leucin:  $169,3 \pm 48,1 \mu\text{mol/l}$  vs.  $133,2 \pm 38,5 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,001$ ; pro isoleucin:  $83,1 \pm 37,5 \mu\text{mol/l}$  vs.  $64,4 \pm 19,3 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,001$ ) a alaninu ( $531,4 \pm 120,0 \mu\text{mol/l}$  vs.  $466,4 \pm 178,4 \mu\text{mol/l}$ ,  $p = 0,002$ ) a naopak statisticky významně nižší hladiny glycinu ( $269,0 \pm 75,7 \mu\text{mol/l}$  vs.  $290,6 \pm 112,2 \mu\text{mol/l}$ ,  $p = 0,019$ ), argininu ( $34,2 \pm 10,6 \mu\text{mol/l}$  vs.  $39,7 \pm 8,7 \mu\text{mol/l}$ ,  $p < 0,001$ ) a tryptofanu ( $6,1 \pm 4,6 \mu\text{mol/l}$  vs.  $8,1 \pm 9,3 \mu\text{mol/l}$ ,  $p = 0,025$ ).

Analytické parametry vybraných aminokyselin byly uspokojivé, linearita byla dosažena v celém rozsahu testovaných koncentrací.

Vyvinuli jsme citlivou a dostatečně selektivní HPLC metodu s fluorescenční detekcí pro stanovení aminokyselin v lidském séru.

*Tato práce vznikla za podpory grantu SGFChT07/2013.*

### P-3

#### **Naše zkušenosti s celoplošným laboratorním novorozeneckým screeningem DMP – 3 roky zkušeností v Olomouci**

Our experiences with laboratory newborn screening IEM - 3 years experiences in Olomouc

Friedecký D., Hlídková E., Bekárek V., J. Tomková, Kapustová M., Kittlová L., Růžičková V, Ševčíková J., D. Procházková, L. Fajkusová, Adam T.  
*Laboratoř dědičných metabolických poruch, OKB, FN Olomouc; Pediatriká klinika FN Brno; Centrum molekulární biologie a genové terapie, IHOK, FN Brno david@friedecky.cz*

V roce 2009 byl zahájen celoplošný laboratorní novorozenecký screening deseti dědičných metabolických poruch za pomoci tandemové hmotnostní spektrometrie. V naší laboratoři jsme zavedli metodu stanovení aminokyselin a acylovaných karnitinů bez nutnosti použití derivatizačních činidel za využití systému LC/MS/MS API 4000 a kitu firmy Chromsystems. Analýza jednoho vzorku trvá 55 s. Metabolity jsou analyzovány v režimu MRM přechodů a kvantifikovány na stabilně značené standardy. Výsledky jsou zpracovávány softwarem ChemoView 2. 0.

Laboratoř se úspěšně účastní externí kontroly kvality CDC a ERNDIM. Během tří let jsme vysledovali řadu systematických či náhodných chyb při administrativě novorozeneckých oddělení, které ztěžují provádění novorozeneckého screeningu. Jedná se především o problematiku přepisování žádanek, pojištění cizinců a ambulantních porodů.

Od roku 2009 bylo v naší laboratoři vyšetřeno více než 100 tisíc dětí se záchytem 22x PKU a HPA (1:4700), 8x MCADD (1:13100), 2x MSUD, 2x VLCAD, 1x CPT I, 2x GA I, 1x IVA, 2x LCHAD.

V roce 2013 byl zahájen pilotní projekt za účelem zmapování incidence dalších onemocnění a potenciálního rozšíření základního panelu screeningu deseti onemocnění.

### P-4

#### **Procalcitonin - analýza souboru pacientů s koncentrací nad 100 µg/l**

Procalcitonin - analysis of patients with concentration more than 100 µg/l

Pospíšilová I., Bořecká K.  
*Oddělení klinické biochemie, Thomayerova nemocnice Praha  
iva.pospisilova@ftn.cz*

Cíl: Procalcitonin (PCT) je v literatuře popisován jako senzitivní a relativně specifický marker systémové bakteriální infekce/sepse s rychlejší a výraznější kinetikou oproti C-reaktivnímu proteinu (CRP). Zvýšení neinfekčního původu, popř. virové etiologie, je popisováno jako mírné. Zaměřili jsme se na soubor pacientů s velmi vysokou koncentrací PCT, tj. větší než 100 µg/l (n = 104),

s cílem retrospektivní analýzou ozřejmit diagnostickou skladbu souboru, porovnat s CRP, porovnat skupiny přeživších a zemřelých pacientů. U části pacientů byl sledován trend hodnot opakovanými odběry.

Metody: PCT bylo stanoveno metodou ECLIA (elektrochemiluminiscence) na analyzátoru e411 (Roche), CRP imunoturbidimetricky na analyzátoru Cobas/Modular (Roche).

Výsledky: PCT větší než 100 µg/l tvoří 0,48 % ze všech měření PCT v období 07/2009 - 05/2013. V souboru převládali septičtí pacienti (77 %), dle etiologie nejčastěji urogenitální infekce, bronchopulmonální infekce a biliární infekce. Tyto vysoké koncentrace PCT se ale objevily i u několika pacientů s generalizovaným tumorem (6 %), st. p. kardiopulmonální resuscitaci (5 %) a dalšími neinfekčními diagnózami. CRP vykazuje větší rozptyl koncentrací a vyšší vzestup oproti PCT. PCT, ani CRP není statisticky významně odlišné u skupiny pacientů přeživších vs. zemřelých. U většiny pacientů sledovaných opakovanými odběry došlo ještě k dalšímu vzestupu obou parametrů, teprve poté k poklesu hodnot.

Závěr: PCT větší než 100 µg/l je málo častý, ale překvapivě nikoliv raritní nález. Domníváme se, že vzhledem k nutnosti sledování vývoje onemocnění a efektu terapie je i u takto vysokých hodnot vhodná koncentraci vyčíslit. Ve sledovaném souboru je důležité poukázat i skupinu etiologicky neinfekčních diagnóz.

### P-5

#### **Expresní profily podjednotek ATP-syntázy v průběhu prenatálního vývoje člověka a potkana (*Rattus norvegicus*) v jaterní tkáni**

Expression profiles of ATP-synthase subunits in human and rat liver prenatal development

Spáčilová J., Hůlková M., Hansíková H. a Zeman J.  
*Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a VFN v Praze  
Jana.spacilova@lf1.cuni.cz*

Kritickým bodem vývoje savce je adaptace na vnější prostředí po narození, kdy dochází k aktivaci oxidativního řetězce (OXPHOS) včetně ATP-syntázy - enzymu katalyzujícího produkci ATP.

Cíl studie: Cílem práce bylo charakterizovat expresi podjednotek ATP-syntázy – genů *Atp5g2/ATP5G2* (potkan/ČLOVĚK), *Atp5o/ATP5O*, *Atp5a1/ATP5A1* a *Atp6/ATP6* v jaterní tkáni potkana a člověka v průběhu fetálního vývoje a exprese dvou asemblačních faktorů ATP-syntázy (*Tmem70/TMEM70* a *Atpaf2/ATPAF2*).

Metody: Proteiny a mRNA byly izolovány simultánně (TriReagent). Kvantifikace mRNA byla provedena pomocí qPCR. Expresní profily byly zpracovány v programech Genex a STATISTICA 10. Proteiny byly kvantifikovány pomocí Western blotu.

Výsledky: Na základě expresních profilů byly sestaveny dendrogramy vyjadřující na úrovni mRNA vzájemný vztah mezi profily expresí jednotlivých genů. Byly identifikovány vzájemné shody mezi organismy. V lidské

tkáni byly definovány dva hlavní klastry genů ATP5G2, ATP5O, ATP6 a ATP5A1, ATPAF2, TMEM70. Dendrogram s expresními daty potkana ukazuje také tyto dva hlavní klastry genů. V jaterní tkáni obou organismů se exprimují geny podobně s výjimkou Atp6/ATP6. V jaterní tkáni potkana bylo ověřeno, že se exprese podjednotky alfa ATP-syntázy (Atp5a1) v průběhu vývoje zvyšuje.

Závěr: Studií byly zjištěny shody ve změnách exprese sledovaných genů v průběhu vývoje člověka a potkana. Ty podporují hypotézu o existenci společných regulátorů např. thyroidních hormonů či dalších drah, které zajišťují aktivaci OXPHOS.

Podporováno 1. LF UK v Praze GAUK667612, UNCE204011, IGA MZ ČR NT/11186-5/2010, SVV266504.

## P-6

### Haplotypová analýza genu TGFB1 u žen s pozdními komplikacemi po radiochemoterapii karcinomu děložního čípku

Haplotype analysis of the TGFB1 gene in women suffering from late complications of radiochemotherapy for cervical cancer

Beránek M.<sup>1</sup>, Drastíková M.<sup>1</sup>, Paulíková S.<sup>2</sup>, Sirák I.<sup>2</sup>, Petera J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové; <sup>2</sup>Klinika onkologie a radioterapie, FN Hradec Králové

beranek@lfhk.cuni.cz

Radiochemoterapie je dnes považována za standardní způsob léčby karcinomu děložního čípku. U 10–15 % léčených žen se však následně objevují závažné komplikace této léčby, které mohou souviset s atypickými plasmatickými koncentracemi TGFB1, multifunkčního cytokinu důležitého v regulaci buněčného cyklu.

Cílem naší studie bylo vyhodnotit vliv genotypu a haplotypu genu TGFB1 (lokalizace genu 19q13. 1) na rozvoj pozdních komplikací u 55 takto léčených žen.

Pro vyšetření genetického polymorfismu -1552delAGG byla použita fragmentační analýza, pro vyšetření polymorfismů -800G>A, -509C>T a T263I analýza restričních fragmentů a pro polymorfismy L10P a R25P přímé sekvenování PCR produktu.

Porovnání frekvencí jednotlivých alel ve všech sledovaných polymorfních místech neprokázalo statisticky významné rozdíly mezi ženami s výskytem dlouhodobých komplikací (n=23) a ženami bez vážnějších komplikací radiochemoterapie (n=32). Rovněž analýza nejběžnějších populačních haplotypů v genu TGFB1 nezaznamenala výraznější statistické odchylky mezi oběma skupinami ( $\chi^2$ -kvadrát = 0,17; stupně volnosti = 2;  $p > 0,5$ ).

Naše výsledky nepotvrdily vliv genetického polymorfismu v genu TGFB1 na rozvoj pozdních komplikací radiochemoterapie u žen s karcinomem děložního čípku.

Studie byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. NT11334-4/2010.

## P-7

### Real-time PCR analýza mutace 657del5 v genu NBS1

Real-time PCR analysis of 657del5 mutation in the NBS1 gene

Beránek M.<sup>1</sup>, Rataj M.<sup>1</sup>, Petera J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ústav klinické biochemie a diagnostiky, FN Hradec Králové; <sup>2</sup>Klinika onkologie a radioterapie, FN Hradec Králové

beranek@lfhk.cuni.cz

Nibrin patří mezi proteiny zapojené do buněčných mechanismů oprav dvouřetězcových zlomů DNA, ke kterým může docházet mimo jiné při radioterapii onkologických pacientů. Je kódován genem NBS1 (lokalizace 8q21. 3). Delece 657del5 v tomto genu, která se vyskytuje zejména ve slovanské populaci, podmiňuje tvorbu nefunkčního proteinu a v homozygotní podobě vyvolává příznaky Nijmegen breakage syndromu.

Cílem naší práce bylo navrhnout rychlou a levnou metodu pro vyšetření mutace 657del pro účely navazujících populačních studií. Pro tyto účely byla vybrána technologie real-time PCR (LightCycler 1. 5) a systém dvou těsně nasedajících hybridizačních sond (TIB MOLBIOL, SRN). Analýza 32 vzorků DNA v jedné vyšetřovací sérii trvala přibližně 60 minut. Při testování 177 zdravých nepříbuzných osob (65 mužů a 112 žen) byli zachyceni dva heterozygotní nosiči mutace 657del5 (1,1 %) a žádný postižený homozygot, což odpovídalo frekvenci alely 657del5 0,6%. Výsledky byly potvrzeny pomocí fragmentační analýzy se značenými primery, a také sekvenováním příslušného PCR produktu (genetický analyzátor ABI 3130).

Ve všech případech jsme dosáhli totožných výsledků analýzy. Real-time technologie umožňuje spolehlivé vyšetření delece u minimálně 150 vzorků DNA v rámci jednoho pracovního dne.

Studie byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. NT11334-4/2010.

## P-8

### Sekvenování nové generace v diagnostice mitochondriálních onemocnění

Targeted sequencing of mitochondrial exome in patients with mitochondrial diseases

Kratochvilová H., Vondráčková A, Stránecký V., Rodinová M., Honzík T., Hansíková H., Zeman J., Tesařová M.

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine and Institute of Inherited Metabolic Disorders, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague, Czech Republic  
hana.kratochvilova@lf1.cuni.cz

Next generation sequencing represents a significant milestone in the elucidation of the causes of inherited diseases. A major benefit is especially for mitochondrial diseases (MD) that are genetically very heteroge-

neous. More than 130 nuclear genes were described so far whose mutations lead to the MD. More than 25 genes were identified just by NGS in the last two years. Accurate targeting of the genetic analysis based on clinical symptoms or laboratory tests is possible for only a few types of MD (MNGIE syndrome, mitochondrial encephalopathy cardiomyopathy - TMEM70, Leigh syndrome due to SURF1 mutations). For most of MD, even specialized enzymatic and protein analysis does not allow unambiguously to narrow a group of candidate genes. Mitochondrial exome (> 1100 genes) was sequenced and analyzed in 26 patients with mitochondrial disease. Mutations in known MD-genes TSFM, COX10, AIFM1, TK2 and MGME1 were found in 6 patients. In three patients no gene was prioritized. In the other patients several candidate genes with previously unknown association with MD were selected and are further evaluated.

Supported by research project UNCE 204011, IGA NT13114 and RVO-VFN64165/2012.

## P-9

### Identifikace a kvantifikace mRNA vybraných genů ovlivňujících metabolismus energie v leukocytech periferní krve

Identification and quantification of the mRNA of selected genes affecting energy metabolism in peripheral blood leukocytes

Stejskal D., Richterová R., Švesták M., Václavík J. *Vzdělávací a výzkumný institut AGEL, o. p. s. – pobočka Prostějov, Středomoravská nemocniční a. s., Oddělení laboratorní medicíny; Vzdělávací a výzkumný institut AGEL, o. p. s. – pobočka Nový Jičín, Laboratoře AGEL, a. s.; 1. Interní klinika FN Olomouc david.stejskal@nemsne.cz*

Úvod: nedávno bylo zjištěno, že leukocyty periferní krve bývají zdrojem mRNA genů, jejichž exprese převažuje v úplně jiných typech buněk. Pokud by se tato hypotéza potvrdila v případě adipokinů, mohlo by to znamenat nový nástroj pro diagnostiku MetSy a jeho komplikací. Cíl: ověřit, zda-li jsou adipokiny exprimovány v leukocytech periferní krve.

Metodika: vyšetřeno 56 mladých zdravých dárců. Byla vyšetřena exprese adipokinů v leukocytech periferní krve: AFABP, Adiponectin, ADNR1, ADNR2, Chemerin, FGF-21, GLP-1, Insulin, InsulinR, IL-6, Leptin, ObR, Resistin, RBP-4, Vaspin, Visfatin. Krev na byla odebrána do zkumavek Tempus. Za pomoci kitu Tempus Spin RNA byla izolována RNA a následně provedena analýza mRNA (Biovendor gPCR kit). Pro verifikaci hypotézy jsme u 3 pacientů oddělili plazmu a buněčnou frakci. Poté jsme provedli izolaci a kvantifikaci mRNA v plné krvi, tekuté a buněčné části. mRNA jsme našli pouze v plné krvi a buněčném obsahu. Tím jsme potvrdili, že stanovujeme expresi adipocytů v leukocytech.

Výsledky: průměrné hodnoty koncentrací mRNA byly 86,2 mg/l s čistotou 2,054. Průměrná kvantifikace mRNA se pohybovala od 0,83 do 149013050 kopií/ul. Expresi adipokinů jsme našli u většiny probandů. Závěr: vůbec poprvé jsme prokázali, že v leukocytech periferní krve lze nalézt expresi řady adipokinů. Tento nález by mohl být potencionálním nástrojem pro diagnostiku metabolických onemocnění hromadného výskytu.

## P-10

### Isovalerová acidurie – kazuistika a monitorování léčby

Isovaleric aciduria - case report and monitoring of treatment

Bekárek V., Hlídková E., Tomková J., Friedecký D., Ševčíková J., Růžičková V., Adam T., Tkachyk O., Smolka V.

*LDMP OKB, Fakultní nemocnice v Olomouci; Dětská klinika, Fakultní nemocnice v Olomouci  
bekarek@gmail.com*

Isovalerová acidurie (IVA) je způsobená deficitem isovaleryl-CoA dehydrogenázy, který je prvním stupněm v metabolismu organických kyselin s rozvětveným řetězcem. Při deficitu tohoto enzymu dochází ke zvýšení hladiny specifických metabolitů v krvi a v moči. IVA je autozomálně recesivní dědičné metabolické onemocnění (OMIM #243500). Incidence IVA je celosvětově odhadována na 1:230 000.

Popisujeme zde kazuistiku a monitorování léčby sedmiměsíční pacientky s isovalerovou acidurií zachycenou v novorozeneckém screeningu. Příznaky se manifestovaly v prvních dnech po narození (metabolická acidóza, zvracení a dehydratace). Novorozenecký screening odhalil patologické hodnoty markerů pro IVA - zvýšený isovalerylkarnitin (C5) a jeho poměr k oktanoylkarnitinu (C8) a acetylkarnitinu (C2). Tento nález byl následně potvrzen analýzou organických kyselin v moči, kde byla zjištěna masivní exkrece isovalerylglycinu (více než 5000 mmol/mol kreatininu). Ihned byla zahájena dietní léčba s restrikcí bílkovin, která je aktuálně upravována na základě laboratorních výsledků. V prvním půlroce věku byla průměrná exkrece isovalerylglycinu ve stabilizovaném stavu 455 mmol/mol kreatininu. Během dvou prodělaných infekčních onemocnění se exkrece isovalerylglycinu zvýšila více než dvojnásobně. Rovněž byly sledovány hodnoty acylovaných karnitinů v krevní skvrně (C5 a poměry C5/C2, C5/C8 a C5/C10), avšak korelace mezi těmito markery a klinickým stavem nebyla pozorována. Pacientka je nadále sledována a její klinický stav je dobrý.

Novorozenecký screening umožnil včasné odhalení metabolické poruchy a její léčbu dříve než u pacientky došlo k závažnému poškození organismu.



## P-11

*Přesunuto do přednášek (B-7-6)*

## P-12

### **Porovnávání bezkrevní diagnostiky krve pomocí neinvazivního analyzátoru AMP se standardním laboratorním vyšetřením**

The comparison bloodless diagnosis by non-invasive analyzer AMP versus laboratory diagnostics

Hauerová V., Zima T., Benáková H.

*Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky VFN a 1. LF UK v Praze*  
*Veronika.Hauerova@vfn.cz*

Cíl: Bezkrvní diagnostika krve údajně dokáže posoudit hematologické, biochemické a kardiopulmonální parametry organismu. Cílem je zjistit, do jaké míry se námi naměřené laboratorní parametry shodují s parametry naměřenými touto neinvazivní metodou.

Materiál a metody: K porovnávání došlo na žádost kontrolních orgánů. Akce proběhla v r. 2012 celkem 3x, pokaždé v jiném zařízení provozujícím diagnostiku pomocí AMP. Zúčastnilo se 7 figurantů. Na místě byla přítomna specializovaná zdravotní sestra, která ihned po této diagnostice provedla odběry. Krevní vzorky byly ihned transportovány do laboratoře. Analýza na AMP probíhala nejprve uvedením podrobné anamnézy a následně přiložením 5 čidel po dobu 6 min. Výsledkem bylo 117 analyzovaných parametrů. Laboratorní vyšetření krve se provádělo ve zdravotnické laboratoři, akreditované dle ISO 15189, za dodržení správné laboratorní praxe.

Závěr: Vyšetření na AMP analyzátoru nedokázalo rozpoznat pacienta s těžkou poruchou sacharidového metabolismu (hyperglykémie 22 mmol/l), pacienta s hematologickou malignitou (odchylka v počtu bílých krvinek je 12x odlišná) i pacienta s těžkou renální insuficiencí (kreatinin 667 µmol/l) a anémií (hematokrit 0,268). Špatná interpretace vlastní hodnoty sedimentace erytrocytů – označeno jako zánět, ačkoliv hodnota byla nižší než dolní mez. Dále řada odchylek v parametrech popisujících stav jater, funkci štítné žlázy, lipidového metabolismu. Ve výsledkovém listu je uváděn parametr kreatin, ačkoliv z kontextu jednoznačně vyplývá, že se jedná o kreatinin a „tyrozinu-T4“, ačkoliv se jedná o thyroxin.

Nyní MZ ČR oznámilo, že neinvazivní analyzátor AMP není zdravotnický prostředek.

## P-13

### **Dědičná porucha glykosylace způsobená mutacemi v genu pro fosfoglukomutázu 1**

Congenital disorder of glycosylation caused by mutations in phosphoglucomutase 1 gene

Ondrušková N., Hansíková H., Vondráčková A., Tesařová M., Honzík T., Zeman J.

*Klinika dětského a dorostového lékařství, 1. LF UK a VFN v Praze*  
*ondruskova.nina@gmail.com*

Dědičné poruchy glykosylace (CDG) jsou skupinou (> 70 typů) multisystémových a klinicky heterogenních onemocnění způsobených deficitem enzymů glykosylačních drah.

Cílem studie bylo zjistit molekulární podstatu onemocnění u 10letého pacienta (P1) s klinickým podezřením na CDG.

Chlapec nízkého vzrůstu trpěl obezitou, mentální retardací, hepatopatií, ketotickou hypoglykemií, cholecystolithiasou a intermitentní myopatií.

Metody: V séru byl proveden screening CDG pomocí isoelektrické fokusace (IEF) N/O-glykoproteinů transferínu (TRF) a apolipoproteinu C-III (ApoC-III) pomocí PhastSystem (GE Healthcare). Aktivita fosfoglukomutázy (PGM) byla měřena v kultivovaných fibroblastech spektrofotometricky. Gen PGM1 byl po PCR amplifikaci exonů sekvenován na ABI PRISM 3100 Avant Genetic Analyzer (Applied Biosystems).

Výsledky: Analýza pomocí IEF odhalila přítomnost hypsialovaných forem TRF svědčících pro poruchu N-glykosylace. Vzhledem ke klinickým příznakům u P1 typickým pro glykogenózu (deficit PGM1 byl označen také jako glykogenóza typu XIV) byla vyšetřena aktivita PGM, která byla u P1 významně snížena. V genu PGM1 byly nalezeny dvě heterozygotní mutace c. 1010C>T (p. T337M) a c. 1508G>A (p. R503Q), jejichž patogenita byla potvrzena pomocí in silico analýzy. Od tří dosud publikovaných případů PGM1-CDG se P1 kromě přítomnosti nových kauzálních mutací lišil i mírným neurologickým postižením.

Závěr: Prezentací čtvrtého pacienta na světě s PGM1-CDG rozšiřujeme znalosti o genotypových a fenotypových projevech CDG syndromu.

*Podporováno: GAUK 638512 1. LF UK, IGA MZ NT/12166-5, SVV266504 a PRVOUK P24/1. LF/3*

## P-14

### **Interference etamsylátu (Dicynone) při stanovení kreatininu, kyseliny močové, cholesterolu a triglyceridů v séru pomocí metod využívajících Trinderovu reakci; in vivo & in vitro**

Ethamsylate (Dicynone) interference with determination of serum creatinine, uric acid, cholesterol and triglycerides in assays with Trinder reaction; in vivo & in vitro

Wiewiorka O.<sup>1</sup>, Čermáková Z.<sup>1,2</sup>, Dastyh M.<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Oddělení klinické biochemie Fakultní nemocnice Brno; <sup>2</sup>Katedra laboratorních metod Lékařské fakulta Masarykovy univerzity, Brno  
ondrej.wiewiorka@fnbrno.cz

Trinderova reakce je široce užívaná pro stanovení řady analytů v biologickém materiálu. Bohužel je obecně citlivá k interferencím, především pak v přítomnosti látek s redukcí vlastnostmi. V klinické praxi jsme se setkali s interferencí široce využívaného léku Dicynone® s účinnou látkou etamsylát. V této práci se zabýváme kvantifikací této interference u analýzy sérového kreatininu, kyseliny močové, triglyceridů a cholesterolu.

Využili jsme analyzátor Cobas 8000 (Roche Diagnostics) s metodami pro stanovení výše uvedených analytů (CREP2, UA2, TRIGL, CHOL2). Jako biologická matrice pro in vitro testy nám sloužilo směsné sérum 10 pacientů různého věku a pohlaví. Jako interferující složka vzorků bylo využito léku Dicynone® (250 solution injectable, OM Pharma). Sérum bylo rozděleno na 2 sady po 5 alikvotech s přídatky Dicynonu 0, 30, 60, 150, 300 mg/l, přičemž jedna sada byla uchována při 4°C, druhá při 20°C.

Vzorky 10 pacientů odebrané před podáním Dicynonu vykazovaly vyšší hodnoty než vzorky odebrané 15 min po podání (průměrně CREP2 -52 %; UA2 -15 %; TRIGL -19 %; CHOL2 -9 %).

U všech in vitro testů došlo ke snížení měřených hodnot se zvyšující se koncentrací Dicynonu. Při nejvyšší koncentraci Dicynonu 300 mg/l došlo ke snížení CREP2 -73 % UA2 -49 % TRIGL -61 % a CHOL2 -15 % oproti alikvotu bez jeho přídatku. Dále jsme pozorovali snížení interference s časem u vzorků uchovaných při 20°C. Prokázali jsme interferenci Dicynonu u 4 analytů projevující se i v terapeutické koncentraci léku.

## P-15

### **Vývoj kvality preanalytické fáze v laboratořích fakultní nemocnice v Motole, Praha**

Improvement of preanalytical phase quality in laboratories of University Hospital Motol in Prague

Bunešová M., Moučková Š., Moravcová L.  
ÚLCHKB UK 2. LF a FN Motol, Praha  
martina.bunesova@fnmotol.cz

Cíl: Sledování stavu a zlepšení kvality preanalytické fáze vlivem Doporučení Společnosti klinické biochemie, akreditace laboratoří a celé nemocnice a v důsledcích

kooperace laboratoří s odděleními fakultní nemocnice. Metody: Sledování a hodnocení vzorků, odmítnutých laboratořemi při příjmu v důsledku preanalytických chyb. Výsledky sledování byly vyhodnoceny ve vztahu k celkovému počtu přijatých vzorků jako hodnoty indikátorů kvality. Studie se zaměřila na chybně identifikované vzorky. Sledování bylo prováděno v období let 2007-2012 na Ústavu lékařské chemie a klinické biochemie.

Výsledky: Od roku 2007 sledujeme postupný, ale trvalý nárůst kvality preanalytické fáze. Projevuje se poklesem chyb, poklesem počtu odmítnutých vzorků, chybně identifikovaných zkumavek a zlepšováním číselných hodnot preanalytických indikátorů kvality. Použití nemocničního informačního systému dovoluje diferencovat kvalitu preanalytické fáze i podle stupně náročnosti pacientů. Byly srovnány počty odmítnutých vzorků při urgentním příjmu (0,14 %), na odděleních intenzivní péče (3,8 %) a na odděleních dlouhodobé péče (2,9 %).

Závěr: Péče o zvyšování kvality preanalytické fáze je zabezpečována komplexně. Využíváme Doporučení Společnosti klinické biochemie o odmítnutí nevhodných vzorků a jeho souladu s akreditačními procesy ISO 15189. Rozvinula se kooperace laboratoří s vedoucími pracovníky oddělení, probíhají školení a výcviky sester, využívá se NIS, systému zpětné vazby mezi laboratořemi a odděleními a v případě potřeby je zajištěna podpora vrcholového managementu. Cílem je omezení rizika péče o pacienty v nemocnici a pro budoucnost vytvořit model, který by mohl inspirovat k podstatnému zvýšení kvality preanalytické fáze v ČR.

## P-16

### **Mimolaboratorní preanalytická fáze a edukace sester**

Pre-analytical phase and the education of nurses

Horáková H., Černá Š., Slavíková Z.  
Oddělení klinické biochemie FN Brno, Oddělení klinické mikrobiologie FN Brno, Ústav patologie FN Brno  
hhorak@fnbrno.cz

Cíl: Cílenou edukací ošetrovatelského personálu minimalizovat počet mimolaboratorních preanalytických chyb.

Metody: Akreditovaná laboratoř pracující podle normy ISO 15189 používá nástroje k minimalizaci laboratorních preanalytických nedostatků. Mimolaboratorní preanalytická pochybení kontinuálně sleduje a vyhodnocuje. Na zjištěné nedostatky reaguje a sleduje účinnost realizovaných opatření. Ve FN Brno na Oddělení klinické biochemie jsme vypracovali ve spolupráci s kolegyněmi z Oddělení klinické mikrobiologie a Ústavu patologie dotazník, který byl zaměřen na dodržování mimolaboratorních preanalytických požadavků. Dotazník byl rozdan účastníkům regionálního semináře v Prostějově a především 165 sestrám ve FN Brno. Po vyhodnocení dotazníku jsme se zaměřili na kritická místa, která mohou vést k chybám v tomto procesu. Podle dané osnovy jsme sestavili program edukačního semináře pro sest-

ry, který je zaměřen na přípravu pacienta, správnost vlastního odběru a následný transport biologického materiálu do laboratoří. K účasti na edukačních seminářích jsme přizvali také zástupce klinické hematologie a transfuzního oddělení.

Výsledky: Seminář zaměřený na mimolaboratorní preanalytickou fázi je nyní zařazen do adaptačního procesu sester jako povinný a je pořádán v pravidelných intervalech. Dosud bylo takto proškoleny více než 200 sester a zájem o tento seminář je i mezi sestrami, které pracují ve FN Brno již několik let.

Závěr: Edukace sester a vzájemná mezioborová spolupráce přispívá ke zvyšování informovanosti ošetřovatelského personálu a ke snižování chybovosti v preanalytické fázi vyšetřování biologického materiálu pacientů. Je řešeno v rámci IGF č. 3/11 podporovaného MZ ČR-RVO (FNBr. 65269705).

## P-17

### Implementace indikátorů kvality v klinicko-biochemické laboratoři

The implementation of quality indicators in clinical biochemical laboratory

Malina P., Feitová S., Vorlíčková P., Novotný D.  
Oddělení klinické biochemie Nemocnice Písek, a. s.;  
Oddělení klinické biochemie Fakultní nemocnice  
Olomouc  
malina@nemopisek.cz

Cíl studie: Studie popisuje proces zavedení indikátorů kvality v klinicko-biochemické laboratoři od jejich definování až po monitorování trendů a reakce na získaná data.

Metody: Pro definování indikátorů kvality byly použity literární údaje, webové publikace a údaje získané z ústních kongresových prezentací. Výběr indikátorů kvality pro praktické použití byl proveden na základě dostupnosti dat potřebných pro jejich výpočet. Do laboratorního informačního systému byly zavedeny pomocné metody usnadňující získávání vstupních dat a výpočet indikátorů kvality. Pro monitorování indikátorů kvality včetně porovnání s cílovými hodnotami a grafického zobrazení byly vytvořena aplikace v programu MS Excel.

Výsledky: Na základě tříměsíčního pozorování získaných číselných hodnot vybraných indikátorů kvality lze konstatovat, že v řadě parametrů dosahujeme optimálních či požadovaných specifikací ustanovených pracovní skupinou IFCC WG Preanalytical Phase, v některých indikátorech kvality však úroveň zůstává nedostatečná a je zde prostor pro další zlepšování.

Závěr: Zavedení indikátorů kvality, recentně definovaných pracovní skupinou IFCC WG Preanalytical Phase, do provozu klinicko-biochemické laboratoře, nám umožnilo jednak konkrétní porovnání s cílovými specifikacemi v různých oblastech laboratorní činnosti, jednak umožňuje sledovat jejich trendy a přijímat opatření ke zlepšení v jednotlivých aspektech vyšetřovacího procesu v reakci na změny hodnot indikátorů kvality.

## P-18

### Ekonomický aspekt vyšetřování funkce štítné žlázy

Laboratory tests for thyroid function assessment from the economic point of view

Stehlíková P., Springer D., Martínková M.  
Přírodovědecká fakulta UK Praha; ÚLBLD VFN a 1. LF  
UK Praha  
StehlíkovaPetra@email.cz

V roce 2011 bylo vydáno Doporučení pro laboratorní diagnostiku funkčních a autoimunitních onemocnění štítné žlázy, jehož cílem je doporučit lékařům správný postup při výběru parametrů pro vyšetřování funkce štítné. K posouzení ekonomického aspektu při dodržování Doporučení byl použit soubor pacientů VFN v Praze za rok 2011, který byl statisticky vyhodnocen. Sledovanými parametry byly tyreotropin (TSH), volný trijódtyronin (FT3), celkový trijódtyronin (T3), volný tyroxin (FT4), celkový tyroxin (T4), protilátky proti tyreoidální peroxidáze (anti – TPO), protilátky proti tyreoglobulinu (anti – Tg), tyreoglobulin (Tg) a tyroxin vázící globulin (TBG). Základní testem by měl být podle doporučení TSH a při jeho hodnotách mimo referenční meze pak má následovat test FT4, případně stanovení protilátek. Další parametry jsou pro prvotní vyšetření nadbytečné, některé se dnes již nepoužívají nebo by je měly vyšetřovat pouze kliniky specializované v oblasti endokrinologie. Bylo zjištěno, že mnoho lékařů tato nadbytečná vyšetření stále požaduje bez zjevného důvodu. Jen za jeden rok bylo provedeno při vyšetřování funkce štítné žlázy 13,8% nadbytečných stanovení parametrů z celkového počtu 44 415 vyšetření, v přepočtu se jedná o 1 095 013 bodů. Při racionální indikaci vyšetření by se jen při diagnostice poruch funkce štítné žlázy daly ušetřit nemalé prostředky.

## P-19

### „Za hranice nejistoty“ “Beyond uncertainty”

Ambrozova J.  
OKB-H Nemocnice Prachatice, a. s.  
ambrozova@nempt.cz

“Beyond uncertainty” one-way ANOVA applied to the measurement uncertainty estimation and to the precision measuring procedure verification.

Target: To demonstrate the practical use of the one-way ANOVA technique for the expression of measurement uncertainty in laboratory medicine as well as to simplify the process of the user verification of performance for precision according, according to documents CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), titled as C51-A Vol. 32 No. 4 „Expression of Uncertainty in Measurement Laboratory Medicine, Approved Guideline“, 2012, and according to CLSI EP15-A2 Vol. 25 No. 17 document titled as „User verification of Performance for Precision and trueness; Approved Guideline, Second Edition“.

Method: The application of both normative practices is demonstrated in the practical example use for the uncertainty method estimation on one concentration level of the urea molar concentration in the human serum (measurand), together with the simplified procedure of the user verification of the method performance for the precision. The verification experiment matches the document EP15-A2, ie one measurand level running in 3 replicates on each of the 5 days. The calculation of the measurement uncertainty and the intermediate precision is processed by analyzing components of the variability in the one-way ANOVA technique. Conclusion: the evaluation using one-way ANOVA technique to estimate the method uncertainty and the user verification of the method performance for the precision as well.

## P-20

### Stanovení metaloproteinázy-9 u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním

Determining metalloproteinase-9 in patients with cardiovascular disease

Bencová S., Kačírková J., Píchová J., Hošek P., Žáková P.

Univerzita Pardubice, Katedra biologických a biochemických věd

bencova.sona@seznam.cz

Cílem této studie je optimalizovat a následně porovnat 2 možné postupy vhodné pro stanovení matrixové metaloproteinázy 9 (MMP-9). Jedná se o metodu ELISA (enzymová imunoanalýza na pevné fázi) a metodu želatinové zymografie. Matrixové metaloproteinázy jsou enzymy z rodiny zinek dependentních endopeptidáz, které jsou schopny degradovat extracelulární matrix. V souvislosti s kardiovaskulárním onemocněním se nejčastěji hovoří o metaloproteináze -2 a -9. Je důležité hledat nové biomarkery pro sledování průběhu a včasného zachytu tohoto onemocnění. MMP-9 lze stanovovat několika metodami. Mezi nejvyužívanější patří imunochemické metody a želatinová zymografie. Mezi výhody imunochemických metod patří jejich vysoká citlivost a schopnost stanovení velkého množství vzorků v jedné analýze. Nevýhodou těchto metod je jejich vysoká cena a poměrně krátká doba expirace souprav. Želatinová zymografie je podstatně levnější. Jedná se o poměrně jednoduchou a relativně citlivou elektroforetickou metodu. Oproti imunochemickým metodám, které jsou schopny rozlišit pouze antigen MMP-9 a aktivní MMP-9, je želatinová zymografie schopna rozlišit ještě navíc komplexy a dimery MMP-9. V případě většího množství vzorků však může být velmi pracná a časově náročná. Dalším úskalím této metody je, že spolehlivě poskytuje výsledky pouze pro pro-MMP-9. Aktivní formy těchto enzymů není možné vždy spolehlivě a přesně kvantifikovat z důvodu jejich nízké exprese. Podařilo se nám optimalizovat metodu ELISA a metodu želatinové zymografie, která je vhodná pro stanovení MMP-9. V současné době probíhá ve spolupráci s Pardubickou krajskou nemocnicí sběr vzorků pacientů s implantovaným stentem v koronárním řečišti.

## P-21

### Sledování přítomnosti a inhibičního efektu protilátek proti anhydráze kyseliny uhličitě jako potenciálního prediktivního biomarkeru remise hematologických onemocnění

Monitoring of presence and inhibitory effect of antibodies against carbonic anhydrase as potential predictive biomarker of haematological malignancies remission

Dvořáková V., Jankovičová B., Havelek R., Lakota J., Bílková Z.

KBBV, FCHT, Univerzita Pardubice, ČR; Laboratoř molekulární onkologie, Ústav experimentální onkologie SAV, Bratislava, SR

veronika.dvorakova1@student.upce.cz

Cíl studie: Studie je zaměřena na testování inhibičního účinku a objasnění mechanismu vazby polyklonálních protilátek proti anhydráze kyseliny uhličitě izoformy I (anti-CA I) vyskytujících se ve vysokém titru u pacientů s hematologickým onemocněním, kteří vykazovali po autologní transplantaci kmenových buněk ústup hematologického onemocnění [1].

Metody: Inhibiční efekt protilátek byl monitorován metodou stanovení esterázové aktivity CA I a získané výsledky byly zhodnoceny v souvislosti s epitopy CA I vytipovanými technikou epitopové extrakce [2]. Mechanismus účinku autoprotilátek byl studován vizualizací interakce a potenciálního průchodu anti-CA I protilátek do buňky.

Výsledky: Míra inhibičního efektu afinitně izolovaných anti-CA I byla srovnána s lokalizací aktivního místa enzymu vůči čtyřem epitopům, které se podílejí na vazbě mezi specifickými protilátkami a příslušným enzymem. Závěr: Získané výsledky demonstrují účinek autoprotilátek proti CA I přítomných v sérech některých pacientů s hematologickým onemocněním. V kombinaci se znalostí specifických epitopů CA I by anti-CAI představovaly prediktivní biomarker remise těchto chorob s využitím i pro imunoterapii.

Poděkování: Podporováno grantem SGFCHT 07/2013 a MŠMT (POSTDOK: CZ. 1. 07/2. 3. 00/30. 0021, ROUTER: EE2. 3. 30. 0058).

Literatura: [1] Lakota J., et al., Neoplasma 55 (6): 488-92 (2008). [2] Skultety L., et al., J. Proteome Res. 9 (10): 517-9 (2010).



## P-22

### Stanovení sérových markerů v diferenciální diagnostice časného karcinomu prostaty

Changes in serum levels of markers in early detection of prostate cancer

Fuchsová R., Topolčan O., Klečka J., Vrzalová J., Hora M., Kučera R., Dolejšová O.

Laboratoř imunochemické diagnostiky; Urologická klinika FN a LF v Plzni, Univerzita Karlova v Praze  
fuchsovar@fnplzen.cz

Cíl studie: Sledování sérových hladin markerů karcinomu prostaty PSA, % freePSA, [-2]proPSA a výpočet PHI v časně diagnostice karcinomu prostaty.

Materiál a metody: V imunoanalytické laboratoři Fakultní nemocnice Plzeň (FN) byla vyšetřena séra 76 pacientů Urologické kliniky FN s podezřením na karcinom prostaty a indikovaných k biopsii prostaty pod ultrasonografickou kontrolou (TRUS). U všech pacientů byla stanovena hladina celkového PSA, a pokud byla mezi 0 – 30 µg/l, bylo doplněno stanovení hladin freePSA, [-2]proPSA, vypočítán poměr % freePSA a Prostate Health Index (PHI). Stanovení sledovaných biomarkerů se prováděla chemiluminiscenční metodou na přístroji Dxl 800 (Beckman Coulter, USA). Pro veškeré statistické výpočty byl použit statistický software SAS verze 9. 2. Výsledky: Nalezli jsme statisticky signifikantně zvýšené hladiny [-2]proPSA a PHI u pacientů s histologicky potvrzeným karcinomem prostaty oproti pacientům s benigní hyperplazií prostaty ([2]proPSA medián 14 vs. 27 ng/l, PHI medián 35 vs. 77). Naopak u celkového PSA a % freePSA jsme statisticky významné rozdíly v hladinách nenalezli (mediány tPSA 7, 1 vs. 7, 7 µg/l a %freePSA 16 vs. 11, 4 %).

Závěr: Pro zpřesnění diferenciální diagnostiky benigní hyperplazie se zdá být stanovení [-2]proPSA a výpočet indexu PHI velkým přínosem.

## P-23

### Lathosterol a ostatní necholesterolové steroly v diferenciaci a léčbě familiárních hypercholesterolemíí u dětí a adolescentů

Lathosterol and other noncholesterol sterols in differentiation and treatment of familial hypercholesterolemia in children and adolescents

Hyánek J., Dubská L., Pehal F., Dvořáková J., Táborský L., Martínková V., Privarová J.  
Metabolická ambulance na Odd. klin. biochemie, hematol. a imunol., Nemocnice Homolka, Praha  
josef.hyanek@homolka.cz

Cíl: zhodnocení 20letých zkušeností s používáním hladin necholesterolových sterolů (NCHS) –lathosterolu, desmosterolu, sitosterolu a kampesterolu při diferenciální diagnostice a monitorování léčby familiárních hypercholesterolemíí (dFH) u dětí a adolescentů.

Metody a pacienti: naši metabolickou ambulanci prochází ročně kolem 1000 dětských pacientů, jejich rodičů a prarodičů s podezřením na FH. Sledováno 370 dětí, u nichž byla diagnóza dFH potvrzena podle metabolického a molekul. genetického nálezu doplněného rodokmenem na základě stejných vyšetření nejbližších příbuzných. Medikament. léčba (ML) monitorována kromě lipidového spektra i stanovením NCHS na Finnigan Mat120 GC/MS. Mol. genetické vyšetření bylo provedeno v MedPed Brno. Dietní nízkocholest. léčba (DL) vedena podle NCEPped (step II) 1992. ML je vedena nízkými dávkami statinů v kombinaci s ezetimibem.

Výsledky a diskuse: stanoveny referenční hodnoty NCHS v dětské i dospělé populaci, aby mohly být využity k diferenciaci dFH a monitoraci léčby. Předkládáme harmonogram laboratorních vyšetření k odlišení alimentární hypercholesterolemie (AH) od dFH; dokládáme metabolické monitorovací grafy ze statusů u pacientů s různými formami dFH podle závažnosti deficitu LDL-receptorů a intenzity léčby.

Závěr: diferenciální diagnostika dFH je možná pouze důkladným metabolickým vyšetřením, dFH ještě nemá vyvinuté klinické příznaky jako u dospělých. Vyšetřování NCHS nám umožňuje diferencovat AH od dFH, určit efektivní dávku statinu a posoudit event. škodlivost zavedené DL.

## P-24

### D-laktát jako marker perioperativního poškození střeva

D-lactate as a marker of perioperative damage of intestine

Hyšpler R., Tichá A., Kaška M., Svobodová I., Košťálová J., Zadák Z.

Centrum pro výzkum a vývoj, Chirurgická klinika - Fakultní nemocnice Hradec Králové  
radomir.hyspler@fnhk.cz

Úvod a cíl: V průběhu operace nebo dlouhodobé intenzivní péče často dochází ke vzdálenému poškození mukózy tenkého střeva. Toto poškození nebývá včas rozpoznáno a může vést k rozvoji dysfunkce tenkého střeva, případně zánětlivých až septických komplikací. D-laktát je produkován intestinálními bakteriemi a je senzitivním markerem selhání střeva a endotoxemie u cirhotických pacientů pravděpodobně z důvodu poškození intestinální bariérové funkce. Střevní mukóza je efektivní bariérou před D-laktátem produkováným střevními bakteriemi a porucha enterocytů s sebou přináší zvýšení jeho plazmatické koncentrace.

Metody: Soubor pacientů zahrnoval 40 pacientů podstupujících resekci tlustého střeva z důvodu kolorektálního karcinomu. Plazmatický D-laktát byl stanoven enzymatickou metodou (Megazyme, Ireland) se spektrofotometrickou detekcí. Vzorky krve byly odebírány před operací (den 0) a následujících 5 dní po operaci (den 1-5). Data byla zpracována softwarem SigmaStat a jsou prezentována jako průměr ± standardní odchylka.

Výsledky: Plazmatické hladiny D-laktátu byly následující: den 0 - 39,420 ± 12,535; den 1 - 88,313 ± 17,250; den 2 - 103,171 ± 37,329; den 3 - 83,096 ± 49,045; den 4 - 66,520 ± 52,071 a den 5 - 52,404 ± 43,635 μmol/l. Signifikantní změny byly nalezeny den 0 vs. den 1, 2, 3, 4, dále den 1 vs. den 4, 5, den 2 vs. den 3, 4, 5 a den 3 vs. den 4 a 5.

Závěr: Hladiny D-laktátu vykazovaly signifikantní změny naznačující vzestup a postupný pokles k výchozím hodnotám. Bude rozšířen soubor pacientů a tento marker validován jako ukazatel pro individuální riziko vývoje komplikací při perioperativním poškození střeva.

Podpořeno IGA MZ ČR NT13536-4/12.

## P-25

### Produkty oxidačního stresu jako biomarkery časně Alzheimerovy choroby

Oxidative stress products as biomarkers of early Alzheimer's disease

Illner J., Chmátalová Z., Laczó J., Vyhnaněk M., Hort J., Skoumalová A.

Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol; Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol  
jan.illner@lfmotol.cuni.cz

Alzheimerova choroba (ACH) je doprovázena oxidačním stresem. Bylo zjištěno, že nadprodukce volných radikálů je přítomna v mozku již mnoho let před rozvojem demence v prodromální fázi ACH zvané mírná kognitivní porucha (MCI). Důsledkem oxidačního stresu vznikají v mozku tzv. lipofuscinoidní pigmenty (LFP), které difundují do krve. Zdá se, že oxidační stres je u ACH výraznější v počátečních stádiích, tj. ve stádiu MCI, v porovnání se stádiem demence.

Cílem práce byla analýza LFP v erytrocytech pacientů s MCI a s demencí při ACH (ACH-D). Erytrocyty pacientů s MCI (n = 25), ACH-D (n = 18) a kontrol (n = 13) byly extrahovány a analyzovány fluorescenční spektroskopii. Pro kvantitativní analýzy byla použita trojrozměrná a synchronní spektra. Kvalitativní rozdíly byly studovány pomocí druhých derivací synchronních spekter a vysokoúčinné tlakové kapalinové chromatografie (HPLC). Fluorescenční spektroskopii byla identifikována dvě výrazná maxima 350/440 nm a 290/340 nm (excitační/emisní vlnová délka). Množství LFP bylo signifikantně vyšší ve skupině pacientů s MCI (p = 0,01) v porovnání s ACH-D a kontrolami. Kvalitativní analýzy odhalily sedm různých fluoroforů, které ukázaly širokou variabilitu jak v množství (při 310/360 nm), tak i v jejich rozdílném složení (při 390/440 nm) mezi jednotlivými

vými skupinami i v rámci skupin. Bylo zjištěno zvýšené množství LFP v erytrocytech pacientů s MCI v porovnání s ACH-D a kontrolami, které může být způsobeno oxidačním stresem spojeným s patologickými změnami v mozku v časných fázích ACH.

Tato studie vznikla za podpory grantu GA UK číslo 604912.

## P-26

### Fosfolipáza A2 asociovaná s lipoproteiny je zvýšená u pacientů s osteoporózou

Lipoprotein-associated phospholipase A2 is increased in patients with osteoporosis

Kotaška K., Kolářová J., Jedličková B., Čepová J., Průša R.

Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, 2. lékařská fakulta University Karlovy, Fakultní nemocnice v Motole, Praha  
jitka.kolarova@fnmotol.cz

Cíl: Zvýšená hladina fosfolipázy A2 asociované s lipoproteiny je spojena s aterosklerózou a může přispívat k srdečním onemocněním. Cílem této studie bylo analyzovat sérové hladiny fosfolipázy A2 asociované s lipoproteiny (Lp-PLA2) u pacientů s osteoporózou a zjištění korelace s jinými markery kostního metabolismu (osteokalcin).

Metody: Sérová Lp-PLA2 byla měřena na automatickém biochemickém analyzátoru ADVIA 1800 (Siemens) ve skupině 85 pacientů s osteoporózou a v kontrolní skupině 46 zdravých jedinců. Sérový osteokalcin byl měřen elektrochemiluminiscenčním imunostanovením (Roche). Kostní denzita byla vyšetřena metodou rentgenové absorpční fotometrie využívající energie dvou paprsků (DXA), provedené na bederní páteři a proximálním femuru.

Výsledky: Koncentrace Lp-PLA2 byla významně zvýšena u pacientů s poruchou kostního metabolismu ve srovnání s kontrolní skupinou zdravých jedinců (225 ng/ml vs 192 ng/ml, p < 0,001), největší rozdíl byl u pacientů s T skóre větším než -2,5 SD (227 ng/ml vs 192 ng/ml). Sérové hladiny Lp-PLA2 také negativně korelují s poklesem hladiny sérového osteokalcinu u pacientů, významný rozdíl hladiny Lp-PLA2 (p = 0,02) byl pozorován mezi kontrolní skupinou a skupinou s nízkou hladinou osteokalcinu.

Závěr: Fosfolipáza A2 asociovaná s lipoproteiny (Lp-PLA2) má zřejmě důležitou roli také v metabolismu kostí.

Podpořeno MZČR - RVO, FN v Motole 00064203.

### Nové biochemické markery v diagnostice koronární restenózy

New biochemical markers in detection of coronary restenosis

Kušnierová P., Pleva L., Plevová P., Karpíšek M., Zapletalová J.  
*Katedra biomedicínských oborů, LF OU v Ostravě; Ústav laboratorní diagnostiky, FN Ostrava; Kardiovaskulární oddělení, FN Ostrava; Oddělení lékařské genetiky, FN Ostrava; BioVendor - Laboratorní medicína a. s.; Ústav lékařské biofyziky, LF UP v Olomouci*  
 pavlina.kusnierova@fno.cz

**Cíle studie:** Koronární restenóza představuje jednu ze zásadních limitací léčby ischemické choroby srdeční metodou perkutánní koronární intervence (PCI). Na vzniku koronární restenózy se podílí mnoho faktorů. Naším cílem bylo testovat a porovnat predikční schopnost vybraných biochemických markerů na riziko vzniku koronární restenózy.

**Metody:** Do studie bylo zahrnuto 83 pacientů kardiologického oddělení FN Ostrava s ischemickou chorobou srdeční, kteří byli podrobeni koronární angioplastice. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin: 1) s restenózou ve stentu, 2) bez restenózy. U pacientů byla stanovena metodou ELISA koncentrace matrixmetaloproteinázy 2, 3, 9 (MMP), asymetrického dimethyl argininu (ADMA), Apo D, Apo E a lecitin cholesterol acyltransferázy (LCAT). Ke statistickému zpracování dat byl použit program SPSS v. 15. Kvalitativní parametry byly porovnány pomocí Fisherova exaktního testu, kvantitativní za použití Mann-Whitney U testu.

**Výsledky:** Ve skupině s prokázanou restenózou byly zjištěny signifikantně nižší hodnoty MMP-2 ( $p = 0,009$ ), Apo D ( $p = 0,022$ ), Apo E ( $p = 0,008$ ) a LCAT ( $p = 0,010$ ) a současně signifikantně vyšší hodnoty MMP-9 ( $p = 0,001$ ) než ve skupině bez přítomné restenózy.

**Závěr:** MMP-9 se jeví jako nejlepší biochemický marker pro rozlišení výskytu restenózy. Z výsledků současně vyplynulo, že přítomnost/nepřítomnost restenózy má statisticky významný vliv také na parametry MMP-2, Apo D, Apo E a LCAT.

*Práce byla podpořena projektem Evropského sociálního fondu a státním rozpočtem ČR č.čz. 1. 07/2. 3. 00/20. 0040*

### Stanovení referenčních intervalů biochemických markerů predikce rizika in stent restenózy

Estimation of reference intervals of biochemical markers predicting the risk of in stent restenosis

Kušnierová P., Všianský F., Pleva L., Plevová P., Švagera Z.  
*Katedra biomedicínských oborů, LF OU v Ostravě; Ústav laboratorní diagnostiky, OKB, FN Ostrava; Kardiovaskulární oddělení, FN Ostrava; Oddělení lékařské genetiky, FN Ostrava*  
 pavlina.kusnierova@fno.cz

**Cíle:** Stanovení referenčních intervalů (RI) ukazatelů in-stent restenózy, matrixmetaloproteinázy 2, 3, 9 (MMP-2, 3, 9) a asymetrického dimethylargininu (ADMA).

**Metody:** Do studie bylo zahrnuto 120 probandů Krevního centra FN Ostrava, u nichž byly stanoveny MMP-2, 3, 9 a ADMA metodou ELISA. Ke statistickému zpracování dat byly použity programy Cbstat5 a NCSS 2007. U studovaných parametrů byly vypočteny základní statistiky a regresní analýza.

**Výsledky:** Byla sledována závislost vybraných parametrů na pohlaví (60 mužů, 60 žen) a věku, průměrný věk byl 47,4 let, SD 6,49. Závislost na pohlaví byla prokázána pouze u MMP-3, závislost na věku u MMP-2 a MMP-3, pomocí zobecněné lineární regrese pouze u MMP-2. Při výpočtu RI, pouze hodnoty MMP-9 vykazovaly Gaussovo rozdělení, byly použity parametrické i neparametrické testy. U ostatních parametrů vzhledem k jejich šikmosti dat byla použita při výpočtu RI přímou metodou mocninná transformace. Pro ADMA byl vypočten 95% RI společný pro obě pohlaví nezávislý na věku v rozmezí (0,194 - 0,847)  $\mu\text{mol/l}$ , pro MMP-9 (625 - 2787)  $\mu\text{g/l}$ . U MMP-3 byl RI z důvodu menšího počtu dat stanoven pomocí parametrického testu: pro muže (17,0 - 41,1)  $\mu\text{g/l}$ , pro ženy (11,7 - 30,1)  $\mu\text{g/l}$ . U MMP-2 data vykazovala statisticky významný rozdíl v závislosti na věku, statistické zpracování dat viz poster.

**Závěr:** Získané RI nám umožnily posoudit výsledky koncentrací těchto ukazatelů u pacientů s in-stent restenózou.

*Práce vznikla s podporou projektu Evropského sociálního fondu a státního rozpočtu ČR č.čz. 1. 07/2. 3. 00/20. 0040.*

**Stanovení reaktivních dikarboxylů jako citlivého indikátoru vaskulárních poruch u diabetiků**

Determination of reactive dicarboxyls as a sensitive parameter of vascular disorders in diabetic patients

Malínská H, Kahleová H, Kazdová L  
*Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*  
 haml@ikem.cz

Úvod: Dikarboxyly představují skupinu vysoce reaktivních ketoaldehydů, které vznikají při neenzymatické oxidaci glukózy, lipidové peroxidaci nebo během glykolýzy. Zvýšené hladiny dikarboxylů souvisí se stavy hyperglykémie, hypertriglyceridémie i se zvýšenými hladinami ketolátů a NEMK, které jsou charakteristické pro diabetes 1. a 2. typu. Vznikají v důsledku zvýšené tvorby nebo jejich snížené degradace a jsou zdrojem intracelulárních produktů pokročilé glykace, aktivují zánětlivé pochody a mohou hrát klíčovou roli v patogenezi diabetu a s ním asociovaných vaskulárních poruch.

Cíl: Cílem práce bylo zavést metodu pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie s fluorescenční detekcí na stanovení reaktivních dikarboxylů v séru, která by umožnila rozdělení jednotlivých dikarboxylů.

Metodika a výsledky: Pro stanovení byla použita kolona s obrácenou fází C18 (3,9 x 150 mm) a mobilní fází, která obsahovala A-20 mmol/l amonium formát a B-metanol v poměru 65:35, pH=3,8; průtok 1,0 ml/min. Dikarboxyly byly detekovány fluorescenčně 352/386 nm, po předchozí derivatizaci pomocí diamino-dimethoxydimethylquinoxalin. Kalibrační křivka byla stanovena v rozsahu 10-500 nmol. Tkáňové koncentrace dikarboxylů jsou výrazně vyšší (0,1-10 μmol/g) v porovnání s plazmatickými hladinami (50-200 nmol/l).

Závěr: Metoda umožňuje současné stanovení tří dikarboxylů – metylglyoxalu, glyoxalu a 3-deoxyglukozonu dostatečně selektivně. Stanovení by se mohlo uplatnit jako klinický ukazatel rizika rozvoje diabetických komplikací a pro sledování účinků terapie.

Podpořeno MZ-RVO („IKEM, IČ 00023001“) a grantem IGA NT 14325-3.

**Biologická variabilita lipokalínu asociovaného s želatinázou neutrofilů (NGAL) u zdravých dospělých**

Biological Variability of Urine Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin (NGAL) in Healthy Adults

Sedláčková T., Rajdl D., Šolcová M., Racek J., Trefil L., Matějka V. M., Fínek J.  
*Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK a FN v Plzni, Onkologické a radioterapeutické oddělení FN v Plzni*  
 sedlackovat@fnplzen.cz

Cíl studie: NGAL je jedním z nových biomarkerů časně detekce akutního selhání ledvin. Bez znalosti biologické variability a analytické nepřesnosti není možná klinická interpretace. Cílem naší studie bylo zhodnotit tyto charakteristiky NGALu v lidské moči u 26 zdravých dospělých dobrovolníků.

Metody: Do studie bylo zahrnuto 26 zdravých dobrovolníků (58 % žen, medián [IQR] věku 36 [28,25 - 51] let). NGAL byl stanoven imunoanalytickým setem firmy Abbott Laboratories (Abbott Park, Chicago, IL, USA) na přístroji Architect i 2000 SR. Každý účastník studie poskytl 5 vzorků čerstvé moči nasbíraných během jednoho dne v následujících časech: 6, 10, 14, 18 a 22 hodin. 1 účastník byl ze studie vyřazen z důvodu odlehklých výsledků (podle Reedova kritéria). Biologická variabilita byly vyhodnoceny dle Frasera užitím nested ANOVA.

Výsledky: Medián [IQR] močového NGALu ve všech vzorcích byl 4,3 [1,8 - 8,4] μg/l (0,52 [0,52 - 1,29] μg/mmol kreatininu v moči). Analytická nepřesnost vyjádřená jako variační koeficient byla 5,5 %. Intraindividuální a interindividuální variability močového NGALu byly určeny jako 90%, resp. 4%. Poměr močového NGALu ku močovému kreatininu významně snížil intra- a zvýšil interindividuální variabilitu na 59,5 %, resp. 35 %.

Závěr: Intraindividuální variabilita je hlavním zdrojem celkové variability NGALu v moči. Poměr NGALu v moči ku kreatininu v moči snižuje podíl této variability.

Podpořeno projektem Ministerstva zdravotnictví ČR pro koncepční rozvoj výzkumných organizací 00669806 – Fakultní nemocnice v Plzni, Česká republika.



### Expresie adipokinů v leukocytech periferní krve – nový rizikový faktor pro metabolický syndrom a jeho komplikace?

Expression of adipokines in peripheral blood leukocytes - a new risk factor for metabolic syndrome and its complications?

Stejskal D., Richterová R., Václavík J., Švesták M., Svobodová G.

Vzdělávací a výzkumný institut AGEL, o. p. s. – pobočka Prostějov, Středomoravská nemocniční a. s., Oddělení laboratorní medicíny; Vzdělávací a výzkumný institut AGEL, o. p. s. – pobočka Nový Jičín, Laboratoře AGEL, a. s.; 1. Interní klinika FN Olomouc david.stejskal@nemsne.cz

Úvod: leukocyty jsou překvapivě zdrojem mRNA genů, jejichž exprese převažuje v jiných tkáních. Nedávno jsme prokázali, že v leukocytech se exprimují adipokiny.

Cíl: ověřit, existuje-li vztah mezi expresí adipokinů v leukocytech a vybranými adipokiny spojenými se vznikem MetSy. Ověřit, zda-li lze uvedenou expresi považovat za RF pro MetSy.

Metodika: vyšetřeno 89 mladých pacientů, z toho 72 s MetSy a 13 zdravých. Byla vyšetřena exprese níže uvedených adipokinů v leukocytech periferní krve: AFABP, Adiponectin, AdiponectinR1, AdiponectinR2, Chemerin, FGF-21, GLP-1, Insulin, Insulin Receptor, IL-6, Leptin, Resistin, Retinol Binding Protein 4, Vaspin, Visfatin. Současně byly vyšetřeny běžné biochemické rizikové faktory.

Výsledky: kvantifikace mRNA se pohybovala d 0, 64 do 138013050 kopií/μl. Expresie adipokinů byla nalezena u většiny probandů; u visfatinu byla nalezena u všech testovaných. Byly zjištěny souvislosti mezi kvantifikací exprese u většiny adipokinů. Nebyly shledány souvislosti mezi expresí AFABP a FGF-21 a jejich koncentracemi v séru. ROC analýza prokázala, že expresi visfatinu v leukocytech lze považovat za ukazatel přítomnosti MetSy (AUC 0,89, 95% CI 0,69 - 0,87). Kovariační analýza neprokázala vliv pohlaví, věku ani běžných RF.

Závěr: nebyl zjištěn vztah mezi expresí adipokinů v leukocytech a vybranými adipokiny. Zdá se, že by kvantitativní exprese visfatinu v leukocytech mohla být novým nezávislým RF pro MetSy.

### Dynamika změn parametrů lipidového metabolismu po endoskopické léčbě obezity

Changes of lipid metabolism parameters after endoscopic intervention in obese patients

Švagera Z., Bužga M., Machytka E., Figelová L., Šafarčík K.

Katedra biomedicínských oborů, LF OU v Ostravě; Ústav laboratorní diagnostiky, OKB, FN Ostrava; Katedra fyziologie a patofyziologie, LF OU v Ostravě; Interní klinika, FN Ostrava zdenek.svagera@fno.cz

Cíle: Sledování dynamiky změn parametrů lipidového metabolismu u bariatrických pacientů po endoskopické léčbě obezity.

Metody: Do studie bylo zahrnuto 23 pacientů interní kliniky, kterým byl endoskopicky implementován adjustable intragastrický balón. Byly sledovány parametry lipidového metabolismu (triacylglyceroly, cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol), včetně nových kandidátních molekul – fibroblast growth factor (FGF19 a 21), angiopoietin-like protein (ANGPTL3 a 4), které ovlivňují metabolismus lipidů.

Výsledky: Šest měsíců po implementaci intragastrického balónu došlo u pacientů k očekávanému poklesu hmotnosti, BMI i poklesu % tělesného tuku. Klesla také koncentrace celkového cholesterolu a LDL cholesterolu. Bohužel s poklesem celkového cholesterolu došlo také k nežádoucímu poklesu HDL cholesterolu. Koncentrace TAG se 6 měsíců po implementaci významně nezměnila. Současně došlo k očekávanému poklesu koncentrace leptinu a vzrůstu ghrelinu. Z kandidátních molekul byl zajímavý především nárůst ANGPTL 4, který je schopen ireverzibilně inhibovat lipoproteinovou lipasu.

Závěr: Implementace intragastrického balónu způsobila změny jak v tělesném složení, tak i změny v metabolismu lipidů.

Práce vznikla s podporou projektu SGS20/LF/2013.

### Utilizace triacylglycerolů se středně dlouhým řetězcem u morbidně obézních diabetiků 2. typu

Utilization of medium-chain triacylglycerols by morbid obese patients with type 2. diabetes mellitus

Tichá A., Lesná J., Hyšpler R., Borkovcová J., Svobodová I., Šmahelová A., Zadák Z.

Centrum pro výzkum a vývoj, Ústav klinické biochemie a diagnostiky, III. interní gerontometabolická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové alena.ticha@fnhk.cz

Cíl: MCT (Medium Chain Triacylglycerols) olej se odlišuje obsahem mastných kyselin se středně dlouhým uhlíkovým řetězcem, oproti běžně dostupným tukům a je i odlišně metabolizován. Cílem studie bylo zjistit využití

MCT u morbidně obézních diabetiků 2. typu (DM2).  
Metody: Po perorálním podání 40ml MCT byla sledována dynamika glykémie, ketonémie a volných mastných kyselin (VMK). Soubor byl tvořen pacienty s DM2 s BMI v průměru 50,2 kg/m<sup>2</sup>, věk 37 - 64 let. Plazmatické VMK byly stanoveny enzymaticky se spektrofotometrickou detekcí. Glykémie a ketonémie byla stanovována v kapilární krvi. Dynamika sledovaných markerů byla stanovena před podáním MCT – 0 h, 2 h a 4 h po aplikaci MCT. Data byla zpracována softwarem SigmaStat a jsou prezentována jako průměr ± standardní odchylka.

Výsledky: Došlo k signifikantnímu poklesu VMK (0 h - 0,916 ± 0,146; 2 h - 0,614 ± 0,145; 4 h - 0,648 ± 0,0851 mmol/l – P < 0,001). Jaterní produkce ketolátů byla maximální po 2 hodinách od aplikace (0 h - 0,311 ± 0,379; 2 h - 0,739 ± 0,679; 4 h - 0,524 ± 0,331 mmol/l – P < 0,001). Signifikantní změny byly nalezeny i v glykémii (0 h - 7,612 ± 2,527; 2 h - 7,965 ± 2,693; 4 h - 7,294 ± 2,437 mmol/l – P < 0,05).

Závěr: Perorální užití 40ml MCT oleje vedlo k významnému poklesu VMK, zvýšení ketonémie a glykémie. V současné době pokračuje hodnocení vlivu MCT na dynamiku metabolických parametrů u ostatních studijních podskupin vzhledem k použití MCT jako zátěžového testu pro stanovení metabolické inflexibility.  
Podpořeno projektem MZ ČR-RVO (FNHK, 00179906) a IGA MZ ČR NT/13536-4/12.

#### P-34

##### Lipidomický profil u pacientů s kardiovaskulárními chorobami

Lipidomic profiling of patients with cardiovascular diseases

Vostálová J., Bancířová M., Šimánek V., Holčapek M., Červená B., Cífková E., Lísa M., Chagovets V. V., Hill M., Galuszková D., Galuszka J., Táborský M., Novotný D.

Ústav lékařské chemie a biochemie LF UP v Olomouci; Katedra analytické chemie Univerzity v Pardubicích; Endokrinologický ústav AV ČR v Praze; 1. interní klinika - kardiologická FN v Olomouci; Transfúzní oddělení FN v Olomouci, OKB FN v Olomouci  
psotova@tunw.upol.cz

Kardiovaskulární choroby (KVCH) jsou závažným zdravotním, ale i sociálně-ekonomickým problémem populace, protože jsou zodpovědné až za 40% úmrtnosti ve vyspělých zemích. Cílem této studie je nalézt rozdíly v lipidomických profilech plazmy, lipoproteinů a erytrocytů zdravých dobrovolníků (skupina 1: muži s BMI < 28,7; skupina 2: muži s BMI < 37,6) a vybraných skupin pacientů s CVD (skupina 3: muži s chronickým srdečním selháním s neischemickou dilatační kardiomyopatií; skupina 4: muži s chronickou fibrilací síní; skupina 5: muži po infarktu myokardu). K zjištění lipidomického profilu byla využita pro stanovení: mastných kyselin

plynová chromatografie s plamenově-ionizační detekcí (GC/FID), rozdílů v třídách lipidů ultravysokoučinná hydrofilní kapalinová chromatografie ve spojení s hmotnostní spektrometrií (HILIC-UPHLC/ESI-MS) a detailní charakterizace rozdílů v lipidomech hmotnostní spektrometrie s ionizací laserem v přítomnosti matrice (MALDI). V spektru mastných kyselin nebyly nalezeny rozdíly. Mezi třídami lipidů byly nalezeny rozdíly mezi zdravými a účastníky s KVCH. Nejzajímavější výsledky poskytla data z MALDI, podle kterých bylo možné účastníky rozdělit dle charakteristických znaků. Lipidomická analýza vyžadující nákladné přístrojové a statistické zázemí by mohla být v budoucnu využita ke stratifikaci KVCH.

Poděkování za finanční podporu GA ČR 206/11/0022.

#### P-35

##### Metabolický syndrom, hladina albuminu, CRP a PAI-1 predikují hospitalizovanost dialyzovaných pacientů

Metabolic syndrome, albumin, CRP and PAI-1 levels predict the rate of hospitalization in hemodialysis patients

Vostrý M., Rajdl D., Racek J.

Ústav klinické biochemie a hematologie, Fakultní nemocnice Plzeň  
vostrym@fnplzen.cz

Metabolický syndrom (MS) zvyšuje kardiovaskulární riziko a úmrtnost v obecné populaci. V podmínkách chronického selhání ledvin a hemodialýzy (HD) však může docházet k deformaci epidemiologických vztahů. Cílem studie bylo prošetření vlivu přítomnosti MS a sledovaných laboratorních parametrů na prognózu HD pacientů.

117 HD pacientů - 55 žen, věk 67 [63-73] let (medián [IQR]) bylo rozděleno do dvou skupin dle přítomnosti MS (NCEP definice). Pacienti byli prospektivně sledováni po dobu 32 [14-57] měsíců. Zkoumali jsme vztah MS a klasických (CRP, albumin) i novějších (PAI-1, PLAC) markerů s hospitalizovaností a úmrtností. Během doby sledování 66 pacientů zemřelo (56%). Vztah MS k celkovému přežití nebyl prokázán (Log-rank p = 0,63). Pacienti s MS měli vyšší frekvenci hospitalizací za rok (1,2 [0,6 - 2,0] vs 0,9 [0,2 - 1,6], p < 0,05), ale délka hospitalizací (dny/rok) se nelišila (11,2 [4,8 - 32,0] vs 9,9 [0,9 - 20,9], p = 0,15). Pacienti s hodnotami albuminu nižšími a CRP vyššími než medián měli vyšší počet hospitalizací (p < 0,005; p < 0,05), nicméně s délkou hospitalizace významně souvisí pouze CRP (p < 0,05). Hladina PAI-1 nad mediánem byla častěji naměřena u pacientů s delší a častější hospitalizací (obojí p < 0,05). Hodnoty PLAC nad/pod mediánem délku ani počet hospitalizací nediskriminují. I když se koncept MS ve vztahu k přežití této populace jeví nevýznamný, souvislost s počtem hospitalizací naznačuje jeho klinickou užitečnost. Při odhadu rizika komplikací se dále jeví albumin, CRP a PAI-1 jako významné biomarkery.

### Vliv diety se zvýšeným obsahem cholesterolu na regenerační schopnost jater a lipidový metabolismus potkanů po částečné hepatektomii

The influence of cholesterol enriched diet to liver regeneration and lipid metabolisms after partial hepatectomy

Žaloudková L., Živný P., Živná H., Mičuda S., Palička V.  
Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF a FN  
Hradec Králové; Radioizotopová laboratoř a Vivárium  
Lékařské fakulty Univerzity Karlovy; Ústav farmakologie  
Lékařské fakulty Univerzity Karlovy  
zaloudkova@fnhk.cz

**Cíl:** Zhodnotit vliv diety obohacené o cholesterol na regenerační schopnost jater dvou odlišných kmenů potkanů po částečné hepatektomii (PH).

**Materiál a metody:** Byli použiti potkani kmene Wistar a PHHC (Pražský hereditárně hypercholesterolemický potkan), kteří byli rozděleni do 4 skupin a živeni dietami 29 dní ad libitum standardní laboratorní dietou (SLD) a SLD obohacenou o 4% cholesterolu (CHOL). PH byla provedena 28. den. Markery charakterizující metabolismus cholesterolu a TAG byly změřeny systémem Modular Roche (Basel, Švýcarsko). Metodikou Western blot byla vyšetřena jaterní exprese klíčových enzymů a receptorů cholesterolového metabolismu low-density lipoprotein (LDL) receptor a acyl-coenzyme A: cholesterol acyltransferase-2 (ACAT-2) Cayman Chemical (Ann Arbor, MI, USA), cholesterol 7alpha hydroxyláza (CYP7A1) Santa Cruz, CA, USA. Jaterní syntéza DNA po PH byla stanovena na Beckman Coulter analyzer LS 6000LL, USA.

**Výsledky:** Jaterní syntéza DNA byla u potkanů PHHC krmených dietou CHOL zpožděna v porovnání s potkany W-SLD. K výrazné tvorbě LDL receptoru došlo u PHHC potkanů, zatímco u potkanů W došlo k poklesu. ACAT v játrech W potkanů vykazovala vzestup, zatímco u potkanů PHHC-SLD i CHOL významně poklesla. Výrazně zvýšenou koncentraci cholesterolu v aterogenních lipoproteinech vykazují sérové koncentrace u PHHC potkanů.

**Závěr:** Dieta obohacená o cholesterol při dlouhodobém užívání vede ke změnám v lipidovém metabolismu a ovlivňuje iniciaci jaterní regenerace.

### Porovnání imunochemického a chromatografického stanovení 25-OH vitamínu D u postmenopauzálních pacientek

Comparison of immunochemical and chromatographic determination of 25-OH vitamin D in postmenopausal women

Čepová J., Klapková E., Pechová M., Průša R.  
Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, 2. LF UK  
a FN Motol, V Úvalu 84, Praha  
eva.klapkova@email.cz

**Cíl studie:** Cílem této práce bylo zavést a validovat chromatografickou metodu na stanovení 25-OH vitamínu D3 a 25-OH vitamínu D2 a provést porovnání naměřených patientských dat s imunochemickým stanovením.

**Metody:** Pro stanovení 25-OH vitamínu D3 a 25-OH vitamínu D2 byla použita vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC) na sestavě Agilent 1200, kit firmy Recipe. Chemiluminiscenční imunoanalýza byla prováděna na přístroji Abbott Architect i4000SR. Byla měřena skupina 74 postmenopauzálních pacientek. Naměřená data byla porovnána a stat. vyhodnocena pomocí Mann-Whitney testu.

**Výsledky:** HPLC metoda byla úspěšně validována, variační koeficienty opakovatelnosti a reprodukovatelnosti nepřesáhly hladinu 6 %, hodnoty bias byly do 13 %. Nejprve byly porovnávány hodnoty pouze 25-OH vitamínu D3 u patientských vzorků. Jednalo o statisticky nevýznamný rozdíl mezi oběma metodami,  $p = 0,5853$ . Vzhledem k tomu, že analyzátor Architect i4000SR celkový 25-OH vitamínu D, byl proveden další test, který porovnával součet výsledků z analýzy na sestavě Agilent 1200 (25-OH vitamínu D3 a 25-OH vitamínu D2) s výsledky z imunochemického stanovení. Opět se jednalo o statisticky nevýznamný rozdíl,  $p = 0,9746$ .

**Závěr:** Předpokládali jsme, že hladina 25-OH vitamínu D stanovená imunochemicky bude u většiny pacientů vyšší, jelikož tato metoda je doprovázena řadou zkřížených reakcí, ale při porovnání výsledků 74 pacientek metodami HPLC a chemiluminiscenční imunoanalýzou bylo zjištěno, že mezi metodami nebyly statisticky významné rozdíly.

*Práce byla podpořena projektem Min. zdravotnictví koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00064203 (FN MOTOL) .*

### Detailná profilácia acylkarnitínov v suchej kvapke krvi použitím HPLC-MS/MS

Particular acylcarnitine profiling in dried blood spots using HPLC-MS/MS

Górová R., Addová G., Ostrovský I., Blaško J., Boháč A., Behúlová D., Ostrožlíková M., Brennerová K. *Chemický ústav, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského, Mlynská dolina CH-2, 842 15 Bratislava; Katedra organickej chémie, Prírodovedecká fakulta Univerzity Komenského, Mlynská dolina CH-2, 842 15 Bratislava; Centrum dedičných metabolických porúch, D addova@fns.uniba.sk*

**Cieľ:** Vypracovanie HPLC-MS/MS (vysokoúčinná kvapalinná chromatografia v spojení s tandemovou hmotnostnou spektrometriou) metódy pre stanovenie butylesterov acylkarnitínov v suchej kvapke krvi a jej využitie pre diferenciálnu diagnostiku vrodených metabolických porúch. **Metódy:** Na stanovenie acylkarnitínov v suchej kvapke krvi sme použili kit Chromsystems s derivatizáciou. Merania sa uskutočnili na HPLC kolóne Thermo Gold 150 x 2,1mm, 3 µm C18.

**Výsledky:** Prezentovanou metódou sa dosiahla separácia izobutyl a butyl karnitínu, 2-metylbutyl, izovaleryl a valeryl karnitínu a izobarických zložiek hydroxylovaných a dikarboxylových karnitínov.

**Záver:** HPLC-MS/MS metóda umožňuje rozlíšenie izomérov ACC markerov, izobár a ďalších interferentov, preto je vhodná ako následná vyšetrovacia metóda po skriningovej metóde vrodených metabolických porúch, najmä v prípade pozitívneho výsledku profilácie acylkarnitínov, negatívneho výsledku profilácie acylkarnitínov pacientov s podozrením na IMD na základe klinického obrazu.

*Práca bola finančne podporená Agentúrou pre vedu a výskum z projektu APVV-0840-11.*

## P-39

### Stanovení imunoglobulinů metodou Hevylite u monoklonálních gamapatií

Determination of immunoglobulins by Hevylite method in monoclonal gammopathies

Lochman P., Pika T., Ščudla V. *OKB; III. interní klinika, FN Olomouc pavel.lochman@fnol.cz*

Cílem byla analýza hladin párů imunoglobulinů dle lehkých řetězců (Hevylite, HLC) u pacientů s monoklonálními gamapatiemi nejistého významu (MGUS) a porovnání výsledků s hladinami paraproteinu, imunoglobulinů a alternativního páru imunoglobulinu pro ověření stupně imunitní parézy v závislosti na rizikosti transformace MGUS do maligního stavu.

Pacienti byli podle hladin a typu paraproteinu a volných lehkých řetězců (VLŘ) stratifikováni do 4 skupin rizika transformace (nízké, nízké-střední, vysoké-střední a vy-

soké riziko). Pro stanovení VLŘ, imunoglobulinů a HLC bylo použito analyzátoru SPA Plus. Statistická analýza byla provedena Spearmanovou korelační analýzou a Mann-Whitneyeho U testem s Bonferroniho korekcí. U HLC byla ve všech třídách zjištěna korelace s hladinami paraproteinu v případech řetězců κ i λ a součet obou párů koreloval s hladinami imunoglobulinů v séru.

Při porovnání suprese polyklonálních imunoglobulinů byly u IgG MGUS zjištěny vyšší hladiny IgA u skupin s nízkým a nízkým středním rizikem než s vysokým středním rizikem. Při analýze skupiny IgA MGUS byly zjištěny vyšší hladiny IgM u skupiny s nízkým středním rizikem než s vysokým středním a vysokým rizikem. V souboru IgG MGUS byly u pacientů s IgGκ zjištěny vyšší hladiny IgGλ ve skupinách nízkého a nízkého středního rizika než u vysokého středního rizika. V případě IgGλ byly zjištěny vyšší hladiny IgGκ ve skupinách s nízkým a nízkým středním rizikem než s vysokým středním rizikem. Analýza potvrdila korelaci mezi hladinami paraproteinu a dominantního HLC páru.

Souvislost míry imunoprese v závislosti na rizikosti MGUS a stanovení alternativního HLC páru přináší další diagnostický nástroj pro MGUS. Vyšetření Hevylite se jeví jako účelná metoda analytiky MG.

## P-40

### Stanovení teriflunomidu LC-MS/MS při léčbě pacientů s revmatoidní artritidou

Determination of teriflunomide by LC-MS/MS in patients with rheumatoid arthritis

Lukeš J., Friedecký D., Mičová K., Adam T. *Oddělení klinické biochemie, FN Olomouc jiri.lukes@fnol.cz*

Úvod: Účinek leflunomidu, léčiva určeného pro terapii revmatoidní artritidy, je dán in-vivo tvorbou jeho metabolitu, teriflunomidu (A77 1726). Protizánětlivý účinek tohoto léčiva je založen na jeho aktivitě na bázi inhibitoru dihydro-orotát dehydrogenázy. Měření sérových hladin leflunomidu jako základního onemocnění modifikujícího léku, může napomoci optimalizovat léčebnou dávku s maximalizací efektu a minimalizací toxicity.

Cíl studie: Cílem práce byl vývoj a zavedení rychlé analytické metody na principu LC-MS/MS s izotopovou dilucí pro stanovení sérové hladiny antirevmatika leflunomidu u pacientů s revmatoidní artritidou (RA).

Metody: Pro analýzu byla vyvinuta separační metoda na principu reverzní fáze za vysokého tlaku ve spojení s trojitým kvadrupolovým analyzátozem s ionizací elektrosprejem v pozitivním MRM módu (API4000, Applied Biosystems). Plasma (100 µl) byla deproteinována methanolem (300 µl) s přídavkem interního standardu D4-teriflunomidu a po centrifugaci byl supernatant analyzován. Separace probíhala na koloně s reverzní fází Acquity BEH C18 (2,1 x 50mm; 1,7 µm; Waters) za použití gradientové eluce (4 mmol/l mravenčan amonný a acetonitril, pH = 3,2).

Výsledky: Byla vyvinuta rychlá analytická metoda pro stanovení teriflunomidu v krevním séru pacientů s revmatoidní artritidou. K detekci analytu byly použity MRM





## P-43

### **Elektrochemické senzory pre stanovenie anticholinesterasovej aktivity**

Electrochemical sensors for determination of anticholinesterase activity

Vorčáková K., Štěpánková Š., Vytřas K.  
*Katedra biologických a biochemických vied; Katedra Analytickej chémie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice*  
katarina.vorcakova@student.upce.cz

Ciel': Testovanie anticholinesterasovej aktivity vybraných inhibitorov acetylcholinesterasy (ACHE) za použitia elektrochemických senzorov.

Metódy: Prvá, kedy bola ACHE prítomná v roztoku, druhá, kedy bola ACHE imobilizovaná na povrch senzoru metódou adsorpcie alebo zosieťovania pomocou glutaraldehydu. Detekčnou metódou bola square-wave voltametria. Použili sme komerčne tlačené trojelektrodové senzory (Pt/PdAg/Pt) a anticholinesterasová aktivita bola charakterizovaná hodnotou IC50 (50% inhibičná koncentrácia). Všetky reakcie prebiehali v prostredí fosfátového pufru (pH 7,4) za použitia substrátu acetylthiocholinu na výslednej koncentracii 1 mmol/l a celkový objem reakčnej zmesi bol 0,55 ml. Koncentrácia inhibitoru bola volená tak, aby bol viditeľný pokles prúdu reakcie inhibovanej oproti reakcii neinhibovanej. Zo získaných hodnôt IC50 sme vyhodnotili účinnosť testovaných inhibitorov a porovnali sme použité metódy.

Výsledky: Bolo zistené, že adsorpcia, ako imobilizačná technika, vykazovala lepšie vlastnosti. Pri použití biosenzorov, pripravených pomocou zosieťovania glutaraldehydu, dochádzalo ku sorpcii inhibitoru na senzor, preto tieto biosenzory neboli ďalej používané na testovanie účinnosti inhibitorov. Boli získané hodnoty inhibičnej účinnosti a bolo zistené, že hodnoty IC50 sú pre obe použité metódy približne rovnaké.

Záver: Na základe získaných výsledkov usudzujeme, že na stanovenie anticholinesterasovej aktivity testovaných inhibitorov môžu byť použité jednak elektrochemické senzory, kedy je enzým prítomný v roztoku, a jednak biosenzory, kedy je enzým imobilizovaný na povrch senzoru (konkrétne za použitia fyzikálnej adsorpcie).

## P-44

### **Optimalizace laboratorního novorozeneckého screeningu v České republice**

Optimization of laboratory newborn screening in the Czech Republic

Chrastina P., Bártl J., Hodík J., Svačinová R., Horník P., Pinkasová R., Ježová R., Pekárková Matoušová V., Krijt J., Ješina P., Pešková K., Votava F., Kožich V.  
*Ústav dědičných metabolických poruch, VFN a 1. LF UK v Praze; Klinika dětí a dorostu, FN Královské Vinohrady a 3. LF UK v Praze*  
petr.chrastina@vfn.cz

Cíl: Cílem projektu je optimalizace novorozeneckého screeningu dědičných metabolických poruch (DMP) a kongenitální adrenální hyperplázie (CAH) v České republice.

Výsledky: Pilotně jsme rozšířili panel vyšetřovaných DMP o argininémii, citrulinémii typu I, tyrozinémii typu I a deficit biotinidázy a poruchy metabolismu methioninu a propionátu. Zavedli jsme LC-MS/MS metodu pro stanovení methylmalonátu a methylcitrátu a další metodu pro stanovení methioninu, celkového homocysteinu a cystathioninu. Pilotní studie se do 31. března 2013 zúčastnilo 19691 novorozenců z naší spádové oblasti. Nebyl zachycen pacient s některou přidanou DMP. Frekvence falešně pozitivních nálezů byla 0,04% pro deficit biotinidázy a 0,00% pro ostatní DMP. 18 vzorků s koncentrací methioninu mimo fyziologické rozmezí jsme vyšetřili novými LC-MS/MS metodami bez zachycení patologického nálezu. Zavedli jsme LC-MS/MS vyšetření steroidních hormonů. Při vyšetření vzorků s pozitivním nálezem pro CAH jsme ze 155 falešně pozitivních nálezů potvrdili pouze 13 (snížení falešné pozitivivity o 91%) a u všech 12 vzorků od zachycených pacientů jsme pozitivní výsledek potvrdili.

Závěr: Předběžná data ukazují dobrou efektivitu navrhovaného panelu markerů. Po vyšetření 40 tis. novorozenců v rámci pilotního programu a vyhodnocení studie navrhujeme vytipované DMP, o které by se měl rozšířit stávající rutinní screeningový program v ČR a zavedení dvoustupňového diagnostického testu pro CAH.

Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165, NT/12213–3 IGA MZ ČR a projektem OPVK CZ. 2. 16/3. 1. 00/24012.

## P-45

### **Vybrané imunologické a biochemické markery v patologických graviditách**

Selected immunological and biochemical markers in pathological pregnancies

Kestlerová A., Madar J., Novotná V., Feyereisl J., Zima T.  
*Ústav pro péči o matku a dítě, Praha; Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, VFN a 1. LF-UK, Praha*  
1andrea1@centrum.cz

Cíl studie: Nalézt faktory hrající klíčovou roli ve vzniku preeklampsie.

Pacientky a metody: Soubor byl složen ze dvou podskupin: 1. pacientky v 1. trimestru gravidity (n = 88), 2. pacientky vyšetřované krátce před porodem (n = 67). Trofoblastem indukovaná buněčná imunita – (TI-CMI), dle Dimitrov et al., *J. Immunol. Methods*, 154:147-53, 1992; vyjádřená jako migrační inhibiční index (MII). C3 a C4 komponenty komplementu a celkové hladiny imunoglobulinů IgA, IgG a IgM (analyzátor Hitachi). Protilátky proti kardiolipinům IgG a IgM (ACLA – G a ACLA – M), Pregnancy-associated plasma protein A (PAPP – A) a revmatoidní faktor (RF) (analyzátor Cryptor).

Výsledky: V prvním trimestru byly u pacientek s preklampsií zvýšeny markery RF, ACLA-G a PAPP – A, zatímco u ostatních patologií byl zvýšen pouze ACLA-M. Před porodem byly u preklampsií zvýšeny všechny měřené markery, pouze C4 byl snížen a RF nebyl měřen.

Závěr: Pozitivita sledovaných markerů před porodem svědčí pro spoluúčast imunopatologických dějů v patofyziologii preklampsie. Zvýšené hladiny ACLA-G a RF v 1. trimestru by mohly být využity k selekci pacientek ohrožených pozdějším rozvojem klinických příznaků preklampsie.

#### P-46

##### **Retrospektivní analýza endoskopických nálezů u pacientů s pozitivním nálezem kvantitativního imunochemického testu na okultní krvácení ve stolici**

Retrospective analysis of endoscopic findings in patients with positive quantitative immunochemical test for occult blood in the stool

Malina P., Feitová S., Vorlíčková P., Michálková M., Staňková L., Mašek J., Cejpová L., Kerner P., Gergely L. *Oddělení klinické biochemie Nemocnice Písek, a. s. ; Gastroenterologická ambulance Nemocnice Písek, a. s. malina@nemopisek.cz*

Cíl studie: Studie analyzuje nálezy endoskopických vyšetření pacientů, u kterých byl proveden test na okultní krvácení ve stolici kvantitativním imunochemickým stanovením (qiFOBT).

Metody: Studie zahrnuje 248 konsekutivních pacientů, kteří měli pozitivní výsledek qiFOBT na našem pracovišti (cut-off 75 ng/ml). Vyšetření byla provedena v rozmezí 2. 1. 2010 až 31. 3. 2013 na analyzátoru OC Sensor firmy Eiken. Z laboratorního informačního systému OpenLIMS firmy STAPRO byl proveden export získaných výsledků a v nemocničním informačním systému byly dohledány endoskopické a histologické nálezy získané při kolonoskopickém vyšetření. Tyto výsledky byly anonymizovány a statisticky zpracovány za pomoci programů MS Excel a MedCalc.

Výsledky: V uvedeném období jsme provedli celkem 2019 testů, z toho 248 výsledků (12 %) dosáhlo či překročilo cut-off 75 ng/ml. Tito pacienti byli dle kolonoskopických a histologických nálezů rozděleni do 6 skupin: 1) negativní nález (57 pac., resp. 23 %; rozptyl hodnot 79 - 1026 ng/ml); 2) low-grade adenomy (51 pac., resp. 21 %; 88 - 2000 ng/ml); 3) high-grade

adenomy (12 pacientů, resp. 5 %, 81 - 2000 ng/ml); 4) karcinomy (21 pacientů, resp. 8 %; 153 - 2000 ng/ml); 5) jiné nálezy (33 pacientů, resp. 13 %; 139 - 2000 ng/ml); 6) neprovedeno kolonoskopické vyšetření (74 pacientů, resp. 30 %; 77 - 2000 ng/ml).

Závěr: Kvantitativní imunochemický test na okultní krvácení ve stolici je jak pro screening kolorektálního karcinomu, tak pro bližší diagnostiku velmi efektivní.

#### P-47

##### **Porovnání hladin malondialdehydu v seminální plazmě u jednotlivých skupin pacientů z Centra asistované reprodukce**

Studying the malondialdehyde levels in seminal plasma in groups of patients from Center of Assisted Reproduction

Štramová X., Kandár R., Svobodová L., Hampl R. *Katedra biologických a biochemických věd, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Česká republika; Centrum asistované reprodukce Sanus, Pardubice, Česká republika xeniestramova@gmail.com*

Mezi důležité patologické mechanismy, vedoucí k mužské neplodnosti, patří poškození membrány spermií tzv. lipoperoxidací. Vznik metabolitů lipoperoxidace je kaskádovitý děj. Tyto toxické metabolity zhoršují průběh spermatogeneze, čímž může dojít až ke ztrátě schopnosti spermií podstoupit akrozomovou reakci a oplodnění. Malondialdehyd (MDA) je považován za diagnostický ukazatel lipoperoxidace a oxidačního stresu.

Cílem práce bylo zhodnocení hladin malondialdehydu u 79 pacientů z reprodukčního centra. MDA byl derivatizován kyselinou thiobarbiturovou a MDA (TBA) 2 derivát byl stanoven vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií s fluorescenční detekcí. Mobilní fáze byla směs 25 mmol/l  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  a ethanolu (80:20, v/v), pH 6,0. Analytické parametry metody byly uspokojivé. Pacienti byli rozděleni do 7 skupin podle diagnóz (dle norem WHO 2010) a na kuřáky a nekuřáky (na základě dotazníků). Koncentrace MDA byla u všech pacientů v rozmezí 0,79 – 2,59  $\mu\text{mol/l}$ . Metodou kapalinové chromatografie jsme určili hladiny MDA v seminální plazmě u 79 pacientů z Centra asistované reprodukce.

Hladiny MDA, jako ukazatele oxidačního stresu, byly u některých skupin pacientů, v porovnání s normospermikou, statisticky významně vyšší.

*Tato práce vznikla za podpory grantu SGFChT07/2013.*

## Autorský rejstřík

### A

Adam T. .... 156 (B-4-1), 164 (P-3), 166 (P-10), 178 (P-40)  
Addová G. .... 178 (P-38)  
Ambrožová J. .... 169 (P-19)

### B

Bancířová M. .... 176 (P-34)  
Bartko D. .... 163 (P-1)  
Bártl J. .... 180 (P-44)  
Behúlová D. .... 178 (P-38)  
Bekárek V. .... 164 (P-3), 166 (P-10)  
Benáková H. .... 158 (B-5-3), 167 (P-12)  
Bencová S. .... 170 (P-20)  
Beránek M. .... 159 (B-6-1), 165 (P-6), 165 (P-7)  
Bílková Z. .... 170 (P-21)  
Blaško J. .... 178 (P-38)  
Blažíček P. .... 163 (P-1)  
Boháč A. .... 178 (P-38)  
Borkovcová J. .... 175 (P-33)  
Bořecká K. .... 164 (P-4)  
Brennerová K. .... 178 (P-38)  
Brodská H. .... 162 (B-7-6)  
Bunešová M. .... 168 (P-15)  
Bus M. .... 163 (P-1)  
Bužga M. .... 175 (P-32)

### C-Č

Cejpová L. .... 181 (P-46)  
Cibulková P. .... 160 (B-6-4)  
Cífková E. .... 176 (P-34)  
Čepová J. .... 172 (P-26), 177 (P-37)  
Čermáková Z. .... 168 (P-14)  
Černá Š. .... 168 (P-16)  
Červená B. .... 176 (P-34)

### D

Danihel L. .... 163 (P-1)  
Dastych M. .... 168 (P-14)  
Dhaifalah I. .... 155 (B-3-4)  
Dolejšová O. .... 171 (P-22)  
Doubek M. .... 159 (B-6-2)  
Drábková P. .... 163 (P-2)  
Drastíková M. .... 165 (P-6)  
Dubská L. .... 171 (P-23)  
Dudová S. .... 160 (B-6-3)  
Dvořáková J. .... 171 (P-23)  
Dvořáková M. .... 160 (B-6-4)  
Dvořáková V. .... 170 (P-21)

### F

Fabcin J. .... 163 (P-1)  
Fajkusová L. .... 164 (P-3)  
Feitová S. .... 169 (P-17), 181 (P-46)  
Feyereisl J. .... 180 (P-45)  
Figelová L. .... 175 (P-32)  
Fínek J. .... 174 (P-30)  
Franěk T. .... 152 (B-2-2)  
Franecková J. .... 157 (B-5-1), 153 (B-2-4)  
Friedecký B. .... 153 (B-2-3), 152 (B-2-2)  
Friedecký D. .... 156 (B-4-1), 164 (P-3), 166 (P-10), 178 (P-40)  
Ftáčnicková S. .... 152 (B-2-1)  
Fuchsová R. .... 156 (B-4-2), 171 (P-22)

### G

Gaillyová R. .... 160 (B-6-3)  
Galuszka J. .... 176 (P-34)  
Galuszková D. .... 176 (P-34)  
Gergely L. .... 181 (P-46)  
Gombosova Z. .... 163 (P-1)  
Górová R. .... 178 (P-38)  
Gregor V. .... 156 (B-3-6)

### H

Hampl R. .... 181 (P-47)

Hansíková H. .... 164 (P-5)  
Hansíková H. .... 165 (P-8), 167 (P-13), 179 (P-42)  
Harazim H. .... 161 (B-7-2)  
Hauerová V. .... 167 (P-12)  
Havelek R. .... 170 (P-21)  
Hill M. .... 176 (P-34)  
Hlídková E. .... 164 (P-3), 166 (P-10)  
Hodík J. .... 180 (P-44)  
Holčápek M. .... 176 (P-34)  
Holmerová I. .... 151 (B-1-2)  
Honzík T. .... 165 (P-8), 167 (P-13), 179 (P-42)  
Hora M. .... 171 (P-22)  
Horáková H. .... 168 (P-16)  
Horník P. .... 180 (P-44)  
Hort J. .... 172 (P-25)  
Hošek P. .... 170 (P-20)  
Hůlková M. .... 164 (P-5)  
Hyánek J. .... 171 (P-23)  
Hyšpler R. .... 152 (B-1-3), 171 (P-24), 175 (P-33)

### Ch

Chagovets V. V. .... 176 (P-34)  
Chmátalová Z. .... 172 (P-25)  
Chrastina P. .... 180 (P-44)

### I

Illner J. .... 172 (P-25)  
Indráková J. .... 160 (B-6-4)

### J

Jabor A. .... 153 (B-2-4), 157 (B-5-1)  
Jáchymová M. .... 158 (B-5-3)  
Jankovičová B. .... 170 (P-21)  
Jedličková B. .... 172 (P-26)  
Ješina P. .... 180 (P-44)  
Ježová R. .... 180 (P-44)  
Jokešová I. .... 179 (P-41)  
Jurašková B. .... 151 (B-1-2)

### K

Kačírková J. .... 170 (P-20)  
Kahleová H. .... 174 (P-29)  
Kalousová M. .... 158 (B-5-3), 162 (B-7-5)  
Kalvach Z. .... 151 (B-1-2)  
Kandár R. .... 181 (P-47), 163 (P-2)  
Kapustová M. .... 164 (P-3)  
Karliková M. .... 156 (B-4-2)  
Karpíšek M. .... 173 (P-27)  
Kaška M. .... 171 (P-24)  
Kazda A. .... 162 (B-7-6)  
Kazdová L. .... 174 (P-29)  
Kerner P. .... 181 (P-46)  
Kestlerová A. .... 180 (P-45)  
Kittlová L. .... 164 (P-3)  
Klapková E. .... 177 (P-37)  
Klečka J. .... 171 (P-22)  
Kmoch S. .... 157 (B-4-4)  
Kolářová J. .... 172 (P-26)  
Košťálová J. .... 171 (P-24)  
Kotaška K. .... 172 (P-26)  
Kovařík J. .... 163 (P-2)  
Kožich V. .... 180 (P-44)  
Kratochvílová H. .... 165 (P-8)  
Krijt J. .... 180 (P-44)  
Křemen J. .... 162 (B-7-6)  
Křenková R. .... 160 (B-6-4)  
Kuběna A. A. .... 158 (B-5-3)  
Kučera R. .... 171 (P-22)  
Kušníerová P. .... 173 (P-27), 173 (P-28)

### L

Lacko J. .... 161 (B-7-4), 161 (B-7-3)  
Laczó J. .... 172 (P-25)  
Lakota J. .... 170 (P-21)



Lesná J. ....	175 (P-33)	Skoumalová A. ....	172 (P-25)
Lesňák M. ....	157 (B-4-3)	Slavíková Z. ....	168 (P-16)
Límanová Z. ....	155 (B-3-5)	Smolka V. ....	166 (P-10)
Lísa M. ....	176 (P-34)	Spáčilová J. ....	164 (P-5)
Lochman P. ....	178 (P-39)	Spěšná R. ....	160 (B-6-3)
Loucký J. ....	154 (B-3-2)	Springer D. ....	155 (B-3-5), 169 (P-18), 154 (B-3-1)
Lukeš J. ....	178 (P-40)	Staňková L. ....	181 (P-46)
<b>M</b>		Staňo Kozubík K. ....	159 (B-6-2)
Madar J. ....	180 (P-45)	Stehlíková P. ....	169 (P-18)
Machytka E. ....	175 (P-32)	Stejskal D. ....	166 (P-9), 175 (P-31)
Maláková J. ....	179 (P-41)	Stránecký V. ....	165 (P-8)
Malčíková J. ....	159 (B-6-2)	Svačinová R. ....	180 (P-44)
Malina P. ....	169 (P-17), 181 (P-46)	Svobodová G. ....	175 (P-31)
Malínská H. ....	174 (P-29)	Svobodová I. ....	171 (P-24), 175 (P-33)
Martiníková V. ....	171 (P-23)	Svobodová L. ....	181 (P-47)
Martínková M. ....	169 (P-18)	Šafarčík K. ....	157 (B-4-3), 175 (P-32)
Mašek J. ....	181 (P-46)	Šanderová J. ....	163 (P-2)
Matějka V. M. ....	174 (P-30)	Šantavý J. ....	155 (B-3-4)
Mayer J. ....	159 (B-6-2)	Ščudla V. ....	178 (P-39)
Melichar B. ....	159 (PL-3)	Ševčíková J. ....	164 (P-3), 166 (P-10)
Mičová K. ....	178 (P-40)	Šigutová R. ....	157 (B-4-3)
Mičuda S. ....	177 (P-36)	Šimánek V. ....	176 (P-34)
Michálková M. ....	181 (P-46)	Šimková J. ....	161 (B-7-3)
Moravcová L. ....	168 (P-15)	Šípek A. ....	156 (B-3-6)
Moučková Š. ....	168 (P-15)	Šmahelová A. ....	175 (P-33)
Muravská A. ....	158 (B-5-3)	Šolcová L. ....	161 (B-7-3), 161 (B-7-4)
<b>N</b>		Šolcová M. ....	174 (P-30), 161 (B-7-1)
Nečasová J. ....	160 (B-6-3)	Štěpánková Š. ....	180 (P-43)
Novotná V. ....	180 (P-45)	Štourač P. ....	161 (B-7-2)
Novotný D. ....	159 (B-6-1), 169 (P-17), 176 (P-34)	Štramová X. ....	181 (P-47)
<b>O</b>		Švagera Z. ....	175 (P-32), 157 (B-4-3), 173 (P-28)
Ondrušková N. ....	167 (P-13)	Švesták M. ....	166 (P-9), 175 (P-31)
Ostrovský I. ....	178 (P-38)	<b>T</b>	
Ostrožlíková M. ....	178 (P-38)	Táborský L. ....	171 (P-23)
Ošťádalová E. ....	160 (B-6-3)	Táborský M. ....	176 (P-34)
<b>P</b>		Tesař V. ....	158 (B-5-3)
Palička V. ....	177 (P-36), 179 (P-41)	Tesařová M. ....	165 (P-8), 167 (P-13), 179 (P-42)
Palomák G. E. ....	153 (PL-2)	Tichá A. ....	152 (B-1-3), 171 (P-24), 175 (P-33)
Paulíková S. ....	165 (P-6)	Tichý B. ....	159 (B-6-2)
Pehal F. ....	171 (P-23)	Tichý M. ....	151 (PL-1)
Pechová M. ....	177 (P-37)	Tkachyk O. ....	166 (P-10)
Pekárková Matoušová V. ....	180 (P-44)	Tomková J. ....	164 (P-3), 166 (P-10)
Pešková K. ....	180 (P-44)	Topičan O. ....	156 (B-4-2), 171 (P-22)
Petera J. ....	165 (P-7), 165 (P-6)	Trefil L. ....	174 (P-30)
Petříková V. ....	161 (B-7-1)	<b>V-W</b>	
Píchová J. ....	170 (P-20)	Václavík J. ....	166 (P-9), 175 (P-31)
Píka T. ....	178 (P-39)	Valášková I. ....	160 (B-6-3)
Pinkasová R. ....	180 (P-44)	Vaňásková M. ....	160 (B-6-3)
Pleva L. ....	173 (P-27), 173 (P-28)	Vávrová J. ....	179 (P-41)
Plevová K. ....	159 (B-6-2)	Vecka M. ....	158 (B-5-2)
Plevová P. ....	173 (P-27), 173 (P-28)	Vondráčková A. ....	165 (P-8), 167 (P-13)
Polák P. ....	154 (B-3-3)	Vorčáková K. ....	180 (P-43)
Pospíšilová I. ....	164 (P-4)	Vorlíčková P. ....	169 (P-17), 181 (P-46)
Pospíšilová Š. ....	159 (B-6-2)	Vostálová J. ....	176 (P-34)
Privarová J. ....	171 (P-23)	Vostrý M. ....	176 (P-35)
Procházková D. ....	164 (P-3)	Votava F. ....	180 (P-44)
Průša R. ....	151 (B-1-1), 172 (P-26), 177 (P-37)	Vrzalová J. ....	156 (B-4-2), 171 (P-22)
<b>R</b>		Všianský F. ....	173 (P-28)
Racek J. ....	161 (B-7-1), 174 (P-30), 176 (P-35)	Vyhnálek M. ....	172 (P-25)
Rajdl D. ....	161 (B-7-1), 161 (B-7-3), 174 (P-30), 176 (P-35), 161 (B-7-4)	Vytřas K. ....	180 (P-43)
Rataj M. ....	165 (P-7)	Wiewiorka O. ....	168 (P-14)
Richterová R. ....	166 (P-9), 175 (P-31), 160 (B-6-4)	<b>Z-Ž</b>	
Rodinová M. ....	165 (P-8), 179 (P-42)	Zadák Z. ....	152 (B-1-3), 171 (P-24), 175 (P-33)
Růžičková V. ....	164 (P-3), 166 (P-10)	Zaplétalová J. ....	173 (P-27)
<b>S-Š</b>		Zeman J. ....	165 (P-8), 164 (P-5), 167 (P-13), 179 (P-42)
Sečník P. ....	161 (B-7-3), 161 (B-7-4)	Zíma T. ....	154 (B-3-1), 158 (B-5-3), 167 (P-12), 180 (P-45)
Sedláčková T. ....	174 (P-30)	Žák A. ....	158 (B-5-2)
Schwarz D. ....	161 (B-7-2)	Žáková P. ....	170 (P-20)
Sirák I. ....	165 (P-6)	Žaloudková L. ....	177 (P-36)
		Živná H. ....	177 (P-36)
		Živný P. ....	177 (P-36), 179 (P-41)