

# **Sborník**

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

17.–19. září 2017  
České Budějovice

## **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. MUDr. Vladimíru Paličkovi, CSc., dr.h.c.

**Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.** se narodil v Prostějově; vystudoval Lékařskou fakultu Univerzity Palackého v Olomouci s promoci „sub auspiciis“ a po dlouholeté praxi v nemocnici v Bruntále na interním, chirurgickém oddělení a následně na oddělení klinické biochemie zakotvil v r. 1984 ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové; té zůstal věrný doposud.

Vladimíra Paličku mám (a jistě nejen já) vždy spojeného s oborem klinické biochemie; jako klinického biochemika jsem ho poznal krátce po své promoci a musím uvést, že jen málo odborníků ovlivnilo tento obor tak jako on – a to nejen u nás doma, ale i v zahraničí. To nemůže udělat nikdo, kdo nemá svůj obor rád – a to je právě případ Vladimíra Paličky. Hovoří o tom funkce, které nevykonával jen formálně, i další výsledky jeho práce.

Vladimír Palička je klinickým biochemikem s rozsáhlou klinickou erudicí: má kromě dvou atestací z klinické biochemie i atestaci z endokrinologie a z klinické osteologie. Kandidaturu obhájil v r. 1985 na téma „Vedlejší metabolické účinky hormonální antikoncepce“. V r. 1990 jmenován docentem biochemie. Na základě habilitačního řízení se stal v r. 2000 docentem vnitřního lékařství a v r. 2001 byl jmenován profesorem vnitřního lékařství. Čestný doktorát obdržel v r. 2008 od Univerzity Pecs v Maďarsku.

Založil Ústav klinické biochemie a diagnostiky Fakultní nemocnice v Hradci Králové a po dlouhých 28 let stál v jeho čele. Do podzimu roku 2016 byl dlouholetým vedoucím osteocentra Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Vede Katedru klinické osteologie IPVZ v Praze. Organizační schopnosti potvrdil Vladimír Palička jako děkan Lékařské fakulty UK v Hradci Králové (2003-2010) i jako proděkan pro zahraniční styky a vnější vztahy. Od r. 2016 je ředitelem Fakultní nemocnice Hradec Králové. V roce 2009 byl zvolen a od té doby je členem Evropského výkonného výboru AMSE (Association of Medical Schools in Europe).

Na počátku roku 1990 byl zvolen s naprostou převahou předsedou Československé společnosti klinické biochemie. Funkci vykonával po dvě volební období, pak z vlastní vůle požádal o uvolnění a následně byl zvolen čestným předsedou. Od počátku devadesátých let se snažil o navázání kontaktů s klinickými biochemiky Evropy, stál u zrodu dohody o spolupráci s holandskou společností klinické chemie.

Prakticky od prvního oficiálního výboru FESCC (Forum of the European Societies of Clinical Chemistry, nyní EFLM) byl jeho členem, po čtyři roky byl jeho předsedou. Tři roky byl členem výboru a pak tři roky (2008 – 2008) místopředsedou IFCC. Za svou aktivní činnost obdržel čestné členství v České lékařské společnosti JEP, ČSKB, České osteologické společnosti, Maďarské společnosti laboratorní diagnostiky, Polské společnosti laboratorní diagnostiky a Slovenské společnosti klinické biochemie.

Inicioval vznik Rady pro akreditaci klinických laboratoří a je od počátku jejím předsedou. Pracuje i jako člen několika redakčních rad odborných časopisů v oboru (nejen našeho, ale i Clin Chem Lab Med, Ann Clin Biochem, Biochemia Medica a dlouhé řady dalších).

Je předsedou Oborové rady doktorského studijního programu Klinická biochemie, garantem pro jmenovací a habilitační řízení v oboru klinická biochemie LF UK v Hradci Králové. Dále je členem několika dalších oborových rad na Lékařské i Farmaceutické fakultě UK v Hradci Králové, školitelem studentů doktorského studijního programu, včetně úspěšných absolventů. Na Lékařské fakultě UK v Hradci Králové založil výukový program a obor Klinická biochemie. Je členem Atestační komise v oboru klinické biochemie a předsedou Atestační komise v oboru klinická osteologie.

Je členem rady vědeckých rad: Odborného kolegia (dříve Vědecké rady) Ministerstva zdravotnictví ČR, Vědecké rady Lékařské fakulty UK v Hradci Králové, Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové, Lékařské fakulty UP v Olomouci a Výzkumného centra University of Pecs (Maďarsko). V minulosti byl dlouholetým členem Vědecké rady Univerzity Karlovy, Univerzity Palackého v Olomouci a Univerzity Pardubice.

Publikační a vědecká aktivita Vladimíra Paličky je obdivuhodná: publikoval jako hlavní autor a spoluautor více než 500 prací v českém i zahraničním odborném písemnictví, včetně kapitol v monografiích. Je autorem a spoluautorem více než 1200 přednášek a posterových sdělení, z toho více než 150 v zahraničí, řešitelem a spoluřešitelem několika desítek výzkumných úkolů a grantů. Ohlas na jeho práci ukazuje počet citací podle WoS: 1252 (bez autocitací) a Hirschův index 19.

Nejnovější originální práce jsou směřovány na oblast kostního metabolismu v klinické práci i v experimentu nebo na epigenetické změny DNA u pacientů s nádorovými onemocněními. Většina z nich vzniká ve spolupráci se studenty doktorských studijních programů. V posledních čtyřech letech byl autorem či spoluautorem 41 originálních prací v časopisech s IF (sumární IF za toto období 80,772).

Ne náhodou tedy v tomto roce Vladimír Palička dostává nejvyšší vyznamenání České společnosti klinické biochemie – Hořejšího medaili.

Milý Vladimíre, dovoluji ti za Českou společnost klinické biochemie i za sebe osobně popřát do dalších let hodně zdraví a energie, kterou jistě rozdělíš mezi Fakultní nemocnici a Lékařskou fakultu UK v Hradci Králové, mezi klinickou biochemii, osteologii a další lékařské obory. Věřím, že si při tom všem najdeš i čas na záliby – a snad i na chvilku odpočinku.

*Jaroslav Racek*

## Proč mám rád Vladimíra Paličku a proč má dostat Hořejšího medaili právě on?

K výčtu faktů, životních milníků, úspěchů a významných událostí v životě Vladimíra Paličky si dovoluji přidat osobní odstavec. Odpovědi na první otázku v nadpisu jsou samozřejmě osobní: je přátelský, vtipný, má se mnou rád podobné věci a podobné lidi, stejnou (nebo jistě aspoň podobnou) radost z výtvarného umění a hudby, je empatický, umí pomoci. Má všeobecné kulturní zájmy, ale rád se projede na kole v přírodě a umí dokonce jezdit obytnou lodí po holandských kanálech. Ženy by si o něm mohly říci, že je vždy elegantní (to neumím jako muž tak plně ocenit), ale každý jistě zaregistruje jeho vybrané společenské vystupování a můžeme tak od něho zdarma získat lekci společenské etikety.

Také obdivuji, že se nevzdává, chce jít dál a něco zlepšit, je dobrým lékařem, dobrým učitelem a výborným přednášečem. Nikdy se nesmířil s nemocí laboratorní medicíny, jejíž některé symptomy již připomínají více prádelnu než klinickou službu pacientům. Podporuje mladé klinické biochemiky, vždy nachází čas na již tradiční setkávání v Písku, podporuje mladé vědce a vytváří jim podmínky pro výzkum v klinické a labo-

ratorní medicíně. Jazykové vybavení mu umožňuje nejen skvěle přednášet na zahraničních kongresech, ale vystupovat v roli skutečného diplomata klinické biochemie na mezinárodním fóru.

A na druhou otázku nepochybně odpovídá curriculum vitae Vladimíra Paličky. Ale i zde lze být subjektivní: kdo jiný udělal v klinické biochemii tak nepřehlédnutelnou mezinárodní stopu, kdo jiný nepřetržitě bojoval za lékařskou povahu klinické biochemie, kdo jiný postavil první moderní ústav klinické biochemie, kdo jiný se zasazuje o to, aby klinická biochemie byla klinickým a lékařským oborem. Hořejšího medaile je vyjádřením úcty významné osobnosti klinické biochemie, kterou prof. MUDr. Jaroslav Hořejší, DrSc., nepochybně byl. Do důstojného spolku dosavadních laureátů Hořejšího medaile se plným právem v roce 2017 připojuje Vladimír Palička jako další významná osobnost české klinické biochemie.

Milý Vladimíre, gratuluji Ti a přeji vše dobré.

*Tvůj Tonda Jabor*

## Čestné členství ČSKB - Doc. Ing. Pavel Blažíček, Ph.D.

Doc. Ing. Pavel Blažíček, Ph.D. je nestorom slovenskej klinickej biochémie a jeho kariéra sa vyvíjala rovnako ako moderná klinická biochémia a laboratórna medicína na Slovensku.

Po skončení Chemicko-technologickej fakulty Slovenskej technickej univerzity začal pracovať v roku 1968 na hygiene vo Vojenskej nemocnici v Bratislave. Tam ho oslovil primár interného oddelenia plk. MUDr. Langoš, CSc., aby založil výskumné laboratórium na internom oddelení vo Vojenskej nemocnici. Od tých čias docent Blažíček spája nadšenie pre vedu s jej uvádzaním do dennodennej praxe lekárov. Na Slovensku založil vo Vojenskej nemocnici Oddelenie klinických laboratórií, ktoré získalo v r. 1997 certifikát Good Laboratory Practice a v r. 2000 akreditáciu podľa ISO 15 189.

V roku 1987 ukončil svoju dizertačnú prácu na Ústave experimentálnej endokrinológie SAV na tému „Kinetika enzýmov syntézy a degradácie katecholamínov v nadobličke a v tumoróznom tkanive“. Ako predtým, aj potom sa docent Blažíček venoval osвете. Píše články, publikuje v odborných časopisoch a prednáša na konferenciách. V rámci spolupráce s UEE SAV zaviedol metódy stanovenia katecholamínov, ktoré dopomohli k diagnostike viac ako 126 pacientov s feochromocytómom a MEN 2 syndrómom. Ale nielen to. Veľké množstvo biomarkerov, ktoré sú dnes bežnou súčasťou lekárskeho vyšetrenia začínali na Slovensku práve s jeho účasťou. A vždy, keď sa sety pre meranie stali komerčne dostupné, bolo to laboratórium docenta Blažíčka, ktoré ich zavádzalo do praxe medzi prvými. Bol členom redakčnej rady časopisu *Biochemia clinica bohemoslovaca*, spolu

s prof. Pecháňom v r. 1995 založili časopis *Laboratórna diagnostika*, spolu s MUDr. Durbákom založil v r. 1997 časopis *Medicina militaris Slovaca*.

V r. 1992 atestoval v špecializačnom odbore “Vyšetrovacie metódy v klinickej biochémii” na IVZP a v r. 2010 získal diplom v špecializačnom odbore *Laboratórna medicína na Lekárskej fakulte SZU v Bratislave*.

V spolupráci s prof. Kováčom, MUDr. Porubnovou, Ing. Farkašom a RNDr. Mistríkovou sa v roku 2002 podieľal na založení Slovenskej spoločnosti pre laboratórnu medicínu (SSLM), ktorá sa zaoberá odbornými aspektami laboratórnej diagnostiky ako aj podporou spolupráce medzi laboratóriom a klinikou na Slovensku. Bol opakovane zvolený do funkcie prezidenta tejto spoločnosti.

Po rozdelení Československa vznikla Slovenská spoločnosť klinickej biochémie, kde najprv pôsobil ako vedecký tajomník a v súčasnosti je viceprezidentom SSKB a aj znovu zvoleným prezidentom SSLM. Docent Blažíček je autorom viac ako štyroch stoviek článkov v odborných časopisoch a nespočetného množstva popularizačných článkov a rozhovorov.

Docent Blažíček si čestné členstvo v Českej spoločnosti klinickej biochémie plne zaslúži; blahoželáme mu k tomuto oceneniu.

*Gustáv Kováč*

*Na návrh výboru ČSKB bylo Doc. Ing. Pavlu Blažíčkovi, Ph.D. uděleno čestné členství České společnosti klinické biochemie.*

## Čestné členství ČSKB - MUDr. Jaroslav Čech

Kolikrát jsme již slyšeli, že historie se opakuje. V roce 2007 bylo uděleno Jaroslavu Čechovi „Čestné uznání o zásluhy o obor“. Důvodem nebylo jen dosažení věku 70 let, ale především všeobecně známý, vyhraněný postoj ke klinické biochemii a k „laboratorní medicíně“. Před 10 lety jsme společně s Bedřichem Friedeckým publikovali v časopise *Klinická biochemie a metabolismus* životopisné údaje a Bedřich též své životní a pracovní zkušenosti nabyté ze společného pracovního působení. Celý článek je možné vyhledat na webu ČSKB v sekci „členská základna“: <http://www.cskb.cz/cskb.php?pg=spolecnost--clenska-zakladna-cech-jaroslav#01>.

Pro neznalé čtenáře proto dnes jen velmi stručně shrneme základní životopisné údaje:

- narozen 1937
- LF UK v Praze absolvoval v r. 1961
- po promoci dostal do rukou umístěnku do Jihočeského kraje
- zvolil okres Jindřichův Hradec a dostal nabídku stát se obvodním lékařem
- měl zájem pracovat na interním oddělení, snad proto zazněla nabídka výhledové možnosti práce v laboratoři, což pravděpodobně rozhodlo o formování jeho další profesionální dráhy
- v r. 1964 složil atestaci z interny, následně se školil v gastroenterologii
- od září 1965 převzal částečný úvazek v laboratoři, který se od ledna 1966 rozšířil na 0,8 úvazku, nadále však současně pracoval a sloužil na interně a snažil se být opravdovým „klinickým biochemikem“
- v r. 1968 složil atestaci z klinické biochemie
- zlepšoval laboratorní diagnostiku výrobou řady činidel v době, kdy neexistovali v republice jejich výrobců a dovoz v podstatě nebyl možný
- Jindřichův Hradec se stal významným pracovištěm laboratorní diagnostiky v jihočeském regionu
- v r 1992 se stal ředitelem Okresní nemocnice Jindřichův Hradec a tuto funkci vykonával do r. 1994, v té době připravil projekt kompletní konsolidace laboratoří
- kromě profesních aktivit v nemocnici vyučoval MUDr. Čech od r. 1988 studenty zdravotní školy internu a somatologii
- je autorem 19 publikací včetně klinických prací
- v r. 2005 ukončil prim. MUDr. Jaroslav Čech svou pracovní činnost a odešel do důchodu
- nezůstal však nečinným a jako vysokoškolský učitel učil klinickou biochemii v bakalářském programu Zdravotně sociální fakulty na Jihočeské universitě obor zdravotní laborant.

Když se dnes zamýšlíme, jaká je moderní medicína? Jaké jsou její sémantické znaky? Mluví se, píše se a zkoumá se medicína:

- založená na důkazech (EBM)
- personalizovaná
- translační

- precizní
- .....

Každá disponuje větším či menším množstvím příslušných časopisů, výzkumných týmů, témat, studií, grantů. Jsou vyhledatelné, je možné je studovat a zvláště chvályhodná je jejich aplikace v diagnóze a terapii. Jak se od sebe tyto typy medicín liší? To nám řeknou vhodné výkladové slovníky, zadání hesel na vyhledávacích, moudří vědci. Ale co mají společného? Pacienty, jejich choroby, diagnózy a léčbu. Sepětí medicíny s laboratoří a s vědou. Dnes již s nástroji neurověd, nanotechnologií, genetických a „omických“ metod. Ale vždy jde o propojení činnosti lékaře a zdraví lidí, laboratoře a kliniky. Někdy se poněkud zlomyslně píše, že dnešní snahy o řešení translačních a personalizovaných přístupů se hlásají již od druhé poloviny 19. století a pořád je paradoxně třeba je proboujovat jako nejmodernější trend, hodný zavedení a prohloubení.

Ale základem u laboratorního lékaře je vždy osobní propojení světa laboratoří, klinik a pacientova zdraví nebo nemoci. Můžeme dosvědčit, že oslavenec byl vždy a již dávno představitelem takového propojení, ještě bez těch nejmodernějších, tehdy nepřístupných nástrojů, ale vždy s osobním nasazením a zájmem o zdraví druhých.

„Dovolím si přidat subjektivní poznámku člověka, kterého zaskočil přívál času, že takových lidí typu Jardy Čecha bylo dříve víc, než je dnes“ říká člověk, který jej snad profesně i lidsky zná nejlépe, Bedřich Friedecký.

Zopakuji to, co jsem již napsal před 10 lety: „MUDr. Jaroslav Čech vždy zdůrazňoval klinickou část oboru v racionální vazbě na laboratoř. Jeho krédem bylo a je to, co je skryto v současnosti hojně frekventovaném slovním spojení - „personalizovaná medicína“ (udržet co nejširší informace o oboru, umět je racionálně využít v praxi a školit o nich – se smutkem v hlase podotýkal, že si to ovšem vyžaduje i pozorné a pokrokem v medicíně motivované posluchače)“.

Jarda svůj postoj nezměnil, byť v důchodu, neustále se zajímá o novinky. Prožil dobu, kdy nebylo mnoho peněz, ale všemi dostupnými a možnými způsoby hledal cestu k naplnění role laboratorního lékaře. Je smutný z toho, že pokud nám není úředně schválena úhrada, tak abychom nedělali „škodu zřizovateli“, tak raději nic nového neděláme a nehledáme. Nikdo nám však nezakázal přemýšlet a argumentačně prosazovat nové, užitečnější cesty, přinejmenším přenést své znalosti ku prospěchu klinických kolegů a především pacientů. Souhlasíme s Bedřichem, že kolegové typu J. Čecha existují i mezi „mladými lékaři“, ale je jich pravděpodobně méně. Těsnější propojení s klinikou a vhodné cesty si musíme hledat každý sám, abychom sami dokázali, že historie se opakuje, jen v jiném prostředí, s jinými aktéry a s jinými prostředky. Základní, principiální cíle by měly být totožné.

Když jsme zmínili, že Bedřich Friedecký zná Jardu Čecha asi nejlépe, dovolme mu pár osobních vzpomínek:

## KDO NESKÁČE, JE ČECH

To byl takový slogan, vztahující se k fotbalovému brankáři Petru Čechovi a skákat se mělo radostí, jak že nám ten fotbal jde. (Už to zase není tak slavné). Ale Jarda nikdy neskákal a držel se svých přesvědčení. A ta měl vylíhnutá ve své hlavě, prověřovaná nebo měněná studiem a praxí, neměněná ze zjištěnosti a pod nátlakem. Dostal jsem se do jeho laborky po velmi krátkém, naprosto efektivním osobním jednání s nástupem od 1. 9. 1969. Laborantky si myslely, že ten hubený, dlouhohlavý frajírek (kdepak ty loňské sněhy jsou!) jde za vedoucím laborantem panem Kličkou domluvit koupi poněkud ojetého skútru. Protože jsem vůbec nevěděl, o co v nastávající práci půjde, nastoupil jsem už v červenci jen tak na neplacenou brigádu. Myslím, že se nikdo nedivil. Asi všichni chápali, že nechci být, až nastoupím oficiálně a začnu komandovat laborantky, příliš velký blbec ve srovnání s nimi. Byly tři: paní Zdena, paní Jitka a paní Marta. Vidím je před sebou jako dnes. Jsou věci, na které se nezapomíná. Z určitého odstupů pozoroval dění vedoucí laborant Honza Klička, dnes by bylo možné říci, že z pozice public relation (ten skútr prodal někomu jinému). Vydržel jsem přes šest let, stály za to. Pamatuji na jednu nedělní dopolední vycházku s Jardou na lukách kolem Jindřichova Hradce, někde směrem na Políkno. Bylo nádherně a já měl za pár týdnů nastoupit na stáž k paní ing. Ireně Štěpánové na Bulovku. A tam ve voňavých jihočeských lukách, za zpěvu nebeského ptactva, mne začal Jarda zkoušet z klinické biochemie. To byl propadák! Dostal jsem tenkrát takové kapky, že mi ani nedělní oběd nechutnal. Co dělat? Vzal jsem knihy a četl a četl. Paní inženýrka Štěpánová mne pak přivítala na Bulovce a že si mne přezkouší. Asi po deseti minutách rozhořčeně vykřikla: „Chlape, čemu Tě mám učit, když už všechno víš?“ Odkud jsi? Aha z JH, tak to je jasné. Od té doby mám aspoň jednu dobrou vlastnost - učit jsem se zatím nikdy nepřestal.

Jardo díky moc !

Další vzpomínka, vystupující z paměti, je Jardova bravurní diagnóza Connova syndromu jednoho místního rodáka. V té době, kdy se laboratorní diagnostika tohoto případu opírala o výskyt opakovaných koncentrací sérového natria na horní hranici referenčního intervalu a ostatní byla znalost symptomů a lékařské umění! To indikační prasátko u plamenového fotometru Zeiss III se vždy chvělo jako srdce prvně zamilované dívky. V Praze, tuším na třetí interně, byli v šoku. Diagnóza správná. Jestlipak se mi tenkrát podařilo utajit před Tebou ty okamžiky bezmezného obdivu? Víš přece, jak nerad jsem tenkrát uznával, že je někdo chytřejší.

Nebyly to vždy idylické chvíle v té prastaré laboratoři. Pan primář byl, je a asi zůstane tvrdá hlava a pro slova nikdy daleko nechodil. A já nebyl jiný. Ale nemyslím, že bych se jinde dostal k takové sumě zkušeností. Byl to bezprecedentní proces edukace bez sylabu, bez akreditace a atestace. Fungoval však parádně. Těch společných diskusí! Měli jsme různé názory na svět, nestejná kritéria posuzování života, četli různé knihy. Vždy jsme ale měli raději pivo, než vodu a děvčata, než chlapce. Kdybych se měl pokusit o riziko závěrečného hodnocení povahových rysů jubilanta, označil bych ho za optimistického skeptika, bližšího posmutnělému Hérakleitovi, než nezřízeně optimistickému Démokritovi. Rozhodně pak za člověka, který bral službu lidskému zdraví zatraceně vážně a dobral se v ní výsledků, na které by se nemělo zapomínat. Život nás rozdělil, ale vnitřní vazby, založené na respektu a vzájemném uznání přetrvávají. A velmi obohacují. Až se zase uvidíme na pivě v JH, kam se vracím za svými milovanými vnoučaty, věřím, že si připijeme spolu na kus poctivého života. A že to nebude naposled.

*Miroslav Verner, Vladimír Palička a Bedřich Friedecký*

*Na návrh výboru ČSKB bylo MUDr. Jaroslavu Čechovi uděleno čestné členství České společnosti klinické biochemie.*

## Čestné členství ČSKB – Petr Coufal

Při příležitosti konání celostátního sjezdu ČSKB v Českých Budějovicích je uděleno Čestné členství ČSKB panu Petru Coufalovi, zdravotnímu laborantovi od brněnské Svaté Anny.

Petr Coufal se narodil v lednu 1970 ve Vyškově a od té doby v jižním cípu Hané setrval. Se svojí paní, která také pracuje ve zdravotnictví, mají tři děti (dce- ra, syn, syn) - dvě studují gymnázium, třetí chodí do základní školy.

Petr svůj profesní start - po maturitě v roce 1988 – započal na OKB v Brně ve Fakultní nemocnici U Sva- té Anny kde, s malou přestávkou, pracuje dosud.

Po sedmi letech praxe absolvoval specializač- ní vzdělání v oboru klinická biochemie a v roce 2000 pedagogické minimum pro vyučující praktických cvi- čení na SZŠ a VZŠ. Petr došel k závěru, že speciali- zační vzdělání v oboru biochemie je mu málo, a proto v roce 2004 úspěšně absolvoval studium specializace z hematologie a transfuzní služby. Takových nadšenců v oboru mnoho není. Jelikož se v republice rozmohly akreditace a certifikace, tak v roce 2010 prošel i ško- lením auditorů.

Když se Petr zamyslí nad tím, co ho v současné době v profesi nejvíce uspokojuje – plaše přiznává, že je to výuka nastupujících kolegů a kolegyň. A jak sám

říká- „i přes veliké bolesti v oblasti vzdělávání zdravot- ních laborantů mi tato činnost připadá stále smyslupl- ná“. Pedagogické činnosti se věnuje od roku 2000. Učí jak na SZŠ a VOŠZ Merhautova Brno, tak na LF MU Brno na katedře laboratorních metod a je i ško- litelem praktické části PSS. Dále, kromě pracovních povinností se intenzivně věnuje i činnosti ve výboru Sekce biochemických laborantů při ČSKB a pracuje v prezídiu ČAZL.

Bylo by chybou, kdyby člověk žil pouze prací, ale to Petrovi nehrozí. V osobním životě má na prvním místě rodinu a dále pěší turistiku spojenou se sbíráním turis- tických známek. Miluje přírodu a v souvislosti s ní i prá- ci na zahradě. Věnuje se historii.

Petr vše zvládá s mírným úsměvem a převahou ply- noucí ze získaných zkušeností.

Petře, čestné členství přijmi, prosím, nejen jako poděkování, ale zároveň jako motivaci do další práce.

*Mgr. Martina Bunešová, MBA, předsedkyně výboru  
Sekce biochemických laborantů ČSKB*

*Na návrh výboru Sekce biochemických laborantů  
ČSKB bylo Petru Coufalovi uděleno čestné členství  
České společnosti klinické biochemie.*

## PROGRAM

NEDELE 17. 9. 2017

od 12:30

**Prohlídka Centrálních laboratoří Nemocnice České Budějovice**

15:00 – 15.30

**Zahájení: přivítání ČSKB a EFLM**

15:30-16:10

**Plenární přednáška**

**PL-1 Prof. Sverre Sandberg (Bergen, Norway)**

Biological variation and performance specifications

16:40-17:20

**Hořejšího přednáška**

**prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c. (Hradec Králové)**

Možnosti a limity klinické biochemie (Possibilities and limits of clinical biochemistry)

17:20-18:00

**Plenární přednáška**

**PL-2 Dr. Lenard Mueller (Marburg, Germany)**

Biomarkers for renal disease management

18:00

**Uvítací občerstvení, prohlídka výstavy firem**

PONDĚLÍ 18. 9. 2017

8:30-10:10

**Blok I: Transfer znalostí v medicíně moderní analýza dat  
Transfer of knowledge in medicine – modern data analysis**

Koordinátor: prof. MUDr. Mgr. Milan Jirsa, CSc.

**B I-1** Hačkajlo D.

**Zlatokop-komplexní informační systém pro lékaře, sestry a klinický výzkum**

**(Zlatokop - a complex information system for physicians, nurses and clinic research)**

8:30-9:00

**B I-2** Kocna P., Májek O., Blaha M., Zima T., Dušek L.

**Klinický význam analýzy dat z integrovaných databází VFN a ÚZIS pro screening kolorektálního karcinomu**

**(The clinical relevance of data analysis from the integrated VFN and UZIS databases for colorectal cancer screening)**

9:00-9:30

**B I-3** Kmoch S.

**Zpracování a interpretace dat získaných sekvenováním nové generace**

**(Analysis of next generation sequencing data)**

9:30-10:00

10:10 – 10:40

**Plenární přednáška**

**PL-3 prof. MUDr. Oliver Rácz, CSc. (Košice)**

Patogenéza a laboratorna diagnostika diabetickej nefropatie

(Pathogenesis and laboratory diagnostics of diabetic nephropathy)



11:00-12:40

**Blok II: Kardiovaskulární onemocnění**  
**Cardiovascular diseases**

Koordinátor: prof. MUDr. Jaroslav Racek, DrSc.

- B II-1** Rosolová H.  
**Metabolický syndrom a jeho postavení v prevenci kardiovaskulárních nemocí**  
**(Metabolic syndrome and its role in the cardiovascular disease prevention)** 11:00-11:25
- B II-2** Piřha J.  
**Nová hypolipemika: mění se snění ve skutečnost?**  
**(New hypolipemics: are dreams transformed to real life?)** 11:25-11:50
- B II-3** Jabor A.  
**Vysoce senzitivní stanovení troponinů v teorii a praxi**  
**(High-sensitivity troponins: theory and practice)** 11:50-12:15
- B II-4** Pudil R.  
**Natriuretické peptidy v diagnostice srdečního selhání**  
**(Natriuretic peptides in diagnostics of heart failure)** 12:15-12:40

12:40 – 14:00

**Oběd**

14:00-15:40

**Blok III. – Onkologie**  
**Oncology**

Koordinátorka: doc. MUDr. Milada Zemanová, Ph.D.

- B III-1** Fínek J., Topolčan O., Hora M.  
**Co potřebuje onkolog od laboratořívčasný záchyt a stanovení agresivity prostatického karcinomu pomocí PHI markeru u mužů ve věkovém rozpětí 50 až 65 let**  
**(What the oncologist needs from the clinical laboratories - early detection and determination of aggressiveness of prostatic carcinoma using a PHI marker in men aged 50 to 65 years)** 14:00-14:30
- B III-2** Topolčan O., Kučera R., Fuchsová R., Šimánek V., Kinkorová J., Fiala O., Třeška V.  
**Biomarkery a nádorový proces v játrech**  
**(Markers for the diagnosis and monitoring of tumor metastases in the liver)** 14:30-15:00
- B III-3** Müller P., Grell P., Vojtěšek B., Valík D.  
**Predikce odpovědi na léčbu checkpoint inhibitory pomocí exomového sekvenování**  
**(Prediction of therapeutic response to checkpoint inhibitors using of exome sequencing.)** 15:00-15:20
- B III-4** Valík D. on behalf of BBMRI-CZ  
**Sít biobank BBMRI-CZ jako nástroj k posílení translačního výzkumu v onkologii**  
**(Biobank network BBMRI-CZ as a critical tool to enhance translational cancer research)** 15:20-15:40

15:40 – 16:00

**Přestávka**

16:00 – 16:30

**Předávání cen ČSKB**

16:30 – 17:30

**Plenární schůze**

20:00

**Společná večeře**

8:30-10:10

**Blok IV: Sepsis**  
**Sepsis**

Koordinátor: prof. MUDr. Michal Holub, Ph.D.

- B IV-1** Holub M.  
**Sepsis-od patofyziologie ke klinice**  
**(Sepsis - from pathophysiology to clinical presentation)** 8:30-8:55
- B IV-2** Záhorec R., Cintula D., Zuzulová M., Mišianik J.  
**Biomarkery sepsy a systémového zápalu**  
**(Biomarkers for the detection of sepsis)** 8:55-9:20
- B IV-3** Chmelík V., Chrdle A., Filipová P., Teplý O., Chlouba V., Kubále J., Štěrba  
**Společná péče o spondylodiscitidy v Nemocnici České Budějovice**  
**(Vertebral osteomyelitis - interdisciplinary care at Hospital Ceske Budejovice)** 9:20-9:45
- B IV-4** Chrdle A., Filipová P., Horníková M., Šípová I., Chmelík V.  
**Bakteriémie způsobené S. aureus-léčebné a preventivní intervence**  
**(Staphylococcus aureus bacteraemia - management and prevention)** 9:45-10:10

10:10-12:00

**Blok V: Toxikologie, klinická farmakologie**  
**Toxicology, clinical pharmacology**

Koordinátor: PharmDr. Viktor Voříšek

- B V-1** Voříšek V. Úvodní slovo  
**Analytická toxikologie a TDM v klinické praxi ČR na sklonku druhé dekády 21. století**  
**(Introduction - Analytical toxicology and TDM in clinical practice of the Czech Republic**  
**at the end of the second decade of the 21<sup>st</sup> century)** 10:10-10:15
- B V-2** Zahálková K., Chrdle A., Dvořáčková O., Horníková M., Kašparová M., Chmelík V.  
**Implementace skotského modelu vankomycinu-dávkování a terapeutické monitorování**  
**lékových hladin**  
**(Implementation of the Scottish model of vancomycine dosing and therapeutic**  
**drug monitoring)** 10:15-10:35
- B V-3** Bačina A., Bartoš P., Skalický J., Verner P., Voříšek V., Živný P.  
**Využití High-Res MS orbitrap s programem ToxFinder v klinické praxi pro screening**  
**neznámých nox**  
**(Using High-Res MS (orbitrap) with ToxFinder in clinical practice for screening**  
**of unknown nox)** 10:35-10:55
- B V-4** Mžik M., Šesták V., Bayer D., Voříšek V.  
**TDM vybraných antipsychotik**  
**(TDM of selected antipsychotics)** 10:55-11:15
- B V-5** Cibiček N., Cibičková L., Čáran T., Dobiáš M., Ondra P., Voříšek V.  
**Atorvastatin jako součást fatální mnohočetné lékové intoxikace-kazuistika**  
**(Multi-drug intoxication fatality involving atorvastatin - a case report)** 11:15-11:35
- Diskuse, závěr** 11:35-12:00

12:00 – 12:20

**Přestávka**

12:20-14:00

**Blok VI: Hmotnostní spektrometrie**  
**Mass spectrometry**

Koordinátorka: doc. Ing. Drahomíra Springer, Ph.D.

- B VI-1** Friedecký D., Karlíková R., Mičová K., Gardlo A., Janečková H., Vrobel I., Mádrová L., Václavík J., Najdekr L.,  
Jáčová J., Faber E., Hron K., Adam T.  
**Význam hmotnostní spektrometrie v hledání nových biomarkerů onemocnění**  
**(Importance of mass spectrometry for discovery new biomarkers of disorders)** 12:20-12:45

- B VI-2** Rajská M., Procházková P.  
**Rutinní využití hmotnostní spektrometrie**  
**(Mass spectrometry in routine laboratory practice)** 12:45-13:05
- B VI-3** Chrástina P., Friedecký D., Votava F., Hlídková E., Pešková K., Pazdírková R., Procházková D., Ješina P., Adam T., Kožich V.  
**Novorozenecký screening v letech 2009 – 2016**  
**(Newborn screening in 2009-2016)** 13:05-13:25
- B VI-4** Maláková J., Friedecký B., Vávrová J., Jokešová I.  
**Využití hmotnostní spektrometrie při analýze vitamínu D**  
**(Analysis of vitamin D metabolic markers by mass spectrometry)** 13:25-13:40
- B VI-5** Hrochová Z., Springer D.  
**Stanovení steroidních a thyroïdních hormonů pomocí kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní detekcí u endokrinních onemocnění**  
**(Liquid chromatography tandem mass spectrometry for analysis of steroid and thyroid hormones in endocrine diseases)** 13:40-13:55

14:00

**Závěr sjezdu**

---

## Workshopy firem

---

**PONDĚLÍ 18. 9. 2017**

8:30 – 10.00

**Workshop SIEMENS**

12:40 – 14:00

**Workshop BECKMAN COULTER**

14:15 – 15:45

**Workshop ABBOT**

**ÚTERÝ 19. 9. 2017**

10:30 – 11.30

**Workshop ROCHE**

---

## SEZNAM POSTERŮ

---

**P-1**

**Vysoce senzitivní troponiny po standardizované zátěži**  
**High sensitivity troponins after normalized exercise**

Brož P., Rajdl D., Novák J., Hromádka M., Racek J., Trefil L.

**P-2**

**Masivní hyperhomocysteinémie pouze z deficitu MTHFR (kazuistika)**  
**Huge hyperhomocysteinemia caused only due to MTHFR deficiency (Case report)**

Hyánek J., Dubská L., Miková B., Pejznochová L., Brtnová J., Mecháčková L., Táborský L.

**P-3**

**Audit rychlé diagnostiky akutního infarktu myokardu pomocí POCT technologie**  
**Fast diagnostic of acute infarct of myocardium by POCT technology**

Illner J., Polák M., Čepová J., Průša R.

**P-4**

**Koncentrace metylglyoxalu a aktivita glyoxalázy 1 u diabetiků 2. typu: Vliv podávání Metforminu**  
**Methylglyoxal concentration and glyoxalase 1 activity in type 2 diabetes: The effect of metformin**

Malínská H., Velebová K., Škop V., Haluzík M., Pelikánová T.

**P-5**

**Screening preeklampsie při použití hodnoty poměru sFlt-1/PlGF >38 ve 27. – 37. gestačním týdnu**  
**Screening for preeclampsia using sFlt-1/PlGF ratio 38 at 27-37 weeks' gestation**

Roubalová L., Ľubušík M., Lochman P.

**P-6**

**Genetické markery používané při vyšetření chimerismu po alogenní transplantaci periferních kmenových buněk**  
**Genetic markers used for analysis of chimerism after allogeneic stem cells transplantation**

Beránek M., Řehounková M., Zavřelová A., Žák P., Palička V.

**P-7**

**PHI (index zdraví prostaty) – zkušenosti z Thomayerovy nemocnice**  
**PHI (Prostate Health Index) – experience from Thomayer hospital**

Bořecká K., Záleský M., Zacheval R., Štěpánková V.

**P-8**

**Nádorem indukovaná hypofosfatémie s osteomalácií - kazuistika**  
**Tumor-induced hypophosphatemia with osteomalacia - a case report**

Cibiček N., Lokočová E., Horák P., Flodrová P.

**P-9**

**Změny hladin [-2] proPSA a PHI při léčbě Dutasteridem (pilotní studie)**  
**Changes of serum levels of [-2] proPSA and PHI in patient with Dutasteride treatment (pilot study)**

Fuchsova R., Dolejšova O., Topolcan O., Hora M., Kucera R., Pecen L., Viktor E.

**P-10**

**Calgranulin C a calprotectin jako biomarkery systémové bakteriální infekce**  
**Calgranulin C and calprotectin as biomarkers of systemic bacterial infection**

Bartáková E., Pospíšilová L., Blahutová M., Holub M.

**P-11**

**Interleukin-6 v séru je dobrý k vyloučení infekce TEP kyčelního nebo kolenního kloubu**  
**Interleukin-6 in serum is good to exclude TEP infection of the hip or knee joint**

Prošková J., Gallo J., Svoboda M., Hynková P.

**P-12**

**Nedetekovatelné hladiny kyseliny močové u pacienta s primární hyperurikémií**  
**Undetectable uric acid serum levels in patient with primary hyperuricaemia**

Adamová A., Hostlovská M., Závada J., Wenchich L.

**P-13**

**Interference Dicynone v Trinderově reakci – porovnání produktů dodavatelů IVD**  
**Dicynone interference in Trinder reaction - IVD supplier products comparison**

Wiewiorka O., Čermáková Z., Dastych M.

**P-14**

**Srovnání hladin cyklosporinu a takrolimu naměřených na systému Architect® i 2000SR a Cobas 8000 modular analyzer**  
**Comparison of cyclosporine and tacrolimus levels measured with Architect® i 2000SR and Cobas 8000 modular analyzer**

Žánová M., Hupáková I., Racek J.

**P-15**

**Účinek nově syntetizovaných tryptaminů u potkanů po per os podání**

**The effect of new synthetic tryptamins in rats after per os treatment**

Živný P., Bačina A., Živná H., Voříšek V., Skalický J., Imramovský A., Pauk K., Nedoma L., Šimon V., Palička V.

**P-16**

**Cílená metabolická analýza CRISPR-Cas9 editovaných HeLa buněk – modelového systému pro studium defektů purinové de novo syntézy**

**Targeted metabolomic analysis of CRISPR-Cas9 edited HeLa cells – a model for study of defects of purine de novo synthesis**

Mádrová L., Dobešová D., Friedecký D., Adam T., Krijt M., Barešová V., Součková O., Škopová V., Zikánová M.

**P-17**

**Určování molekulárních struktur nových biomarkerů známých dědičných metabolických poruch na základě více-  
stupňových fragmentačních spekter**

**Structural elucidation of novel biomarkers of known metabolic disorders based on multistage fragmentation mass spectra**

Václavík J., Friedecký D., Petsalo A., Engelke U., Coene K., van Wegberg A., Kluijtmans L. A. J., Adam T., Wevers R. A.

### PL-1

#### Biological variation and performance specifications

Sandberg S.  
*Norwegian Quality Improvement of Laboratory Examinations (Noklus), Bergen, Norway*  
Sverre.sandberg@uib.no

Data from biological variation are used for many purposes, the most common are to set performance specifications, to generate reference intervals, calculate reference change values and index of individualities.

One of the Task and Finish Groups (TFGs) after the 1<sup>st</sup> EFLM Strategic conference in 2014 was the TFG of the biological variation database. This TFG should develop a critical appraisal check list to evaluate literature on biological variation, to evaluate the literature on biological variation and extract essential information from the papers as well as summarise the information. It should generate a database on the EFLM website with essential information about the biological variation and derived performance specifications for different measurands as well as the evidence behind. The TFG consisted of people interested in the work and was a cooperation between the TFG, the Analytical Quality Commission of the Spanish Society of Clinical Chemistry, the WG of biological variation in EFLM and interested individuals, altogether more than 30 persons. Different groups are established for different measurands. The groups have categorised papers as A, B, C and D depending on their methodological quality, with category A papers indicating high-quality and D poor quality using a checklist that contains 14 items. From each paper 22 items are extracted and presented in the database. The lecture will give a status of the present work.

In addition, the WG on biological variation has collected data from about 100 healthy persons in 6 different European countries and is now generating new data for a lot of measurands. The results from this study will be compared with data after the literature search.

After the Milan conference, four other TFGs were established: TFG 1: To allocate different tests to different models for estimating performance specifications and to give an overview and a reason for why tests are allocated to the different models; TFG 2: To define performance specifications for the most common measurands that should be used by EQAS organizers; TFG 3: To come up with a proposal for how to use the total error concept and how to possibly combine performance specifications for bias and imprecision; TFG 4: To come up with a general proposal on how to generate performance specifications for the pre- and post-analytical phases.

Results from these TFGs will be presented in the lecture.

### PL-2

#### Biomarkers for renal disease management

Mueller L.  
*Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH, Marburg, Germany; Global Marketing Manager Plasma Proteins*  
lenard.mueller@siemens-healthineers.com

Chronic Kidney Disease (CKD) is a silent threat because it does not cause pain in early stages and usually remains unnoticed by the patient. Kidney disease often develops as a secondary complication of other common diseases such as diabetes, hypertension, cardiovascular diseases, or autoimmune disease. CKD is the primary risk factor for end-stage renal disease and also puts people at increased risk for acute kidney injury and premature death. Early screening, detection, and treatment are critical in preventing further progression of the disease. Various biomarkers can be utilized for the assessment and differential diagnosis of CKD, as well as for monitoring dialysis patients or detection of acute kidney injury.

### PL-3

#### Patogenéza a laboratórna diagnostika diabetickej nefropatie

Pathogenesis and laboratory diagnostics of diabetic nephropathy

prof. MUDr. Oliver Rácz, CSc.  
*Ústav patologickej fyziológie LF UPJŠ, Košice, Slovenská republika*  
oliver.racz@upjs.sk

Abstrakt nedodán.

### B I-1

#### Zlatokop - komplexní informační systém pro lékaře, sestry a klinický výzkum

Zlatokop - a complex information system for physicians, nurses and clinic research

Hačkajlo D.  
*Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*  
david.hackajlo@ikem.cz

Zlatokop byl stvořen z potřeb klinických pracovníků IKEM jako nástroj na vykopání zlatého pokladu informací uložených v rozmanitých klinických datech. Poskytuje klinikům nástroje na efektivní vyhledávání a propojení dat z různých zdrojů (laboratoře, mikrobiologie, vyšetřovacích metod komplementu i klinické dokumentace). Klíčovým prvkem je důraz na ukládání strukturovaných dat o všech klinických událostech na základní ose pacient-událost. V přednášce budou nejprve představeny klíčové myšlenkové koncepty Zlatokop a jeho klíčové funkce. Konkrétní využití konceptů a komponentů bude ukázáno

na řešení subsystému kryoskladu, které bylo spuštěno na začátku roku 2017.

## B I-2

### **Klinický význam analýzy dat z integrovaných databází VFN a ÚZIS pro screening kolorektálního karcinomu**

The clinical relevance of data analysis from the integrated VFN and ÚZIS databases for colorectal cancer screening

Kocna P., Májek O., Blaha M., Zima T., Dušek L.  
*Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky, 1. LF UK a VFN v Praze; Institut biostatistiky a analýz, LF MU v Brně*  
kocna@lf1.cuni.cz

**Úvod:** Kolorektální karcinom (KRCA) je druhým nejčastějším maligním onemocněním v Evropě. Screening založený na kvantitativní imunochemické detekci hemoglobinu ve stolici (FIT) je v současné době považován za nejspolehlivější metodu vhodnou pro populační screening.

**Metodika:** V letech 2008 až 2018 jsme analyzovali ve VFN Praha 24 800 vzorků stolice FIT metodou, testem OC - Sensor mikro. Analytický nástroj I-COP (Cancer Care Information Center) byl použit k propojení různých datových zdrojů - Laboratorního informačního systému (OpenLIMS Stapro) se záznamy Národního onkologického registru (NOR).

**Výsledky:** Analýzou databází, LIS a NOR (data ÚZIS do roku 2013), jsme našli nově prokázány KRCA pro 97 vzorků FIT. Analýza 64 plně popsaných tumorů odhalila hodnoty Hb ( $\mu\text{g/g}$ , medián, 10-90 percentil) 331 (84 - 430) pro stádium I, 192 (90 - 328) stádium II, 169 (97 - 310) stádium III a 144 (35 - 279) stádium IV. Hodnoty Hb pro jednotlivé lokalizace KRCA podle ICD - 10 jsou 162 (36 - 329) pro C180-1, 125 (62 - 284) pro C182-3, 264 (139 - 316) pro C184-6 a 194 (69 - 371) pro C187-C200. Falešná negativita pro KRCA při cut-off 15  $\mu\text{g/g}$  je 15,6% odpovídající senzitivitě 84,4%. Hodnoty Hb byly nezávislé na stadiu KRCA ( $p=0,25$ ) a umístění nádoru ( $p=0,60$ ).

**Závěr:** Podrobná analýza dat 64 KRCA z integrovaných databází VFN a ÚZIS prokazuje, že ani stádium, ani umístění nádoru podstatně neovlivňuje hodnoty koncentrace Hb ve stolici metodou FIT - testem. Tyto skutečnosti by mohly pomoci optimalizovat cut-off hodnotu FIT testu pro populační screening KRCA v České republice.

## B I-3

### **Zpracování a interpretace dat získaných sekvenováním nové generace**

Analysis of next generation sequencing data

Kmoch S.  
*Ústav dědičných metabolických poruch; BIOCEV a Národní centrum lékařské genomiky, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova*  
skmoch@lf1.cuni.cz

Dostupnost analýzy exomu (všech protein-kódujících oblastí genomu), stále se zvyšující znalost genetické variability člověka a možnost efektivního sdílení genetických a klinických dat, významně zvýšily naši efektivitu v určování genetických příčin vzácných nemocí. V současnosti jsme schopni s použitím těchto "standardních" nástrojů objasnit genetickou příčinu v přibližně 35 % studovaných případů. Ve zbývajících 65 % případů využíváme původní exomová data a zaměřujeme se na lepší genetickou a funkční analýzu nalezených nesynonymních a synonymních variant, případně jejich individuálních kombinací. Uvažujeme možnosti somatického mozaicismu, genetické heterogeneity jednotlivých typů nemocí, existencí fenokopií, různé penetrance a expresivity mutací a oligogenních typů dědičnosti. V řadě případů přistupujeme k sekvenaci celého genomu a vhodné analýze nekódujících mutací. Zvláštní kapitolu pak představuje analýza repetitivních a homologních oblastí lidského genomu a interpretace jejich variability. Pro ustanovení genetické a molekulární kauzality většiny takto určených genetických změn musíme provést cílenou analýzu tělních tekutin a tkání pacientů, případně vhodných buněčných a zvířecích modelů připravených metodami buněčného reprogramování nebo cílených změn genomu. Tento krok ve většině případů vyžaduje ad hoc propojení unikátních expertiz pracovišť základního biologicky orientovaného výzkumu s pracovišti z prostředí cíleného lékařského výzkumu. Takto koncipovaný a prováděný výzkum není snadné časově, finančně ani personálně plánovat. To představuje velký problém ve vztahu k současným podmínkám většiny organizací zajišťujících financování a hodnocení vědy.

## B II-1

### **Metabolický syndrom a jeho postavení v prevenci kardiovaskulárních nemocí**

Metabolic syndrome and its role in the cardiovascular disease prevention

Rosolová H.  
*2. interní klinika Fakultní nemocnice Plzeň*  
rosolova@fnplzen.cz

Kardiovaskulární onemocnění (KVO) na podkladě aterosklerózy představují stále nejčastější příčinu úmrtí ve vyspělém světě včetně ČR. Kromě standardních rizikových faktorů pro KVO (arteriální hypertenze, hypercholesterolemie, kouření, diabetes mellitus, obezita a stres) se na kardiovaskulárním riziku podílí také inzulinová rezistence a její následky v podobě metabolického syndromu (MS); MS je soubor rizikových faktorů, které se často vyskytují spolu. Podle poslední „harmonizované definice“ zahrnuje MS alespoň tři faktory z následujících pěti: krevní tlak 130/85 mmHg a vyšší nebo léčba antihypertenzívy, obvod pasu 94 cm a vyšší u mužů a 80 cm a vyšší u žen, triglyceridy 1,7 mmol/l a vyšší nebo léčba hypolipidemiky, HDL-cholesterol pod 1,0 u mužů a pod 1,2 mmol/l u žen nebo léčba hypolipidemiky a glykémie 5,6 mmol/l a vyšší nebo léčba antidiabetiky. Přítomnost

MS je v asociaci s 5krát vyšším rizikem vzniku diabetu 2. typu a 3krát vyšším rizikem pro KVO. Vyhledávání pacientů s MS má význam především v primární prevenci KVO a DM2. Tento syndrom se stal představitelem reziduálního vaskulárního rizika, tj. rizika, které přetrvává u dobře léčených pacientů v primární nebo sekundární prevenci KVO podle současných doporučení. Jediná komplexní účinná léčba MS je zdravý životní styl (nekouření, pravidelný pohyb, strava bohatá na ovoce a zeleninu a chudá na živočišné tuky kromě rybích). Farmakologicky lze ovlivnit jednotlivé rizikové faktory MS, tj. hypertenzi, aterogenní dyslipidémii nebo hyperglykémii. Vhodným výběrem a kombinací antihypertenziv, hypolipidemik a antidiabetik lze významně snížit riziko vzniku KVO a DM2 neboli snížit kardiometabolické riziko.

## B II-2

### Nová hypolipemika: mění se snění ve skutečnost?

New hypolipemics: are dreams transformed to real life?

Pitřha J.

Interní klinika 2. LF FN Motol, Praha, ČR  
japi@ikem.cz

Hlavním a opakovaně usvědčeným hybatelem aterosklerotických změn jsou LDL částice, které odhalíme měřením LDL cholesterolu. Máme spolehlivá data, že razantní snížení LDL cholesterolu je klíčové pro osud rizikových osob z hlediska výskytu kardiiovaskulárních příhod aterosklerotického původu. Prvním krokem jsou dietní opatření: nahrazení živočišných tuků a jednoduchých cukrů tuky rostlinnými. Hlavním pilířem terapie zůstávají statiny. I při zdánlivě úspěšné léčbě statiny (hodnocené jako pokles LDL cholesterolu) však 60 až 70 % pacientů následně prodělá závažnou kardiiovaskulární příhodu. Jednou z ověřených možností, jak tento stav změnit, je snížit LDL cholesterol na hodnoty výrazně nižší než 1,3 mmol/l. Nejedná se již o převážně teoretickou úvahu, i když u velké části rizikových osob těchto hodnot nelze dosáhnout ani vysokými dávkami vysoce účinných statinů a jejich kombinací s ezetimibem; navíc někteří pacienti tuto léčbu netolerují. Novou skupinou léků, ovlivňujících razantně právě LDL cholesterol, jsou inhibitory proprotein konvertázy subtilisin kexin 9 (iPCSK9); dokáží jej snížit o 60-70 %. Podávají se subkutánně 1-2 x měsíčně a tato léčba je dle dosavadních zkušeností dobře tolerována. Právě tyto léky jsou schopny snížit koncentrace LDL cholesterolu k původně nedosažitelným hodnotám. Byly již publikovány první rozsáhlé prospektivní studie, které potvrdily příznivý vliv těchto léků na kardiiovaskulární příhody a nepotvrdily obavy z jejich vedlejších účinků. V některých případech je však nutné zvážit i náročnější, ale také prověřenou metodu – LDL aferézu. U vysoce rizikových pacientů máme tedy v současnosti léčebné metody snižující LDL cholesterol k velice nízkým hodnotám a použitelné i v kombinaci. Jedná se o důsledná dietní opatření, vyšší dávky účinných statinů, jejich kombinaci s ezetimibem, lipoproteinovou aferézu a zcela nově iPCSK9.

## B II-3

### Vysoce senzitivní stanovení troponinů v teorii a praxi

High-sensitivity troponins: theory and practice

Jabor A.

Pracoviště laboratorních metod, IKEM Praha a 3. LF UK v Praze  
anja@ikem.cz

**Úvod:** Změna paradigmatu používání kardiálních troponinů (cTn) je založena na a) orgánové specifitě, b) analytické senzitivě nových generací metod, c) schopnosti kvantitativně vyjádřit nejméně 50 % hodnot pod 99. percentilem, d) maximálně 10 % CV na úrovni 99. percentilu. Evropská kardiologická společnost (ESC) přijala vysoce senzitivní metody (hs-cTn) do svých guidelines v roce 2011, americká kardiologická společnost (ACCF/AHA) zatím pracují s konvenčními metodami stanovení cTn. Těžšíště použití cTn je v diagnostice infarktu myokardu (MI), především NSTEMI, a mnoha kardiálních a nekardiálních příčin zvýšení cTn.

**Možnost použití cTn:** Pro diagnostiku MI je k dispozici tříhodinový (ESC 2011) a jednodinový algoritmus se specifickými cut-off hodnotami pro tři výrobce (ESC 2015). Oba algoritmy předpokládají pouze použití hs-cTn metod. Obecná taktika použití cTn je uvedena v domácích guidelines ČSKB/ČKS 2016. Guidelines ESC NSTEMI 2015 jsou postaveny na využití hs-cTn metod. Guidelines ACCF/AHA NSTEMI 2014 doporučují cTn jako hlavní biomarkery (doporučení úrovně I/ důkazy A); CK-MB a myoglobin nejsou pro diagnostiku doporučeny (III/A); doporučená delta je 3 (až 6 hodin). ESC i ACCF/AHA guidelines pro STEMI uvádějí cTn pouze jako doplňkové markery. V USA nejsou zatím dostupné hs-cTn metody, proto jsou přístupy k interpretaci odlišné od ESC guidelines.

**Praxe:** Hledají se klinické situace se specifickými cut-off hodnotami (renální selhání, kardiorenální syndromy, pooperační stavy).

**Závěry:** Vysoce senzitivní metody stanovení srdečních troponinů představují dokonalý diagnostický nástroj, dostatečně podložený důkazy se srozumitelnými pokyny pro jejich používání v široké oblasti klinických situací.

## B II-4

### Natriuretické peptidy v diagnostice srdečního selhání

Natriuretic peptides in diagnostics of heart failure

Pudil R.

1. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové  
pudilradek@yahoo.com

Natriuretické peptidy (BNP a NT-proBNP) mají velmi významnou roli v patofyziologii srdečního selhání. Hlavním stimulem pro jejich tvorbu je objemové či tlakové přetížení myokardu, k jejich zvýšení dochází především



u nemocných se srdečním selháním. Pro své významné účinky (natriuréza, diuréza, vazodilatace, snížení napětí myokardu) jsou nyní i místem terapeutického zásahu (ARNi, inhibitory neprilyzinu a sartany). Nová evropská i česká doporučení pro diagnostiku a terapii srdečního selhání reflektovala na nové poznatky v této oblasti. Zvýšená hladina natriuretických peptidů (BNP nad 35 ng/l a NT-proBNP nad 125 ng/l) spolu se symptomy selhání a průkazem strukturálního (zvětšení levé síně nebo hypertrofie stěny levé komory) nebo funkčního poškození myokardu (např. známky poruchy diastolické funkce myokardu) se staly nezbytnou podmínkou pro potvrzení diagnózy srdečního selhání se zachovalou ejekční frakcí (EF LK nad 50 %) a srdečního selhání s mírně sníženou ejekční frakcí (EF LK 40 – 49 %).

Natriuretické peptidy mají významné místo ve stratifikaci rizika nemocných jak se srdečním selháním, tak i ostatními onemocněními kardiovaskulárního systému (plicní embolizace, plicní hypertenze, srdeční vady, včasná diagnostika projevů kardiotoxicity a řady dalších). Nově je nutné věnovat pozornost i terapii, která může ovlivnit hladiny natriuretických peptidů (ARNi).

Stanovení natriuretických peptidů lze také využít k monitoraci efektu terapie nemocných se srdečním selháním, především pak v některých specifických situacích, kde je nutné včas reagovat na první (často subklinické) známky zhoršení stavu.

Natriuretické peptidy doposud zůstávají základním parametrem, který velmi senzitivně odráží funkční stav myokardu.

*Práce byla podpořena prostředky projektu PROGRES Q 40/03.*

### B III-1

#### **Co potřebuje onkolog od laboratoří - včasný záchyt a stanovení agresivity prostatického karcinomu pomocí PHI markeru u mužů ve věkovém rozpětí 50 let - 65 let**

What the oncologist needs from the clinical laboratories - early detection and determination of aggressiveness of prostatic carcinoma using a PHI marker in men aged 50 to 65 years

Fínek J., Topolčan O., Hora M.

*Onkologická a radioterapeutická klinika LF a UK v Plzni; Oddělení radioimunoanalýzy FN v Plzni; Urologická klinika FN a LF UK v Plzni  
jindrich.finek@quick.cz*

Karcinom prostaty (KP) je onemocnění s celosvětově rostoucím počtem nově zachycených případů. Podle statistických údajů je nejčastějším nádorovým onemocněním mužů v rozvinutých zemích a po karcinomu plic druhou nejčastější příčinou úmrtí z onkologických důvodů. Tento všeobecný trend pochopitelně kopíruje i situace v ČR. Za posledních dvacet let se výskyt (incidence) KP v České republice téměř ztrojnásobil. Odhaduje se, že v roce 2016 bude v ČR zjištěno celkem 7784 nových případů KP. Za posledních třicet let se celkové pětileté přežití u KP zvýšilo z 68 % na současných téměř 100 %;

to znamená, že naprostá většina pacientů po pěti letech od diagnózy svého onemocnění stále žije ([www.cus.cz](http://www.cus.cz)). Většina karcinomů prostaty je diagnostikována biopticky na základě elevace hladiny prostatického antigenu PSA. Ukazuje se i účelné vyšetření části PSA tzv. pro-PSA. Tato část PSA je více produkována nádorovými buňkami, z hladin PSA, proPSA a volné PSA je možné stanovit index zdraví prostaty PHI, kdy hodnota 30 až 40 může znamenat vysoké riziko přítomnosti carcinoma prostaty. Stanovení PHI umožňuje:

- Časnou diagnostiku karcinomu prostaty
- Zlepšení diferenciální diagnostiky karcinom vs. hypertrofie prostaty
- Redukci biopsií a zobrazovacích technik
- Možnost stanovení prognózy a optimalizaci dalšího léčebného postupu
- Optimalizaci follow-up vycházející z PHI a jeho monitoraci.

Pro klienta znamená stanovení PSA, free PSA a pro PSA a následně PHI indexu:

- Časnou diagnostiku karcinomu prostaty
- Redukce biopsií a zobrazovacích technik
- Možnost stanovení prognózy a optimalizace dalšího léčebného postupu
- Optimalizace follow-up vycházející z PHI a jeho monitorace.

### B III-2

#### **Biomarkery a nádorový proces v játrech**

Markers for the diagnosis and monitoring of tumor metastases in the liver

Topolčan O., Kučera R., Fuchsová R., Šimánek V., Kinkorová J., Fiala O., Třeška V.

*Onkologická a radioterapeutická klinika LF a UK v Plzni; Oddělení imunochemické diagnostiky FN v Plzni; Chirurgická klinika FN a LF UK v P  
TOPOLCAN@fnplzen.cz*

Prezentace řeší využití biomarkerů u karcinomu jater a u metastatického procesu v játrech. U obou nádorových procesů v posledních deseti letech se výrazně zlepšila prognóza a prodloužilo přežívání. Pro úspěch především chirurgické léčby je důležitá především časná diagnostika onemocnění a odhad agresivity onemocnění. Přesto však oba tyto procesy musí mít zcela rozdílné přístupy. Zatímco pro karcinom jater je nutno najít způsob optimalizace rizikové skupiny v populaci, která bude podrobena skríningu, tak u metastatického procesu jde o optimalizaci follow up především kolorektálního karcinomu a karcinomu prsu tak, aby metastatický proces šel řešit chirurgickou resekcí metastáz a ne pouhou paliativní léčbou (radiofrekvenční ablace nebo onkologická cytostatická terapie).

U hepatocelulárního karcinomu jsme prokázali, že pro diagnostiku je vhodná kombinace AFP a CA19-9 a v některých případech i cytokeratinů, přínos stanovení GEA je minimální. Z nových markerů se jeví perspektivní Pivka ev. prokolageny.

U metastatického procesu v játrech dosud nejsou biomarkery v rutinní praxi používány. Jak ukazuje naše

systematické sledování jsou velkým přínosem jak pro diagnostiku tak pro prognózu. Největší senzitivitu mají cytokeratiny až 88 %, CEA má senzitivitu okolo 70 %, velmi nízkou senzitivitu má CA 19-9 a AFP je většinou nezvýšené a nemá jej cenu stanovovat.

Pro nemocného znamená stanovení biomarkerů:

- Časnou diagnostiku nádorového procesu,
- Redukci aplikace zobrazovacích technik,
- Možnost stanovení prognózy a optimalizace dalšího léčebného postupu,
- Optimalizaci follow-up a komplexu sledovaných biomarkerů.

### B III-3

#### **Predikce odpovědi na léčbu checkpoint inhibitory pomocí exomového sekvenování**

Prediction of therapeutic response to checkpoint inhibitors using of exome sequencing

Müller P., Grell P., Vojtěšek B., Valík D.  
*Regionální centrum aplikované molekulární onkologie, Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno 65653*  
*muller@mou.cz*

Imunoterapie se v současné době jeví jako velice perspektivní protinádorová léčba. Mechanismus jejího účinku počítá s ovlivněním interakce mezi vlastními imunitními buňkami pacienta, buňkami nádoru a případně i intersticiálním prostředím. Novou skupinou preparátů jsou tzv. „immune checkpoint“ inhibitory. Jedná se o monoklonální terapeutické protilátky, které vedou k inhibici buněčné signalizace, která přirozeně slouží k tlumení imunitní odpovědi. Inhibice receptorů CTLA4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) a PD-1 (programmed cell death 1 receptor) na T-lymfocytech a PD-L1 (Programmed death-ligand 1) na nádorových buňkách vedou k aktivaci CD8 lymfocytů a následné destrukci nádorových buněk. Jako potenciální prediktory efektu léčby pomocí checkpoint inhibitorů se jeví imunohistochemické stanovení exprese PD-1 (u anti-PD-1 a anti-PD-1L inhibitorů). Dále se zjistilo, že přítomnost a infiltrace tumoru CD8 lymfocyty je spojena s lepší odpovědí na léčbu. Poslední práce však ukazují, že nejspolehlivějším ukazatelem léčebné odpovědi je výskyt tzv. neoantigenů vzniklých na základě somatických mutací v nádorovém genomu. Cílem našeho pilotního projektu bylo analyzovat celkový mutační profil u pacientů léčených checkpoint inhibitory a korelovat tyto výsledky s odpovědí na tuto léčbu. Pomocí exomového sekvenování byl stanoven celkový počet somatických mutací a pomocí bioinformatických přístupů byl zhodnocen jejich dopad na tvorbu neoantigenů. Výsledky této studie rovněž ukazují potenciální využití nově identifikovaných neoantigenů pro cílenou imunologickou léčbu.

*Práce byla podpořena projektem MŠMT – NPU I – LO1413.*

### B III-4

#### **Sít biobank BBMRI-CZ jako nástroj k posílení translačního výzkumu v onkologii**

Biobank network BBMRI-CZ as a critical tool to enhance translational cancer research

Valík D. on behalf of BBMRI-CZ  
*Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno*  
*valik@mou.cz*

The Czech national research biobanking infrastructure, BBMRI-CZ, was established at Masaryk Memorial Cancer Institute (MMCI) and participating institutions through funding by the Ministry of Education to set up a network of biobanks for cancer research in the Czech Republic. Biobanks collect and store biological material from cancer patients for the long term that would be otherwise lost for future biomedical research. Currently, the BBMRI-CZ network, besides Biobank of MMCI, includes Biobank of 1<sup>st</sup> Faculty of Medicine Charles University, Biobank of Faculty of Medicine in Hradec Králové Charles University, Biobank of Faculty of Medicine in Pilsen Charles University and Biobank of Faculty of Medicine Palacký University in Olomouc.

The constructed system of biobanks at BBMRI-CZ consists of two types of storage for patient samples – long-term storage (LTS) repository, and short-term storage (STS) repository. The LTS repository collects various types of tissues (tumor, metastases, non-tumor) classified by diagnosis, serum at surgery, genomic DNA and RNA. This part of the biobank is filled with low frequency, typically at the moment of the patient's primary surgery. STS repository contains serum only and is iteratively updated at each patient visit to the hospital when the blood specimen is taken for the determination of tumor markers. The STS repository presently stores leftovers of tumor marker patient material for a period of up to one year, however, the aim is to expand this period for up to 5 years. The unique design of storing not only the tissue material but also longitudinal strings of serum enables access to the patient-derived material during the course of the complex patient treatment, thus reflecting pathophysiological and treatment-induced changes in the course of the disease.

Grant support LM2015089

### B IV-1

#### **Sepse - od patofyziologie ke klinice**

Sepsis - from pathophysiology to clinical presentation

Holub M.  
*Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN Praha*  
*michal.holub@lf1.cuni.cz*

V únoru 2016 byla publikována nová definice sepse a septického šoku. Jde o zásadní změnu, kdy došlo k nahrazení definice platné od roku 1992 a mírně revizované v roce 2003. Hlavním důvodem ke změně byla snaha odlišit sepsi od nekomplikované infekce a sou-

časne reflektovat recentní poznatky v její patofyziologii. V nové definici je položen důraz na známky orgánové dysfunkce nebo selhání, které je kvantifikováno pomocí skórovacího systému SOFA (Sequential Organ Failure Organ Assessment). V současné době je tak zdůrazněna v patofyziologii sepse nehomeostatická hostitelská odpověď na infekci, jejíž letalita převyšuje letalitu způsobenou přímo infekcí. Pro klinickou praxi je důležité, že sepsí indukovaná orgánová dysfunkce může být okultní a naopak nově zjištěná orgánová dysfunkce může být příznakem okultní infekce. Pro klinickou praxi jsou vybrána nová kritéria, která zahrnují akutní vzestup SOFA skóre o dva body v případě sepse a nutnost podávání vazopresorů pro udržení středního arteriálního tlaku nad 65 mmHg a přetrvávající zvýšení laktátu nad 2 mmol/l i přes adekvátní tekutinovou resuscitaci u septického šoku. Je zřejmé, že tato kritéria jsou vytvořena pro intenzivní péči. Pro nemocné na standardním oddělení je pak doporučen skórovací systém pro včasné vyhledávání rizikových pacientů se sepsí, kteří s vysokou pravděpodobností budou vyžadovat intenzivní péči. Systém je zjednodušením systému SOFA (nazývá se quick SOFA) a zahrnuje poruchu vědomí, tachypnoe nad 22 dechů za minutu a pokles systolického krevního tlaku pod 100 mmHg. Jako rizikový se hodnotí pacient, u kterého jsou přítomny alespoň dva ze tří uvedených parametrů. Závěrem je vhodné zdůraznit, že se problematika sepse více posouvá do intenzivní péče a pro lékaře v přednemocniční péči, na centrálních příjmech nebo na standardních odděleních nemocnic je prioritou její rychlé rozpoznání. Podpořeno projektem MO1012.

## B IV-2

### Biomarkery sepsy a systémového zápalu

Název v AJ - neuveden

Záhorec R., Cintula D., Zuzulová M., Mišianik J.  
*II. KAIM LFUK a Onkologického ústavu svätej Alžbety  
 v Bratislave, Oddelenie klinickej imunológie*

**Úvod:** Sepsa je klinický syndróm systémovej zápalovej odpovede na infekciu, s vysokou variabilitou klinických príznakov. Vysoká variabilita klinických príznakov je spôsobená a závislá od množstva viacerých faktorov, ako sú: mikrobiologické agens vyvolávajúce infekciu, jeho kvantita a kvalita napr. virulencia, genotyp a fenotyp mikrobiologického kmeňa, funkčný stav imunitného systému hostiteľa, imunogenetika, fyziologické a funkčné orgánové rezervy, biologický vek, genotyp a fenotyp hostiteľa. Sepsa je syndróm systémovej infekcie, ktorý spôsobujú mikrobiologicky rôznorodé etiologické entity – baktérie, vírusy, rickettsie, huby, plesne. Každý infekčný agens má svoje patologické (virulencia, inkubačná doba, kolonizácia) a klinické špecifiká prejavu infekcie.

Podľa novšieho delenia rozoznávame dva klinické stupne syndrómu sepsy:

1. Sepsa a Ťažká sepsa (spolu).
2. Septický šok. (Singer M a spol. 2016). Sepsa je dynamický syndróm, v ktorom možno rozlíšiť 3-4

časové fázy priebehu sepsy: hyperakútna fáza (od vzniku prvých príznakov sepsy do 12-24 hodín), akútna fáza (prvé 2-3 dni), subakútna fáza (4-7 dní trvania sepsy), a chronická fáza (po 7-10 dňoch od vzniku sepsy) označovaná aj ako PICS (persistent inflammatory catabolic syndrome, Gentile 2012). Každá fáza sepsy má svoje typické humorálne, imunologické, neuroendokrinné, metabolické, hemokoagulačné, hemodynamické, a orgánové koreláty (Taylor 2000).

Na diagnostiku, objektivizáciu, stratifikáciu a klinickú závažnosť syndrómu sepsy okrem manifestných klinických príznakov (febrilita, triaška, hypotenzia sTK <13 kPa, tachykardia, tachypnoe, hyperventilácia, zmeny vedomia, oligúria, zmeny v počtoch bielych krviniek) treba rutinne využívať:

1. Skóre na validáciu celkovej klinickej závažnosti podľa stupňa zlyhávania vitálnych funkcií počas rozvoja sepsy (APACHE II, SAPS II, TISS).
2. Biomarkery sepsy a panel 5-10 biomarkerov na dennej báze.
3. Kvantifikovať orgánovú dysfunkciu vyvolanú sepsou pomocou SOFA skóre.

Panel biomarkerov, ktoré vyjadrovali klinickú závažnosť sepsy zaviedli už v roku 1983 Elebute a Stoner pod označením Sepsis score. Biomarkery systémovej zápalovej a sepsy, ktoré odrážajú intenzitu systémovej imunitnej zápalovej odpovede tvorí 10 desiat skupín:

- humorálne zápalové cytokíny (IL-1, IL-5, IL-6, IL-10), molekulové markery (adenozín, NO, )
- imunologické markery (sTREM-1, fragmenty komplementu C3a, C5a, sCD14 – Presepsin, znaky na neutrofiloch, makrofágoch a lymfocytoch: nCD64, sCD163, CD39+, CD73+)
- proteíny akútnej fázy pozitívne (C-reaktívny proteín, prokalcitonín, sérový amyloid A, fibrinogén), tzv. pozitívne reaktanty akútnej fázy (Maruna 2004).
- negatívne proteíny akútnej fázy (albumín, pre-albumín, cholesterol a HDL-cholesterol)
- endotelové adhézne a iné molekuly (neutrofil. elastáza, matrix metaloproteináza MMP-9)
- rastové faktory (GM-CSF, G-CSF), anémia a voľný hemoglobín („cell free hemoglobin“)
- hemokoagulačné parametre (D-dimer, Protein C, AT III, počet trombocytov, suPAR)
- populácie bielych krviniek z periférnej krvi (počty monocytov, neutrofilov a lymfocytov)
- metabolické markery (hladina glykémie, sérového laktátu, base deficit BD)
- neurohumorálne a endokrinné markery (ANP, BNP, prolaktín, ADH- vazopresín, adrenomedulín).

Z uvedených desiatich skupín biomarkerov systémovej zápalovej je možné vytvoriť základný a rozšírený panel. Základný panel markerov sepsy obsahuje: počet leukocytov, absolútne počty neutrofilov a lymfocytov, NLR –pomer počtu neutrofilov ku lymfocytom, počet trombocytov. Reaktanty akútnej fázy: prokalcitonín a C-reaktívny proteín, fibrinogén, albumín/prealbumín, zo znakov nCD64 a prípadne Presepsin - sCD14. (10 parametrov).

*Stratégia a taktika hodnotenia biomarkerov systémového zápalu a sepsy:* Stanovovanie a sledovanie parametrov systémového zápalu má svoje špecifiká vyplývajúce z rýchlosti priebehu a dynamiky syndrómu sepsy (I. včasná fáza cytokínovej búrky, II. Akútna fáza, III. intermediárna fáza, IV. fáza chronickej perzistujúcej sepsy napr. PICS syndróm), Dôležité je poznať kinetiku a biologický polčas markera, jeho funkciu, biologické vlastnosti, ale tiež jeho výpovednú hodnotu, validitu, senzitivitu a špecificitu pre „cut-off“ hodnoty typické pre sepsu a SIRS.

Markery systémového zápalu a sepsy je potrebné vyšetrovať sériovo v pravidelných časových intervaloch podľa biologického polčasu parametra a závislosti od štádia a dynamiky sepsy. Intenzitu systémového zápalu odhadujeme podľa maximálnych alebo minimálnych hodnôt koncentrácie sledovanej látky v krvnej plazme alebo sére, pričom využívame bayesiánsku metódu evaluácie. Z proteínov akútnej fázy prokalcitonín stúpa 100 až 1000násobne v priebehu prvých 24-36 hodín sepsy, C-reaktívny proteín stúpa 20 až 100násobne s pomalším nástupom a vrcholom po 36-48 hodinách. Dôležité sú nielen maximálne koncentrácie, ale aká je ich následná dynamika/kinetika v plazme, aké sú ich kumulatívne hodnoty za prvých 3-5 dní. Rýchlosť poklesu markera sepsy v plazme znamená správnu terapiu, dobrú odpoveď pacienta na liečbu a dobrú prognózu pacienta. Naopak vzostup, a stagnácia vysokých koncentrácií zápalového markera napr. prokalcitonínu znamená nedostatočnú odpoveď a zlú prognózu (Janssen a kol. 2006). Pravidelné odbery a sledovanie koncentrácie prokalcitonínu v 8hodinových intervaloch vo včasnej akútnej fáze sepsy už po 24-36 hodinách ukazuje na správnosť empiricky nasadenej antimikrobiálnej a podpornej liečby u septických pacientov (Trásy a kol. 2016). Podľa štádia a fázy sepsy treba voliť náležitý panel biomarkerov sepsy a hodnotiť ho vždy vo vzťahu ku aktuálnemu klinickému stavu.

Nerovnováhu vo funkčných vzťahoch počas sepsy vhodne vyjadrujú vzájomné pomery markerov, napr. pomer CRP/pre-albumínu (Pinilla 1998), PINI pomer, pomer PCT/albumínu, NLR – pomer počtu neutrofilov ku lymfocytom z diferencovaného krvného obrazu (Záhorec 2001)

*Záver:* Vyšetrovanie a sledovanie biomarkerov sepsy vyžaduje klinickú skúsenosť, pochopenie významu a úlohy markera v patofyziológii sepsy, vždy v kontexte s klinickou závažnosťou syndrómu sepsy. Význam sledovania biomarkerov sepsy plní viacero funkcií:

1. Umožňuje rýchlu a včasnú diagnostiku sepsy spolu s klinickými znakmi a mikrobiologickým vyšetrením.
2. Monitorovať intenzitu zápalu, resp. systémovej zápalovej odpovede.
3. Umožňuje sledovať dynamický priebeh ochorenia syndrómu sepsy.
4. Monitorovať odpoveď na liečbu.
5. Stratifikovať pacientov p. klinickej závažnosti.
6. Stanoviť prognózu pacienta.
7. Hlbšie chápať zložitú imunopatológiu sepsy, a komplexné vzťahy porúch rôznych systémov.

Použitá literatúra a články na vyžiadanie u autora.

## B IV-3

### Společná péče o spondylodiscitidy v Nemocnici České Budějovice

Vertebral osteomyelitis - interdisciplinar care at Hospital Ceske Budejovice

Chmelík V., Chrdle A., Filipová P., Teplý O., Chlouba V., Kubále J., Štěřba  
Nemocnice České Budějovice  
chmelik@nemcb.cz

Pacienti se spondylodiscitidou jsou z oblasti jižních Čech koncentrováni na Infekčním oddělení v Českých Budějovicích, kde probíhá společná péče s neurochirurgií ve spolupráci s dalšími obory.

Představujeme algoritmus „Etapová péče o spondylodiscitidy“, který znázorňuje ve čtyřech etapách odlišné otázky a odlišné úkoly, před které nás staví složitý vývoj nemoci.

Představujeme skupinu 99 pacientů (65 mužů, 34 žen) ve věku 36-88 let (medián 67) léčených během tří let (2014 - 2016). U nemocných mladších 60 let byly zpravidla komplikací závažné nemoci spojené s imunosupresí (nádorové onemocnění, revmatoidní artritida a podobně), zatímco starší nemocní jsou zpravidla polymorbidní (3-5 nemocí má 44 % z nich a 6 - 11 nemocí 29 %) a často v proteinové malnutrici. Jednotlivé etáže páteře byly postiženy takto: C: 9 %, Th:37 %, LS: 63%, u 9 % více úseků páteře současně. Etáž postižení přináší odlišné riziko postižení nervových struktur a šíření zánětu do okolních tkání. Zásadní je objasnění etiologie a cílené podání antibiotik. Řádný odběr a zpracování biologického materiálu vede k vysoké objasňenosti původce 87%: Stafylokoky 56 %, Streptokoky 23%, multirezistentní G-bakterie 8 %, mykobakterie 2 %. Neurodeficit vyžaduje urychlené řešení operativní: 51 % dekompresní, stabilizační 27 %, korporektomie a náhrada titanovou klíčkou 7 %, zvláštním problémem je absces m. psoas. Léčba je dlouhodobá, antibiotika podáváme 6 týdnů až 3 měsíce. Během roku zemřelo 17 % pacientů.

Dobrych výsledků dosahujeme jen díky dlouhodobé kontinuální spolupráci odborníků z různých medicínských oborů klinických, laboratorních i zobrazovacích metod.

## B IV-4

### Bakteriémie způsobené S. aureus - léčebné a preventivní intervence

Staphylococcus aureus bacteraemia - management and prevention

Chrdle A., Filipová P., Horníková M., Šířpová I., Chmelík V.  
Nemocnice České Budějovice, a.s.  
chrdle@email.cz

*Úvod:* Bakteriémie způsobená S. aureus, včetně MRSA, významně prodlužuje dobu hospitalizace a zvyšuje mortalitu. Pracoviště s vypracovanou metodikou

surveillance a intervence mohou využívat poznatků medicíny založené na důkazech napříč celou nemocnicí a systémově zlepšovat způsob léčby nemocných i preventivní opatření.

*Metody:* Od roku 2013 probíhá v Nemocnici České Budějovice, a.s., průběžné sledování bakteriemií způsobených *S. aureus*. Členy týmu jsou infektolog, mikrobiolog a nemocniční epidemiolog. Systém klinického auditu a re-auditů umožnil identifikovat oblasti, kde jednotlivé intervence sníží mortalitu a morbiditu stafylokokových bakteriemií.

*Výsledky:* Identifikovaná opatření vycházející z výsledků klinických auditů jsou:

1. nemocniční doporučený postup péče o pacienty se stafylokokovou bakteriemií
2. povinné infektologické/antibiotické konsilium u lůžka nemocného,
3. aktualizovaný způsob alikvotace a zpracování neopakovatelného biologického materiálu
4. jednotný algoritmus léčby vankomycinem
5. nový algoritmus péče o periferní kanyly
6. indikační schéma přidání rifampicinu do dvojkombinace k protistafylokokovému antibiotiku
7. automatické upozornění na doporučený postup v laboratorním i nemocničním informačním systému při hlášení výsledků pozitivní hemokultury
8. indikační schéma pro jícnové versus transthorakální echokardiografické vyšetření.

*Závěr:* Jednotný postup při poskytování zdravotní péče nemocným s bakteriemií způsobenou *S. aureus* se zapojením multidisciplinárního týmu v rámci celé nemocnice vede k větší penetraci účinných postupů založených na důkazech.

## B V-1

### **Analytická toxikologie a TDM v klinické praxi ČR na sklonku druhé dekády 21. století -Úvodní slovo**

Introduction - Analytical toxicology and TDM in clinical practice of the Czech Republic at the end of the second decade of the 21<sup>st</sup> century

Voříšek V.

ÚKBD FN Hradec Králové

vorisek@lfhk.cuni.cz

Abstrakt nedodán.

## B V-2

### **Implementace skotského modelu vankomycinu - dávkování a terapeutické monitorování lékových hladin**

Implementation of the Scottish model of vancomycine dosing and therapeutic drug monitoring

Zahálková K., Chrdle A., Dvořáčková O., Horníková M., Kašparová M., Chmelík V.

Nemocnice České Budějovice a.s., Zdravotně sociální fakulta, Jihočeská univerzita

zahalkova.kristyna@seznam.cz

*Úvod:* V Nemocnici České Budějovice a. s. byl v roce 2015 zaveden modifikovaný Skotský model dávkování a monitorování hladin vankomycinu.

*Metody:* Retrospektivní kohortová studie všech dospělých pacientů léčených vankomycinem v roce 2014 (před guidelineem) a v roce 2016 (po zavedení guidelineu) porovnává úspěšnost dosažení a udržení terapeutických hladin a bezpečnost léčby z hlediska nefrotoxicity (modifikovaná kritéria RIFLE/AKIN/KTIGO2).

*Výsledky:* V roce 2014 bylo u 164 pacientů vyšetřeno 551 hladin vankomycinu před podáním a 315 hladin po podání. V roce 2016 bylo u 229 pacientů vyšetřeno 1272 hladin vankomycinu před podáním a 113 hladin po podání. Ve skupině 2016b bylo 161 pacientů, u nichž nebyly žádné hladiny po podání (postup dle guidelineu).

2014: 63 % vyšetřených prvních hladin vankomycinu terapeutických. 27 % hladin subterapeutických a 10 % supratherapeutických

2016: 79 % vyšetřovaných prvních hladin terapeutických, 13 % subterapeutických, 8 % supratherapeutických

V roce 2014 nemělo 30 % pacientů žádnou následnou hodnotu v doporučených mezích, u 50 % pacientů byla v doporučeném rozmezí pouze polovina dalších měřených hodnot.

V roce 2016 pouze 10 % pacientů nedosáhlo v žádné z dalších měřených hodnot terapeutické hladiny, 50 % pacientů mělo v doporučeném rozmezí až 75 % dalších hladin v mezích.

Při hodnocení nefrotoxicity vankomycinu nedošlo k významnému zvýšení incidence akutního poškození ledvin (18% pacientů v roce 2014, 16,2% v roce 2016).

*Závěr:* Pacienti s dávkováním dle skotského modelu v roce 2016 významně častěji dosahovali doporučených terapeutických hladin již v 1. dávce. V následných měřených hodnotách byla hladina vankomycinu významně častěji v doporučených mezích. I při relativně vyšších údolních hladinách nedošlo v roce 2016 ke statisticky významnému zvýšení incidence akutního ledvinného selhání.

## B V-3

### Využití High-Res MS (orbitrap) s programem ToxFinder v klinické praxi pro screening neznámých nox

Using High-Res MS (orbitrap) with ToxFinder in clinical practice for screening of unknown nox

Bačina A., Bartoš P., Skalický J., Verner P., Voříšek V., Živný P.

*Oddělení klinické biochemie a diagnostiky, Pardubická nemocnice; Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové; Thermo Fisher Scientific (Praha) s.r.o.*

*ales.bacina@nemocnice-pardubice.cz*

V klinické toxikologii je jednou z priorit rychlá potvrzení neznámé noxy v biologickém materiálu. Nejčastěji se jedná o léčiva okruhu benzodiazepinů, antipsychotik, opiátů, popřípadě jde o zneužívané látky skupiny amfetaminů. Jednou z novějších možností dobře aplikovatelnou v analytické toxikologii je využití vysokoúčinné kapalinové chromatografie s vysokorozlišující hmotnostní detekcí, na principu technologie Orbitrap. Rychlou metodou pro přípravu vzorku pro kapalinovou chromatografii je precipitace makromolekul matrice, kdy takto připravený vzorek je diskutovanou metodou dobře zvladatelný. V dalším kroku se využívá kapalinová chromatografie s hmotnostní detekcí. K analýze výstupních dat vysokorozlišujícího hmotnostního spektrometru a potvrzení neznámých nox slouží analytické programy pracující na základě vhodně zvolených kritérií (přesná m/z, retenční čas, fragmenty látky, isotopové obálky, databáze), takovým programem je například ToxFinder. ToxFinder má v databázi přes 1400 látek (léčiv, metabolitů). S použitím těchto moderních metod potvrzení látek, jsme schopni identifikovat neznámou noxu v čase do 30 minut.

## B V-4

### TDM vybraných antipsychotik

TDM of selected antipsychotics

Mžik M., Šesták V., Bayer D., Voříšek V.  
*Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové; Psychiatrická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové*  
*martin.mzik@fnhk.cz*

Antipsychotika (neuroleptika) jsou látky, které se používají pro akutní i chronickou léčbu psychóz jako jsou psychoafektivní poruchy nebo schizofrenie. Typická i atypická antipsychotika vykazují při překročení horních limitů bezpečných terapeutických rozmezí celou řadu toxických manifestací, z nichž nejzávažnější jsou ty, které se projevují na úrovni CNS a kardiovaskulárního systému. Vyspělá toxikologická laboratoř centrální úrovně vybavená patřičnou technikou vystupuje v této problematice jako jeden z klíčových nástrojů moderní klinické psychiatrie. Hlavním prostředkem pro individualizaci terapie léčiv, u kterých byl prokázán vztah mezi

plazmatickými koncentracemi a klinickým účinkem, je terapeutické monitorování hladin léčiv (TDM). Mimo potřeby TDM je přesné stanovení hladin antipsychotik nezbytné i v případech akutních intoxikací nebo nařízených forenzních pitev.

Pro tyto účely byla vypracována a zvalidována moderní, rychlá a robustní UHPLC-HRMS metoda s jednoduchou úpravou vzorku, která umožňuje stanovit 7 antipsychotik a 3 jejich metabolity během jedné pěti minutové analýzy. Především rychlé, dostatečně citlivé a spolehlivé kvantitativní analytické metody jsou základem moderní bioanalýzy. Využití potenciálu hmotnostních spektrometrů, především těch s vysokou rozlišovací schopností, nám umožňuje reflektovat potřeby klinických pracovníků, a tím společně zlepšit a zefektivnit péči o pacienty.

## B V-5

### Atorvastatin jako součást fatální mnohočetné lékové intoxikace - kazuistika

Multi-drug intoxication fatality involving atorvastatin - a case report

Cibiček N., Cibičková L., Čáran T., Dobiáš M., Ondra P., Voříšek V.

*Ústav lékařské chemie a biochemie, LF UP v Olomouci; III. Interní klinika - nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN Olomouc; Oddělení anesteziologie a resuscitace, Nemocnice Hranice, a.s.; Ústav soudního lékařství a medicínského práva, LF UP v Olomouci a FN Olomouc; Ústav klinické biochemie a diagnostiky FN v Hradci Králové*  
*cibicek@seznam.cz*

Intoxikace směsí antihypertenziv představuje pro pacienty vysoké mortalitní riziko. Společně s antihypertenzivy jsou často předepisována i hypolipidemika (zejm. statiny). Mezi nežádoucí účinky statinů patří rhabdomyolýza. Popisujeme případ fatální mnohočetné lékové intoxikace u 65leté alkoholičky. Žena byla přijata do periferní nemocnice v bezvědomí. Prázdné blistry nalezené v domácím prostředí naznačovaly přijetí až 250 tablet urapidilu, 42 tablet verapamilu/trandolaprilu, 50 tablet moxonidinu, 80 tablet atorvastatinu a 80 tablet diacereinu. Běžná léčebná opatření (výplach žaludku, umělá plicní ventilace, masivní vasopresorická podpora a volumová expanze s forsírovanou diurézou a alkalizací) nevedla k dostatečné eliminaci léčiv a hemodynamické stabilitě. Pacientka zemřela čtvrtý den hospitalizace. Laboratorně jsme našli dramatické elevace sérového myoglobinu (34880 µg/l) a kreatinkinázy (281 µkat/l), které byly provázeny zvýšenými hodnotami srdečního troponinu I a kreatininu. Plynovou chromatografií (GC) byla potvrzena konzumace etanolu (1,17 g/kg v krvi a 2,81 g/kg v moči). V žaludečním obsahu a v moči se pomocí chromatografie na tenké vrstvě (TLC) a GC podařilo detektovat verapamil, moxonidin a fragment urapidilu (metoda pro detekci diacereinu nebyla dostupná). Stanovení atorvastatinu a trandolaprilu bylo provedeno kapalinovou chromatografií s hmotnostně-spektrometrickou detekcí (LC-MSn) s následujícími

výsledky: 277,7 µg/l, resp. 57,5 µg/l v séru a 8,15 µg/l, resp. 602,3 µg/l v moči. Histologie prokázala precipitáty myoglobinu s akutní nekrozou proximálních renálních tubulů v souvislosti s rhabdomyolýzou kosterní svaloviny a dystrofií myokardu. Jako bezprostřední příčina smrti byl uveden kardiogenně-distribuční šok spojený s akutním selháním ledvin při sebevražedné otravě kombinací vasoaktivních látek a atorvastatinu.

## B VI-1

### Význam hmotnostní spektrometrie v hledání nových biomarkerů onemocnění

Importance of mass spectrometry for discovery new biomarkers of disorders

Friedecký D., Karlíková R., Mičová K., Gardlo A., Janečková H., Vrobel I., Mádrová L., Václavík J., Najdekr L., Jáčová J., Faber E., Hron K., Adam T. *Lékařská a Přírodovědecká Fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci*  
david.friedecky@gmail.com

Již několik dekád hraje hmotnostní spektrometrie zásadní roli v klinické diagnostice. Úspěšně se tato technika aplikuje na oblast terapeutického monitorování léčby, stanovení vybraných biomarkerů, toxikologický screening anebo diagnostiku dědičných metabolických poruch. Metabolomika je logickým vývojovým krokem vpřed v komplexní analýze biologického materiálu. Zahrnuje široké spektrum metabolitů dle specifík zvolených separačních technik (LC, GC). Jsou aplikovány dva rozdílné přístupy – první, cílená metabolomika, je založena na relativní kvantifikaci vybraných metabolitů (řádově stovky) za pomoci hmotnostních analyzátorů s jednotkovým rozlišením (kvadrupól, iontová past, trojitý kvadrupól). Druhý přístup, necílená metabolomika, využívá vysoce rozlišující hmotnostní spektrometry (TOF, Orbitrap) pro komplexní screening tisíců komponent představující potenciální metabolity. Metabolomický workflow se skládá ze specifické přípravy vzorku, měření, zpracování a statistického vyhodnocení dat. Každý krok obsahuje kritická místa, která často bývají zdrojem chyb a negativně ovlivňují výsledky či interpretace metabolomických dat. V příspěvku budou prezentovány klinické aplikace cílené a necílené metabolomiky zaměřené na pochopení patobiochemických procesů (např. u onkologických onemocnění, neurodegenerativních poruch) a hledání nových biomarkerů dědičných metabolických poruch.  
Grantová podpora: NPU I (LO1304), GAČR I 1910-N26

## BVI-2

### Rutiní využití hmotnostní spektrometrie

Mass spectrometry in routine laboratory practice

Rajska M., Prochazkova P.  
SPADIA Lab, a.s.  
magdalena.rajska@spadia.cz

Cílem této přehledové přednášky je předvedení, jakým způsobem může zavedení této technologie do rutinního provozu klinické laboratoře prospět optimalizaci pracovních postupů.

Hmotnostní spektrometrie patří k nejdokonalejším a nejmodernějším analytickým metodám vůbec. Je to metoda všestranná a vysoce senzitivní využívaná v mnoha analytických odvětvích. Různé typy MS s vysokou specificitou, ve spojení s kapalinovou chromatografií (LC-MS), plynovou chromatografií (GC-MS) a s laserovou desorpčí a ionizací za účasti matrice s průletovým analyzátořem (MALDI-TOF MS), jsou stále více ceněny a využívány jako nástroje v klinických laboratořích. I přes mnohá omezení spojená s relativně náročnou přípravou vzorků, automatizací, napojením na LIS (laboratorní informační systém) a nedostatečnou standardizací, pozice hmotnostní spektrometrie v laboratorní diagnostice roste. Aktuálně nachází využití zejména v oblastech jako TDM (terapeutické monitorování léčiv), toxikologie, novorozenecký screening, v mikrobiologii k identifikaci mikroorganismů.

Zavedení hmotnostní spektrometrie do rutinního provozu klinické laboratoře může prospět optimalizaci pracovních postupů, a to zejména díky možnosti zavádění univerzálních home-made metod v multianalytové konfiguraci, dále může vést ke snížení nákladů laboratoře spojených např. s pořizováním drahých ELISA (Enzyme-linked immuno sorbent assay) kitů a v neposlední řadě může vést ke zvýšení kvality péče o pacienta. Všechny tyto aspekty budou v přednášce předvedeny na praktických příkladech z naší laboratorní praxe.

## BVI-3

### Novorozenecký screening v letech 2009 – 2016

Newborn screening in 2009-2016

Chrastina P., Friedecký D., Votava F., Hlídková E., Pešková K., Pazdírková R., Procházková D., Ješina P., Adam T., Kozich V.  
*Ústav dědičných metabolických poruch, VFN a 1. LF UK v Praze; Laboratoř dědičných metabolických poruch, Fakultní nemocnice Olomouc; Klinika dětí a dorostu, FN Královské Vinohrady a 3. LF UK v Praze; Pediatriká klinika LF MU a FN Brno*  
viktorkozich@vfn.cz

Úvod: Dědičné poruchy metabolismu (DMP) představují skupinu přibližně 800 vzácných onemocnění. Některé DMP jsou terapeuticky dobře ovlivnitelné, pokud je léčba zahájena včas ještě v presymptomatické fázi nemoci. Novorozenecký screening (NS) je cílený na vyhledávání novorozenců se zvýšeným rizikem

kem některých léčitelných nemocí. Programy NS se liší v jednotlivých zemích a dynamicky se mění s rozvojem technologií, dostupností vhodných biomarkerů nemocí a léčitelnosti vyhledávaných chorob. V ČR se do roku 2009 vyhledávala pouze fenylketonurie, v roce 2009 přibýly další tři aminoacidopatie a šest poruch v beta-oxidaci mastných kyselin, v roce 2016 se NS program rozšířil o další čtyři aminoacidopatie a o deficit biotinidasy.

*Tandemová hmotnostní spektrometrie:* V programech pro NS hraje od 90.let minulého století stále významnější úlohu tandemová hmotnostní spektrometrie (MS/MS), její hlavní předností je sensitivita a obvykle také analytická specifita analýz. V ČR hrála MS/MS důležitou roli při optimalizaci programu v pilotních projektech, od 1. 10. 2009 je MS/MS používána v novorozeneckém screeningu v ČR rutinně.

*Výsledky screeningu:* V období od 1. října 2009 do 31. prosince 2016 jsme vyšetřili screeningem na DMP celkem 774 tisíc novorozenců a zachytili jsme 204 novorozence s některou z 10 DMP. Celková frekvence pacientů s DMP zachycených pomocí NS byla za uvedené období 1: 3.800, dvě nejčastější nemoci byly fenylketonurie (1:5.400) a deficit medium acyl-CoA dehydrogenasy (MCAD, 1:21.500).

*Závěr:* Screening dědičných metabolických poruch pomocí MS/MS je významným nástrojem pro efektivní a včasný záchyt vybrané skupiny léčitelných DMP a umožňuje zvýšit kvalitu života pacientů s jednou skupinou vzácných onemocnění.

*Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165 a projektem OPVK CZ.2.16/3.1.00/24012*

## BVI-4

### Využití hmotnostní spektrometrie při analýze vitamínu D

Analysis of vitamin D metabolic markers by mass spectrometry

Maláková J., Friedecký B., Vávrová J., Jokešová I.  
*Ústav klinické biochemie a diagnostiky Fakultní nemocnice Hradec Králové*  
malakovaj@lfhk.cuni.cz

Přítomnost velkého množství chemických struktur přináší problémy při kvantitativní analýze vitamínu D. Imunoanalytické a separační metody užívané pro stanovení 25-hydroxyvitamínu D3 (25-OH-D3) a 25-hydroxyvitamínu D2 (25-OH-D2) neposkytují srovnatelné výsledky měření. Metody kapalinové chromatografie s hmotnostní detekcí v tandemovém uspořádání s izotopovou dilucí (ID-LC-MS/MS) jsou mezinárodně používány jako referenční. Snaha o standardizaci laboratorních měření v rámci Vitamin D standardizačního programu vede k tomu, že se harmonizují výsledky měření a odstraňuje se závislost na analytické metodě. Nedílnou součástí tohoto programu je metrologická návaznost na referenci – SRM 972a, u něhož certifikované hodnoty byly odvozeny právě s využitím ID-LC-MS/MS metod. Ve sdělení uvádíme metodu

LC-MS/MS pro kvantitativní analýzu vitamínu 25-OH-D2 a 25-OH-D3 včetně jejich epiderivatů. Pro ověření jsme zařadili vzorky SRM 972a, vzorky z cyklů DEQAS a kontrolní vzorky z kitu MassCheck® (Chromsystems). Metodu LC-MS/MS využíváme při analýze vitamínu D u novorozenců a dále v případech, kdy jsou problémy při imunoanalýze z klinického pohledu zjevné.

Metody ID-LC-MS/MS pro měření derivátů vitamínu D nejsou bezproblémové a také vyžadují standardizaci. Mají odlišnou přípravu vzorků, kalibrační materiály, různé ionizační techniky a instrumentaci. Matricové efekty jsou kompenzovány použitím deuterovaných standardů a eliminací balastních složek při extrakci a separaci na koloně. V případě výskytu izobarických interferencí se uplatňuje detekce hmotnostními spektrometry s vysokým rozlišením (HRMS). Metody LC-MS/MS pro analýzu derivátů vitamínu D i dalších analytů by měly být zahrnuty do spektra metod regionálních laboratoří jako velmi perspektivní.

## BVI-5

### Stanovení steroidních a thyroïdních hormonů pomocí kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní detekcí u endokrinních onemocnění

Liquid chromatography tandem mass spectrometry for analysis of steroid and thyroid hormones in endocrine diseases

Hrochová Z., Springer D.

*Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky Všeobecné fakultní nemocnice a 1. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha*  
zuzanahrochova@seznam.cz

*Cíl studie:* Cílem studie bylo nalezení vhodného postupu pro stanovení steroidních a thyroïdních hormonů a následné využití tohoto postupu při detekci endokrinních onemocnění v rutinní praxi.

*Metody:* Pro stanovení byl využit přístroj Agilent 6470 Triple Quadrupole LC/MS systém s analytickou kolonou: Zorbax Eclipse Plus C<sub>18</sub> (3 × 50 mm; 1,8 mm). Mobilní fáze pro LC byla složena ze dvou složek. Složka A = voda + 1 mmol/l NH<sub>4</sub>F, složka B = Metanol + 1 mmol/l NH<sub>4</sub>F. Jako standardy pro steroidní hormony byly použity komerčně dodávané panely (Chromsystem), konkrétně MassChrom® Steroids in Serum/Plasma - LC-MS/MS. Pro stanovení thyroïdních hormonů byly použity L-Thyroxin-<sup>13</sup>C<sub>6</sub> a 3,3',5'-Triiodo-L-thyronin-<sup>13</sup>C<sub>6</sub> (Sigma Aldrich).

*Výsledky:* Pomocí LC/MS/MS metody je možné provádět citlivá a specifická stanovení až 13 hlavních steroidních hormonů v průběhu jedné analýzy, a to v několika biologických matricích (sérum, plasma, sliny, moč). Mobilní fáze obsahující NH<sub>4</sub>F je vhodnější pro ionizaci steroidních hormonů jak v pozitivním (ESI<sup>+</sup>) tak v negativním (ESI<sup>-</sup>) módu. Podařilo se prokázat, že mobilní fáze s NH<sub>4</sub>F je vhodnější pro měření a mnohonásobně zvyšuje citlivost měření (estradiol až 300×, u ostatních hormonů 1,5-4× lepší odpověď).



*Závěr:* S využitím hmotnostní spektrometrie je možné stanovovat poruchy metabolismu a syntézy steroidních i thyroïdních hormonů či sledovat hladinu hor-

monů v průběhu těhotenství, kdy dochází ke změnám koncentrace vazebných proteinů a stanovení pomocí imunoanalytických metod není vždy vhodné.

### P-1

#### Vysoce senzitivní troponiny po standardizované zátěži

High sensitivity troponins after normalized exercise

Brož P., Rajdl D., Novák J., Hromádka M., Racek J., Trefil L.

Ústav klinické biochemie a hematologie FN Plzeň;  
Ústav tělovýchovného lékařství, LF v Plzni, UK v Praze;  
Kardiologické oddělení FN Plzeň; Lékařská fakulta  
v Plzni, Univerzita Karlova v Praze  
brozp@fnplzen.cz

**Cíl:** Zjistit vliv dvouhodinové normalizované zátěže na hodnoty vysoce senzitivních troponinů T a I (hsTnT, hsTnI) a posoudit vztah k jednohodinovému (0/1 h) algoritmu užívanému v diagnostice infarktu myokardu.  
**Metodika:** 19 trénovaných jedinců, mužů, absolvovalo dvouhodinovou zátěž na běhacím ergometru na úrovni 90 % anaerobního prahu. Koncentrace hsTnT a hsTnI byly stanoveny v časech 0 minut, 60 minut, 120 minut, 180 minut a 24 hodin po skončení zátěže. Změny v hladinách hsTnT a hsTnI byly posouzeny pomocí neparametrické varianty testu ANOVA. Naměřené hodnoty hsTnT a hsTnI byly následně posouzeny z hlediska 0/1 h algoritmu pro diagnostiku akutního infarktu myokardu.

**Výsledky:** Změny v koncentracích hsTnT i hsTnI byly shledány jako statisticky významné ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ , resp.). Po jedné hodině běhu došlo ke zvýšení hsTnT u 17 (90 %) běžců, v případě hsTnI u 16 (84 %) běžců, po dvou hodinách pak u všech běžců v případě obou troponinů. Za 24 hodin po zátěži byla ve většině případů patrná tendence k normalizaci, avšak v jednom případě u hsTnT a ve dvou případech u hsTnI byly hodnoty vyšší než hodinu po konci běhu. Při posouzení koncentrací hsTnT a hsTnI vzhledem k 0/1 h algoritmu by žádný z běžců po dokončení dvouhodinové zátěže nespadal do skupiny vylučující přítomnost infarktu myokardu.

**Závěr:** Zvýšení hladin vysoce senzitivních troponinů nemusí provázet pouze extrémní zátěž. Při posuzování přítomnosti infarktu myokardu pomocí zavedených algoritmů je třeba počítat s vlivem fyzické zátěže jako faktorem ovlivňujícím hladiny hsTnT a hsTnI.

Podpořeno projektem MZ ČR - RVO (Fakultní nemocnice Plzeň - FNPI, 00669806)

### P-2

#### Masivní hyperhomocysteinémie pouze z deficitu MTHFR (kazuistika)

Hudge hyperhomocysteinemia caused only due to MTHFR deficiency (Case report)

Hyánek J., Dubská L., Miková B., Pejznochová L., Brtnová J., Mecháčková L., Táborský L.  
Nemocnice Na Homolce, OKBHI Metabolická ambulance  
josef.hyanek@homolka.cz

**Cíl:** informovat odbornou veřejnost o výskytu výrazné hyperhomocysteinémie (HHC) pouze z izolovaného deficitu MTHFR A1298C.

**Pacient a metody:** 43letý s nálezem ICHS, trombofilie, cholecystopatie, kardiomyopatie, typického marfanoidního habitu, kytarista odeslán do metabolické ambulance pro vysoký homocystein (tHcy) 86  $\mu\text{mol/l}$ , detekovaný v rámci předoperačního vyšetření transplantčního kardioprogramu IKEMu 2017. OA: v mládí sportovec, kuřák; 2016 první I. M. spodní stěny a septa; zavedeny stenty; MOF, Killip IV s UPV, PCI RIA+DES a PCI RCx+DES; reoperace PCI CTO ACD s impl. 2 x DES; těžká systolická dysfunkce LK s EF 30 %, aneurysma anteroapikálně, uzávěr defektu septa, implantace kardiostimulátoru, pacient indikován k transplantaci srdce.

Rutiní biochemická, hematologická, imunologická vyšetření provedena na analyzátoch v OKBHI, speciální vyšetření remetylačních metabolitů v laboratořích ÚDMP I. LFUK Praha.

**Výsledky a diskuse:** Nálezy při příjmu: tHcy: 68  $\mu\text{mol/l}$ ; p-folát 1,4  $\text{nmol/l}$ ; folát v Ery  $< 400 \text{ nmol/l}$ ; AdoMet 80  $\mu\text{mol/l}$ ; AdoHcy 67  $\mu\text{mol/l}$ ; CBS 306  $\text{nmol/1h}$ ; hered. malab. folátů (gen SL C46A1): neg. Kreatininémie 133  $\mu\text{mol/l}$ , FVIII (225 %). Po dif. diagnostice pacient suplementován ac. folicum 10 mg týdně. Následuje promptní vzestup p-folátu i Ery folátu a pokles tHcy k normě. Pacientovi dopor. zařazení zpět do transplant. programu IKEM se suplementací 10 mg ac. folicum týdně.

**Závěr:** Hyperhomocysteinémie (HHC) pouze z deficitu MTHFR A1298C je relat.častá metabolická úchylnka v naší slovanské populaci, se kterou se v diferenciaci dg. musí počítat. Následuje hned za deficitem vit. B-12. Každá výrazná HHC musí být dobře diferencována, aby nedocházelo k poškození pacientů šarlatány.

### P-3

#### Audit rychlé diagnostiky akutního infarktu myokardu pomocí POCT technologie

Fast diagnostic of acute infarct of myocardium by POCT technology

Illner J., Polák M., Čepová J., Průša R.

Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol, Praha  
jan.illner@fnmotol.cz

Přetrvávající bolest na hrudi, dušnost, slabost a pocení patří mezi typické příznaky kardiovaskulárního onemocnění. Pacienti s těmito obtížemi, kteří vyhledají lékařskou pomoc, jsou ve FN Motol vyšetřeni nejprve na Oddělení urgentního příjmu dospělých (OUPD), kde je provedena základní diferenciací diagnostika. Následně jsou pacienti buďto hospitalizováni na jedné z klinik dle specifických požadavků na léčbu, nebo posláni zpět do domácího ošetřování. Nejčastějšími základními diagnózami při srdečních obtížích jsou akutní infarkt myokardu (AIM) a akutní nebo chronické srdeční selhání.

OUPD má kromě dvou kombinovaných analyzátorů acidobazické rovnováhy k dispozici i dva imunochemické analyzátoři AQT90 FLEX firmy Radiometer, které do 20 minut změří koncentraci kardiálního troponinu. Analyzátor je kromě troponinu I (TnI) nebo T (TnT) schopen měřit i další kardiální markery jako jsou myoglobin, izoenzym kreatinkinázy MB (CK-MB) nebo N-terminální natriuretický peptid typu B (NT-proBNP). Analyzátor AQT90 FLEX měří koncentrace analytu z plné krve principem vazby značené protilátky na příslušný antigen s následnou fluorimetrickou detekcí. Hodnota cut off AIM pro tento analyzátor je stanovena na 39 ng/l. V roce 2016 bylo na OUPD ve FN Motol provedeno celkem 5307 analýz TnI, přičemž 4310 výsledků bylo negativních. Ze zbývajících 997 vyšetření bylo 662 výsledků pod hranicí cut off AIM. Z celkového počtu 335 pacientů, jejichž hodnota TnI byla nad hranicí cut off pro AIM, bylo více než 57 % hospitalizováno na Kardiologické klinice k invazivní diagnostice a terapii. 43 % pacientů bylo nejčastěji hospitalizováno na Interní klinice ke konzervativní léčbě. Včasný výsledek o stavu kardiálních markerů tak může zachránit život řadě pacientů.

#### P-4

##### **Koncentrace metylglyoxalu a aktivita glyoxalázy 1 u diabetiků 2. typu: Vliv podávání Metforminu**

Methylglyoxal concentration and glyoxalase 1 activity in type 2 diabetes: The effect of metformin

Malínská H., Velebová K., Škop V., Haluzík M., Pelikánová T.  
*Centrum experimentální medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*  
haml@ikem.cz

**Úvod:** Hyperglykémie a formování pokročilých produktů glykace (AGE) vedou k rozvoji diabetických komplikací, ale nemusí vždy dobře korelovat s rozvojem těchto komplikací. V patogenezi vaskulárních diabetických komplikací se také mohou významně uplatnit endogenní akumulace vysoce reaktivního dikarbonylu- metylglyoxalu i zhoršená funkce glyoxalázového systému, který se podílí na jeho degradaci. Stanovení metylglyoxalu by se mohlo uplatnit jako prediktor rizika rozvoje těchto komplikací i jako možný cíl farmakologické intervence. **Cíl:** Cílem práce bylo sledování koncentrací metylglyoxalu v plazmě a aktivity glyoxalázy 1v erytrocytech u pacientů s diabetem 2. typu se srdečním selháním (n=40) a u kontrolní skupiny (n=20) a vliv podávání metforminu na tyto parametry v randomizované cross-over studii.

**Metodika a výsledky:** Hladiny metylglyoxalu byly stanoveny HPLC metodou s fluorescenční detekcí (352/386) po předchozí derivatizaci pomocí diamino-dimetyxybenzenu. Aktivita glyoxalázy 1 byla sledována spektrofotometrickou metodou.

Plazmatické hladiny metylglyoxalu byly u diabetiků se srdečním selháním signifikantně zvýšené proti kontrolní skupině ( $0,405 \pm 0,017$  vs  $0,234 \pm 0,030$  nmol/l,

$p < 0,001$ ) a podávání metforminu tyto hladiny významně snížilo ( $p < 0,01$ ). Vliv diabetu ani podávání metforminu však neovlivnilo aktivitu glyoxalázy 1 v erytrocytech. **Závěr:** Studie ukázala významně zvýšené plazmatické hladiny metylglyoxalu u diabetu 2. typu se srdečním selháním a naznačila stanovení metylglyoxalu jako možného ukazatele sledování terapeutického ovlivnění. Stejný efekt nebyl pozorován u glyoxalázy 1. *Podpořeno MZ ČR – RVO (IKEM, IČ 00023001).*

#### P-5

##### **Screening preeklampsie při použití hodnoty poměru sFlt-1/PIGF >38 ve 27. – 37. gestačním týdnu**

Screening for preeclampsia using sFlt-1/PIGF ratio 38 at 27-37 weeks' gestation

Roubalová L.<sup>1</sup>, Ľubušký M.<sup>2</sup>, Lochman P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice Olomouc; <sup>2</sup> Centrum fetální medicíny, Fakultní nemocnice Olomouc  
lucie.roubalova@fnol.cz

**Úvod:** Cílem bylo posoudit využití hodnoty poměru sFlt-1/PIGF >38 pro predikci předčasného porodu následkem preeklampsie (PE) do 1 týdne, 4 týdnů a za  $\geq 4$  týdny od vyšetření v 27.–37. gestačním týdnu (GA) u asymptomatických těhotných.

**Metody:** Do studie byly zařazeny asymptomatické těhotné, které měly pozitivní screening v I. trimestru na PE nebo SGA. V rámci tří utz kontrol během 27.–37. GA byla stanovena hladina sFlt-1 a PIGF a jejich poměr. Určili jsme diagnostickou senzitivitu (DR), falešnou pozitivitu (FPR), negativní (NPV) a pozitivní prediktivní hodnotu (PPV) testu při použití hodnoty poměru sFlt-1/PIGF >38 pro predikci porodu následkem PE do <1 týdne, <4 týdnů a za  $\geq 4$  týdny od stanovení.

**Výsledky:** Bylo provedeno 508 stanovení u 192 jednotlivých těhotenství v 27.–37. GA. Porod následkem PE do <1 týdne, <4 týdnů a  $\geq 4$  týdny po vyšetření nastal u 11 (2,2%), 31 (6,1%) a 25 (4,9%) případů. Ve skupině těhotných bez PE se zvyšoval medián poměru s GA. Hodnota poměru 38 byla pod 99. percentilem ve 28. GA a pod 90. percentilem v 32. GA. Hodnoty DR, FPR, NPV a PPV pro hodnotu poměru >38 pro predikci porodu následkem PE do 1 týdne byly 100%, 16,9%, 100% a 11,6%; do 4 týdnů byly 96,8%, 13,6%, 99,8% a 31,6% a za  $\geq 4$  týdny byly 44%, 17,4%, 96,6% a 11,6%.

**Závěr:** Využití hodnoty poměru >38 k predikci porodu následkem PE do 1 a do 4 týdnů po vyšetření je nejednoznačné, za  $\geq 4$  týdny je nevhodné. DR testu je sice u porodu následkem PE <1 a <4 týdnů vysoká, ale při vysoké hodnotě FPR, což by vedlo k vysokému počtu zbytečných hospitalizací. Naopak NPV testu pro vyloučení porodu následkem PE, byla ve všech případech vysoká. Zároveň jsme prokázali, že se během třetího trimestru fyziologicky zvyšuje hodnota poměru u normálního těhotenství s GA.

## P-6

### Genetické markery používané při vyšetření chimerismu po alogenní transplantaci periferních kmenových buněk

Genetic markers used for analysis of chimerism after allogeneic stem cells transplantation

Beránek M., Řehounková M., Zavřelová A., Žák P., Palička V.

Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové; 4. Interní klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové  
beranek@lfhk.cuni.cz

**Cíl studie:** Aktivitu štěpu po alogenní transplantaci periferních kmenových buněk lze hodnotit vyšetřením dárcovského chimerismu ve vzorku kostní dřeně odebraném ze sternu nebo v periferní krvi. Cílem studie bylo zhodnotit informativitu a analytickou vhodnost nejčastěji používaných genetických markerů založených na krátkých tandemových repeticích.

**Metody:** Vyšetřený soubor tvořilo 140 transplantovaných osob (77 mužů a 63 žen). 30 transplantací bylo příbuzenských se shodou mezi příjemcem a dárcem štěpu v deseti HLA znacích. U 110 nepříbuzenských transplantací byla shoda v 10 znacích prokázána v 64 % párů. Vyšetření chimerismu bylo provedeno fragmentační analýzou (AmpFISTR Identifier Kit, Applied Biosystems, USA).

**Výsledky:** Počet informativních a vhodných genetických markerů byl významně nižší u transplantací příbuzenských oproti nepříbuzenským (6 versus 9 použitelných markerů,  $p < 0,001$ ). Signifikantně nižší počty vhodných markerů byly prokázány u párů se shodou v 10 HLA znacích mezi příjemcem a dárcem v porovnání s transplantacemi se shodou nižší (9 vs 11 markerů,  $p < 0,001$ ). Studie nepotvrdila vliv shody pohlaví příjemce a dárce na počet použitelných genetických markerů bez ohledu na jejich příbuzenský vztah ( $p = 0,25$ ). Jako nejinformativnější byly shledány markery D21S11 a D2S1338. Byly klinicky použitelné u 74 % případů.

**Závěr:** Genetické markery založené na krátkých tandemových repeticích jsou vzhledem ke své populační variabilitě vhodným nástrojem pro sledování potransplantačního chimerismu.

Počet vhodných markerů významně ovlivňuje příbuzenský vztah příjemce a dárce štěpu a míra jejich shody v HLA systému.

Studie byla podpořena prostředky projektu PROGRES Q40-11 Lékařské fakulty UK v Hradci Králové

## P-7

### PHI (index zdraví prostaty) – zkušenosti z Thomayerovy nemocnice

PHI (Prostate Health Index) – experience from Thomayer hospital

Bořecká K.<sup>1</sup>, Záleský M.<sup>2</sup>, Zachoval R.<sup>2</sup>, Štěpánková V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Oddělení klinické biochemie Thomayerovy nemocnice Praha; <sup>2</sup> Urologické oddělení Thomayerovy nemocnice Praha

klara.borecka@ftn.cz

**Cíl:** Screening karcinomu prostaty pomocí vyšetření PSA v séru je stále předmětem diskuzí. Zaměřili jsme se na analýzu nových markerů [-2]proPSA a PHI ve srovnání se stávajícími rutinními postupy u souboru pacientů indikovaných k biopsii prostaty ( $n = 130$ ), včetně srovnání s výsledky mp-MRI ( $n = 95$ ). Srovnali jsme tzv. „homogenní“ (výpočtem z hodnot stanovených na jednom analyzátoru) a „heterogenní“ PHI (z různých analytických systémů), porovnali jsme výsledky měření PSA a fPSA dvěma rozdílnými analytickými systémy, Roche a Beckman Coulter-kalibrace WHO;  $n = 291$ ).

**Metody:** Měření bylo provedeno v období 06/2016–06/2017 chemiluminiscenční imunoanalýzou na analyzátoru Access a Cobas 8000. Data byla následně statisticky zpracována. Studie byla podpořena dotací MZ ČR.

**Výsledky:** Plocha pod křivkou (AUC, vztaženo k výsledku biopsie) PHI „homogenního“ (0,829), i „heterogenního“ (0,831) byla výrazně vyšší než u rutinních laboratorních metod, tj. PSA (0,777) a fPSA/PSA (0,646), pouze kombinace PHI a mp-MRI dosáhla lepšího výsledku (0,872).

Koncentrace PSA a fPSA měřené různými analytickými systémy (Roche vs. Beckman) byly statisticky významně rozdílné ( $p < 0,0001$ ), na Roche průměrně vyšší o 2,5  $\mu\text{g/l}$  u PSA a 0,3  $\mu\text{g/l}$  u fPSA. Korelace byla velmi těsná ( $r_S = 0,989$  a  $0,983$ ).

**Závěr:** PHI je velmi užitečný marker, který významně zpřesňuje diferenciální diagnostiku rakoviny prostaty, což umožní snížení indikací biopsie prostaty. AUC je významně vyšší než u rutinních laboratorních vyšetření, ještě lepších výsledků dosahuje kombinace PHI a mp-MRI. Diskriminační schopnost „homogenního“ a „heterogenního“ PHI je zcela srovnatelná.

## P-8

### Nádorem indukovaná hypofosfatémie s osteomalácií - kazuistika

Tumor-induced hypophosphatemia with osteomalacia - a case report

Cibiček N., Lokočová E., Horák P., Flodrová P.  
Ústav lékařské chemie a biochemie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci; III. Interní klinika - nefrologická, revmatologická a endokrinologická, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc; Ústav klinické a molekulární patologie, Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc  
cibicek@seznam.cz

Hypofosfatémie bývá, vzhledem k nespecifickým projevům, obvykle přehlížena. Mezi základní příčiny patří zvýšená ledvinná exkrece fosfátu. Onkogenní osteomalacie je vzácná forma získané osteomalacie doprovázející většinou benigní mezenchymální nádory produkující fosfatoniny (např. FGF-23), které snižují syntézu kalcitriolu a inhibují zpětnou tubulární reabsorpci fosfátu. Prezentujeme případ hypofosfatémické osteomalacie u 68leté ženy vyšetřované pro bolesti páteře, hrudního koše, dlouhých kostí a pánve. Kromě hypofosfatémie (0,49 mmol/l, s neadekvátně normální frakční exkrecí a 24hodinovým odpadem fosfátu) v laboratoři dominovala elevace kostního izoenzymu alkalické fosfatázy (97 µg/l) a snížený ledvinný práh pro fosfáty (0,58 mmol/l). Průkaz viabilní nádorové tkáně v kosti křížové metodou PET/CT vedl k sérovému imunochemickému vyšetření, které při zvýšené koncentraci FGF-23 (86 ng/l) svědčilo pro paraneoplastickou etiologii hypofosfatémie. Novotvar byl odstraněn a pomocí klasických i imunohistochemických technik popsán jako obrovskobuněčný tumor, FGF-23 pozitivní. Pacientka podstoupila onkologickou léčbu společně se substitucí fosfátu, kalcia a vitamínu D3 s výrazným klinickým, avšak méně výrazným laboratorním efektem, což bylo posléze možno připsat nálezu rezidua nádoru v oblasti resekcce. Pacientka byla následně předána do péče specializovaného onkologického centra. Vzhledem k diagnostickému přínosu FGF-23 bude vhodné zavést definitivní metodu jeho stanovení pomocí proteomické analýzy.

## P-9

### Změny hladin [-2] proPSA a PHI při léčbě Dutasteridem (pilotní studie)

Changes of serum levels of [-2] proPSA and PHI in patient with Dutasteride treatment (pilot study)

Fuchsova R., Dolejšova O., Topolcan O., Hora M., Kucera R., Pecen L., Viktor E.  
Oddělení imunochemické diagnostiky, FN Plzeň;  
Urologická klinika, FN Plzeň  
fuchsovar@fnplzen.cz

V léčbě benigní hyperplazie prostaty jsou často využívány inhibitory 5 $\alpha$ -reduktázy (Dutasterid), které výrazně

ovlivňují hladiny PSA. Komplikací léčby může být výskyt high risk karcinomu prostaty. Monitorace hladin PSA během léčby je proto nutná.

**Cíl:** Sledování změn hladin markerů PSA, freePSA a nových [-2] proPSA a PHI během dlouhodobé léčby Dutasteridem u pacientů s benigní hyperplasií prostaty.  
**Metoda:** U 30 pacientů Urologické kliniky jsme vyšetřovali za 3, 6 a 12 měsíců po zahájení léčby Dutasteridem chemiluminiscenčně na Dxl 800 (Beckman Coulter, USA) hladiny PSA, freePSA, [-2]proPSA a vypočítávali Index zdravé prostaty (PHI).

**Výsledky:** Po 12 měsících léčby došlo k poklesu průměru hodnot PSA z 6,28 na 2,85 µg/l, [-2]proPSA z 14.1 to 3,0 ng/l a PHI z 29,9 na 12,9. Procentuální pokles mediánu PSA po 12 měsících byl 51 % (95 % CI 42 % - 59 %), [-2]proPSA 48 % (95 % CI 31 % - 54 %) a PHI 57 % (95 % CI 50 % - 66 %).

**Závěr:** U pacientů léčených inhibitory 5 $\alpha$ -reduktázy (Dutasterid) předpokládáme, že PHI bude optimálním markerem k průkazu high-risk karcinomu prostaty.

## P-10

### Calgranulin C a calprotectin jako biomarkery systémové bakteriální infekce

Calgranulin C and calprotectin as biomarkers of systemic bacterial infection

Bartáková E., Pospíšilová L., Blahutová M., Holub M.  
Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a ÚVN, Praha;  
Oddělení klinické biochemie ÚVN, Praha  
eva.bartakova@uvn.cz

Calgranulin C (S100A12) a calprotectin (S100A8/A9) jsou kalcium-vázající proteiny, které se za fyziologických podmínek podílejí na intracelulárním metabolismu kalcia a buněčném pohybu. Jsou obsaženy především v epiteliálních buňkách a neutrofilních granulocytech, ve kterých tvoří až 45 % solubilního cytosolu. Při tkáňovém poškození dochází k jejich vyplavení do extracelulárního prostoru, kde aktivují buňky přirozené imunitní odpovědi. Tato schopnost je řadí do skupiny tzv. alarminů nebo také DAMPs (Danger Associated Molecular Patterns). Cílem naší práce je studium kinetiky calgranulinu C a calprotectinu u pacientů se systémovou bakteriální infekcí.

Do studie byli zařazováni dospělí pacienti infekční kliniky se suspektní bakteriální či virovou infekcí. Pacientům byla odebírána periferní žilní krev 1., 3., 5. a 7. den od přijetí k hospitalizaci. Sérové koncentrace calgranulinu C a calprotectinu byly stanoveny metodou ELISA (Biovendor, Česká republika).

Ve sledovaném období bylo zařazeno 43 pacientů se známky systémové bakteriální infekce; 15 pacientů s virovou infekcí a 25 zdravých dobrovolníků jako kontrolní skupina. Sérové koncentrace calgranulinu C a calprotectinu byly významně vyšší ( $P < 0,05$ ) u pacientů s bakteriální infekcí v porovnání s výsledky u pacientů s virovou infekcí či u zdravých dobrovolníků. Dále jsme zaznamenali významný pokles v koncentraci obou proteinů ( $p < 0,05$ ) po sedmi dnech antibiotické terapie, pokles v hodnotách odpovídal zlepšení klinického stavu pacientů.

Výsledky naší studie naznačují potenciální využití calgranulinu C a calprotectinu jako biomarkerů systémové bakteriální infekce u dospělých nemocných a eventuálně k posouzení účinnosti antibiotické terapie. Studie je podpořena grantem AZV 15-30786A a projektem MO1012.

## P-11

### Interleukin-6 v séru je dobrý k vyloučení infekce TEP kyčelního nebo kolenního kloubu

Interleukin-6 in serum is good to exclude TEP infection of the hip or knee joint

Prošková J., Gallo J., Svoboda M., Hynková P.  
Oddělení klinické biochemie, FN Olomouc;  
Ortopedická klinika LF UP a FN Olomouc  
jitka.proskova@fnol.cz

**Úvod:** Infekce kloubních náhrad (IKN) je obávaná komplikace endoprotetiky. Diagnostika jednoznačných IKN je relativně jednoduchá, obtížnější je identifikovat infekci nevýraznou. K rozpoznání IKN používáme aktuálně kritéria MSIS, která mimo jiné obsahují stanovení FW a CRP. Ve spolupráci s Ortopedickou klinikou FN Olomouc jsme hledali další možné markery pro potvrzení či vyloučení diagnózy IKN.

**Cíle:** Cílem této studie bylo ověřit diagnostický přínos stanovení interleukinu 6 (IL-6) v krvi pro diagnostiku IKN.

**Metodika:** Byla provedena prospektivní diagnostická studie 146 pacientů, u kterých byl IL-6 stanoven před revizí totální endoprotézy kyčelního nebo kolenního kloubu. Diagnóza IKN byla stanovena podle kritérií MSIS (mezi která nepatří sérový IL-6). Byly sestrojeny ROC křivky pro sérový IL-6. Interleukin-6 byl stanoven metodou ECLIA na imunochemickém analyzátoru Cobas e602 (Roche)

**Výsledky:** IKN byla diagnostikována u 66 pacientů, u 80 pacientů šlo o aseptickou revizi. IL-6 byl významně vyšší u pacientů s IKN (medián: 55,2 ng/l, rozmezí 5,0 - 3,471 ng/l;  $p < 0,0001$ ) než u pacientů bez prokázané infekce (medián: 4,7 ng/l, rozmezí 1,5 - 42,371 ng/l). Plocha pod ROC křivkou (AUC) pro sérový IL-6 byla 0,930. Při posuzování zvláště infekce kyčelní a kolenní kloubní náhrady byly hodnoty AUC 0,894 a 0,951. Optimální cut-off pro PJI byl stanoven na 10,4 ng/l.

**Závěr:** Interleukin-6 se jeví jako dobrý nezávislý marker pro včasný záchyt IKN. Mohl by být využíván rutinně a nahradit sedimentaci erytrocytů, která se stále využívá v algoritmu pro určení diagnózy IKN a má nižší specifitu i senzitivitu.

## P-12

### Nedetekovatelné hladiny kyseliny močové u pacienta s primární hyperurikémií

Undetectable uric acid serum levels in patient with primary hyperuricaemia

Adamová A., Hostlovská M., Závada J., Wenchich L.  
Revmatologický ústav, Praha  
wenchich@revma.cz

Při terapii chronické hyperurikémie se v rutinní praxi nejčastěji používají inhibitory xantinoxidázy a farmaka zvyšující exkreci kyseliny močové (KM). Při nedostatečném efektu nebo intoleranci těchto farmak jsou specialisté odkázány na nové terapeutické možnosti.

Cílem studie byla snaha zjistit příčinu neměřitelných hladin KM u pacienta s primární hyperurikémií.

**Metody:** Pro stanovení sérových hladin KM byly použity rutinní laboratorní metody.

**Výsledky:** V rámci standardního vyšetření séra u pacienta s primární dnou a s historií sérových koncentrací KM nad 500  $\mu\text{mol/l}$  jsme dvě hodiny po odběru krve nebyli schopni stanovit koncentraci KM ani v 3x zahuštěném séru, jelikož byla pod detekčním limitem naší metody. Po vyloučení známých preanalytických i analytických zdrojů chyb a po konzultaci s ošetřujícím lékařem jako nejpravděpodobnější příčinou extrémně nízkých hladin KM byla určena terapie polyetylénglykolem konjugované urikázy (PEGU) a její přetrvávající aktivita v odebrané krvi. Pro potvrzení naší hypotézy byl u kontrolního náběru čas mezi odběrem krve a analýzou snížen na nejnižší minimum. Tímto způsobem byla koncentrace KM detekovatelná, ale při opakovaném stanovení po dalších 30 minutách byla opět pod detekčním limitem metody. Aktivitu PEGU v séru za in vitro podmínek se nám podařilo potvrdit i po přidání PEGU v terapeutických koncentracích do sér se známou koncentrací KM. Navíc aktivita PEGU byla ovlivnitelná/snížená při inkubaci sér při 2 - 6 °C.

**Závěr:** Nové terapeutické možnosti mohou ovlivnit i vysoce standardizované metody a proto je při interpretaci těchto nálezů nutná úzká spolupráce ošetřujícího lékaře a laboratorních specialistů.

Podpořeno projektem (Ministerstva zdravotnictví) koncepčního rozvoje výzkumné organizace 023728.

## P-13

### Interference Dicynone v Trinderově reakci – porovnání produktů dodavatelů IVD

Dicynone interference in Trinder reaction - IVD supplier products comparison

Wiewiorka O., Čermáková Z., Dastych M.  
Oddělení klinické biochemie, FN Brno; Biochemický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita;  
Katedra laboratorních metod, Lékařská fakulta, Masarykova Univerzita  
wiewiorka.ondrej@seznam.cz

Lékové interference jsou v klinické laboratorní praxi poměrně častým jevem a mohou významně ovlivnit léčbu pacienta. Naše skupina se zabývá lékovými interferencemi v Trinderově reakci. Tou je stanovován cholesterol, kreatinin, triacylglyceroly nebo kyselina močová. Dosud jsme sledovali účinek léků na laboratorní parametry na analytickém systému Cobas 8000 firmy Roche. V této práci jsme zjišťovali, zda a do jaké míry se vyskytují interference léku Dicynonu u dalších výrobců in vitro diagnostik (IVD).

Pro porovnání bylo použito směsné krevní sérum. Alikvoty krevního séra byly upraveny přidávkem Dicynonu

pro vytvoření vzorků s 50 mg/l a 25 mg/l koncentrací léku a fyziologickým roztokem pro vytvoření základního vzorku pro srovnání. Vzorky byly zamrazeny (T = -78°C), následující den v jeden čas rozmrazeny a v nich stanoveny parametry cholesterol, kreatinin, triacylglyceroly a kyselina močová na systémech Beckman Coulter, Erba Lachema, Roche a Siemens.

Interference Dicynonu byla stanovena jako procentuální rozdíl mezi základním a upraveným vzorkem. U terapeutické koncentrace Dicynonu (50 mg/l) byly pro cholesterol, kreatinin, triacylglyceroly a kyselinu močovou naměřeny procentuální rozdíly (v příslušném pořadí): Beckman Coulter: -6,0; -1,4 (jaffé metoda) ; -15,4; -19,4; Erba Lachema: -2,7; -30,8; -17,8; -26,9; Roche: -4,2; -53,0; -21,2; -17,8; Siemens: -2,3; -60,3; -11,8; -11,7.

Tato studie ukázala, že Dicynone způsobuje podobnou interferenci u všech zkoumaných dodavatelů IVD, a to i přesto, že používají rozdílné složení reagenčních setů, včetně alternativních činidel pro Trinderovu reakci.

Tato práce vznikla na OKB FN Brno a LF MU v rámci projektu MUNI/A/1205/2016.

#### P-14

##### **Srovnání hladin cyklosporinu a takrolimu naměřených na systému Architect® i 2000SR a Cobas 8000 modular analyzer**

Comparison of cyclosporine and tacrolimus levels measured with Architect® i 2000SR and Cobas 8000 modular analyzer

Žánová M., Hupáková I., Racek J.

Ústav klinické biochemie a hematologie FN Plzeň  
zanovam@fnplzen.cz

**Cíl:** Porovnat naměřené hladiny cyklosporinu A (CSA) a takrolimu (TCL), používaných zejména u nemocných po transplantaci orgánů, na dvou odlišných systémech - rutinně využívaném analyzátoru Architect® i 2000SR od firmy Abbott založeném na principu chemiluminiscenční imunoanalýzy (CMIA) a systému Cobas e602, který je součástí automatické linky Cobas 8000 modular analyzer firmy Roche, využívající elektrochemiluminiscenční technologii (ECLIA).

**Metodika:** Hladiny CSA a TCL byly testovány u 284 vzorků plné krve (K<sub>3</sub>EDTA). Bylo provedeno párové porovnání regresní analýzou (Passing-Bablok) a Bland-Altmanovými rozdílovými grafy.

**Výsledky:** Analyzátor Architect poskytuje statisticky významně vyšší hodnoty CSA a tento rozdíl se ve vyšších hodnotách významně zvětšuje. Průměrný rozdíl hladin CSA mezi oběma metodami je 19,5 µg/l [n = 169; r = 0,9376; y = 14,45 (95 % CI = 6,81 až 20,34) + 0,86 x (95 % CI = 0,82 až 0,91)]. Nad 2 SD leží 4,7 % výsledků, naopak pod 2 SD neleží žádný výsledek. V případě měření TCL jsou obě metody srovnatelné, průměrný rozdíl mezi CMIA a ECLIA je 0,6 µg/l [n = 115; r = 0,9218; y = -0,300000 (95 % CI = -0,63 až 0,16) + 1,000000 x (0,93 až 1,05)]. Nad 2 SD se nachází 4,3 % výsledků].

**Závěr:** Hodnoty CSA naměřené metodou ECLIA Roche Diagnostics jsou obecně nižší než hodnoty stanovené metodou CMIA Architect. Rozdíl je patrný zejména u vyšších hodnot (>= 250 µg/l). V případě TCL jsou metody ve větší vzájemné shodě. Právě odlehlost výsledků ve vyšších koncentracích CSA je předmětem dalšího pokračování studie - porovnání metod CMIA a ECLIA se zlatým standardem HPLC/MS-MS.

Studie byla provedena za finanční podpory firmy Roche.

#### P-15

##### **Účinek nově syntetizovaných tryptaminů u potkanů po per os podání**

The effect of new synthetic tryptamins in rats after per os treatment

Živný P., Bačina A., Živná H., Voříšek V., Skalický J., Imramovský A., Pauk K., Nedoma L., Šimon V., Palička V.

Oddělení klinické biochemie a diagnostiky, Pardubická nemocnice; Radioizotopové laboratoře a vivárium, Lékařská fakulta UK, Hradec Králové; Ústav klinické biochemie a diagnostiky, Fakultní nemocnice Hradec Králové; Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice; Lékařská fakulta UK, Hradec Králové  
zivny@lfhk.cuni.cz

Cílem studie bylo zhodnocení vlivu nově syntetizovaných tryptaminů na chování potkanů pomocí behaviorálních testů a provedení analýz v krvi a tkáních.

**Metody:** Potkani, dospělí samci kmene Wistar, byli po 7 zvířatech rozděleni do 7 skupin: 1. Kontrolní skupina a skupiny s podáním tryptaminů (T): 2) N,N-1,5-pentiliden-T, 3) N,N-diisopropyl-T, 4) N-isopropyl-N-metyl-T, 5) N-etyl -N-isopropyl-T, 6) N-metyl-N-butyl-T, 7) N-propyl-T. Látky byly syntetizovány a charakterizovány z hlediska struktury a čistoty standardizovanými postupy a podány p.o. v dávce 9 mg/kg tělesné hmotnosti. Odběry krve byly provedeny za 15, 30 a 45 minut z retroorbitálních sinů. Byly provedeny tři behaviorální testy, zde uvádíme Open field test. Potkani byli usmrceni za 90 minut po podání T v celkové anestezii, byla odebrána moč, orgány, tkáň a mozek a uchovány do doby zpracování při -80 st.C. Analýzy byly provedeny na přístroji LC-MS-ESI-Orbitrap.

**Výsledky:** Behaviorální testy prokázaly, že dvě látky (skupiny 4 a 5) vedly ke zvýšení pohybové aktivity potkanů na 134 resp. 155 %, ostatní je ovlivnily minimálně (87 - 119 %). Koncentrace látky skupiny 5 v plasmě byla za 30 minut po podání 220,8 ± 95,3 a za 45 minut 166,1 ± 86,8 µg/l (p=0,060).

**Závěr:** Syntetické tryptaminy ovlivňují stupeň úzkosti a pohybovou aktivitu potkana ve smyslu zvýšení i útlumu, maxima koncentrace tryptaminů v plasmě bylo dosaženo za 30 minut po podání.

Podpořeno projekty: UHHK 00179906, SVV 260689 a projektem MŠMT ČR SG FCHT UPce.

**Cílená metabolická analýza CRISPR-Cas9 editovaných HeLa buněk – modelového systému pro studium defektů purinové de novo syntézy**

Targeted metabolomic analysis of CRISPR-Cas9 edited HeLa cells – a model for study of defects of purine de novo synthesis

Mádrová L., Dobešová D., Friedecký D., Adam T., Krijt M., Barešová V., Součková O., Škopová V., Zikánová M.

ÚMTM, LF UP Olomouc a FNOL; LDMP Olomouc, FNOL; ÚDMP, 1.LF UK Praha, VFN Praha  
luca.madrova@gmail.com

Purinové nukleotidy mají v buňce mnoho esenciálních funkcí – tvoří základní stavební kameny DNA a RNA, jsou součástí různých kofaktorů a podílí se na udržování energetické homeostázy. Purinová de novo syntéza (PDNS) je sledem deseti enzymatických reakcí katalyzovaných šesti enzymy (často multifunkčními), která doplňuje pool purinových nukleotidů v době jejich nedostatku. V rámci této dráhy byly zatím identifikovány dva geneticky podmíněné defekty: deficit adenylosukcinátlyasy (ADSL) a AICA ribosurie (deficit ATIC). Výskyt poruch metabolismu purinů je pravděpodobně podhodnocen. Existence defektů v ostatních genech dráhy je velmi pravděpodobná. Limitujícím faktorem detekce poruch je absence diagnostických metod, daná především nedostupností standardů meziproductů této dráhy.

Pro získání vícestupňových fragmentačních spekter meziproductů PDNS byl použit hmotnostní spektrometr s orbitální iontovou pastí (orbitrap). Spektra byla anotována pomocí programu predikujícího fragmentace MassFrontier. Metodou vysokoúčinné kapalínové chromatografie ve spojení s hmotnostní detekcí (HPLC-MS) byly analyzovány CRISPR-Cas9 editované HeLa buněčné linie defektní v jednotlivých krocích PDNS (GART, PFAS, PAICS, ATIC, ADSL).

Byla naměřena a anotována vícestupňová fragmentační spektra meziproductů PDNS, připravených enzymatickou cestou, která mohou být vložena do spektrálních databází. S výjimkou GART byla u všech defektních linií detekována akumulace substrátů deficitních enzymů. Existence fragmentačních spekter meziproductů PDNS může v budoucnu společně s detekcí akumulace normálně nedetekovatelných metabolitů u buněk modelového systému pomoci v identifikaci dosud nepopsaných poruch této dráhy u pacientů s neobjasněnými neurologickými symptomy.

*Tato práce byla financována Grantovou agenturou České republiky 15-34613L, grantem UP LF 2017-015 a infrastrukturní část (Ústav molekulární a translační medicíny) byla financována NPU I (LO1304).*

**Určování molekulárních struktur nových biomarkerů známých dědičných metabolických poruch na základě vícestupňových fragmentačních spekter**

Structural elucidation of novel biomarkers of known metabolic disorders based on multistage fragmentation mass spectra

Václavík J., Friedecký D., Petsalo A., Engelke U., Coene K., van Wegberg A., Kluijtmans L. A. J., Adam T., Wevers R. A.  
UMTM, LFUP a FNOL.; LDMP, FNOL; Trans. Metabol. Lab., Dep. Lab. Med., Radboud Uni. Med. Cen., Nijmegen, the Netherlands  
janvaclavik87@gmail.com

Klíčem k efektivní diagnostice a léčbě metabolických poruch jsou specifické diagnostické biomarkery. Současné separační techniky spojené s hmotnostní spektrometrií s vysokým rozlišením umožňující vícestupňovou fragmentaci představují účinný nástroj pro určování molekulárních struktur neznámých látek v biologické matrixi. Tato technika byla využita pro určení molekulárních struktur m/z signálů, které byly oproti kontrolním vzorkům signifikantně zvýšené ve vzorcích plazmy pacientů trpících fenylketonurií a hydroxymetylglutarovou acidurií.

Hmotnostní spektrometr s orbitální iontovou pastí byl využit pro změření přesných hmot a vícestupňových fragmentačních spekter neznámých m/z signálů. Naměřená data byla prověřena metabolickými a spektrálními databázemi, a softwarem MassFrontier predikujícím fragmentace molekul. Získaná data vedla k určení molekulárních struktur nových charakteristických látek, které mohou být využity jako biomarkery v diagnostice a následném monitoringu pacientů.

Ve vzorcích plasmy pacientů trpících fenylketonurií byly identifikovány dva nové konjugáty glutamyl-glutamyl-fenylalanin a fenylalanin-hexóza, a u pacientů trpících hydroxymetylglutarovou acidurií byly identifikovány tři poziční izomery 3-metylglutakonylkarnitinu.

Naše výsledky ukazují, že s využitím dnešních hmotnostních spektrometrů, které poskytují měření na přesné hmotě a vícestupňovou fragmentací, lze určit molekulární strukturu neznámých metabolitů v lidském biologickém materiálu a může vést k identifikaci nových biomarkerů i pro známé dědičné metabolické poruchy.



## AUTORSKÝ REJSTRÍK

### A

Adam T. .... 140 (B VI-1), 140 (BVI-3), 149 (P-16), 149 (P-17)  
Adamová A. .... 147 (P-12)

### B

Bačina A. .... 139 (B V-3), 148 (P-15)  
Barešová V. .... 149 (P-16)  
Bartáková E. .... 146 (P-10)  
Bartoš P. .... 139 (B V-3)  
Bayer D. .... 139 (B V-4)  
Beránek M. .... 145 (P-6)  
Blaha M. .... 132 (B I-2)  
Blahutová M. .... 146 (P-10)  
Bořecká K. .... 145 (P-7)  
Brož P. .... 143 (P-1)  
Brtnová J. .... 143 (P-2)

### C-Č

Cibiček N. .... 139 (B V-5), 146 (P-8)  
Cibičková L. .... 139 (B V-5)  
Cintula D. .... 136 (B IV-2)  
Coene K. .... 149 (P-17)  
Čáran T. .... 139 (B V-5)  
Čepová J. .... 143 (P-3)  
Čermáková Z. .... 147 (P-13)

### D

Dastych M. .... 147 (P-13)  
Dobešová D. .... 149 (P-16)  
Dobiáš M. .... 139 (B V-5)  
Dolejšova O. .... 146 (P-9)  
Dubská L. .... 143 (P-2)  
Dušek L. .... 132 (B I-2)  
Dvořáčková O. .... 138 (B V-2)

### E

Engelke U. .... 149 (P-17)

### F

Faber E. .... 140 (B VI-1)  
Fiala O. .... 134 (B III-2)  
Filipová P. .... 137 (B IV-3), 137 (B IV-4)  
Fínek J. .... 134 (B III-1)  
Flodrová P. .... 146 (P-8)  
Friedecký B. .... 141 (BVI-4)  
Friedecký D. .... 140 (B VI-1), 140 (BVI-3), 149 (P-16), 149 (P-17)  
Fuchsova R. .... 134 (B III-2), 146 (P-9)

### G

Gallo J. .... 147 (P-11)  
Gardlo A. .... 140 (B VI-1)  
Grell P. .... 135 (B III-3)

### H

Hačkajlo D. .... 131 (B I-1)  
Haluzík M. .... 144 (P-4)  
Hlídková E. .... 140 (BVI-3)  
Holub M. .... 135 (B IV-1), 146 (P-10)  
Hora M. .... 134 (B III-1), 146 (P-9)  
Horák P. .... 146 (P-8)  
Horníková M. .... 137 (B IV-4), 138 (B V-2)  
Hostlovská M. .... 147 (P-12)  
Hrochová Z. .... 141 (BVI-5)  
Hromádka M. .... 143 (P-1)  
Hron K. .... 140 (B VI-1)  
Hupáková I. .... 148 (P-14)  
Hyánek J. .... 143 (P-2)  
Hynková P. .... 147 (P-11)

### Ch

Chlouba V. .... 137 (B IV-3)  
Chmelík V. .... 137 (B IV-3), 137 (B IV-4), 138 (B V-2)  
Chrastina P. .... 140 (BVI-3)  
Chrdle A. .... 137 (B IV-3), 137 (B IV-4), 138 (B V-2)

### I

Illner J. .... 143 (P-3)  
Imramovský A. .... 148 (P-15)

### J

Jabor A. .... 133 (B II-3)  
Jáčová J. .... 140 (B VI-1)  
Janečková H. .... 140 (B VI-1)  
Ješina P. .... 140 (BVI-3)  
Jokešová I. .... 141 (BVI-4)

### K

Karlíková R. .... 140 (B VI-1)  
Kašparová M. .... 138 (B V-2)  
Kinkorová J. .... 134 (B III-2)  
Klujtmans L. A. J. .... 149 (P-17)  
Kmoch S. .... 132 (B I-3)  
Kocna P. .... 132 (B I-2)  
Kožich V. .... 140 (BVI-3)  
Krijt M. .... 149 (P-16)  
Kubále J. .... 137 (B IV-3)  
Kučera R. .... 134 (B III-2), 146 (P-9)

### L

Lochman P. .... 144 (P-5)  
Lokočová E. .... 146 (P-8)  
Lubušký M. .... 144 (P-5)

### M

Mádrová L. .... 140 (B VI-1), 149 (P-16)  
Májek O. .... 132 (B I-2)  
Maláková J. .... 141 (BVI-4)  
Malínská H. .... 144 (P-4)  
Mecháčková L. .... 143 (P-2)  
Mičová K. .... 140 (B VI-1)  
Miková B. .... 143 (P-2)  
Mišianik J. .... 136 (B IV-2)  
Mueller L. .... 131 (PL-2)  
Müller P. .... 135 (B III-3)  
Mžik M. .... 139 (B V-4)

### N

Najdekr L. .... 140 (B VI-1)  
Nedoma L. .... 148 (P-15)  
Novák J. .... 143 (P-1)

### O

Ondra P. .... 139 (B V-5)

### P

Palička V. .... 145 (P-6), 148 (P-15)  
Pauk K. .... 148 (P-15)  
Pazdírková R. .... 140 (BVI-3)  
Pecen L. .... 146 (P-9)  
Pejznochová L. .... 143 (P-2)  
Pelikánová T. .... 144 (P-4)  
Pešková K. .... 140 (BVI-3)  
Petsalo A. .... 149 (P-17)  
Piřha J. .... 133 (B II-2)  
Polák M. .... 143 (P-3)  
Pospíšilová L. .... 146 (P-10)  
Procházková D. .... 140 (BVI-3)  
Prochazkova P. .... 140 (BVI-2)  
Prošková J. .... 147 (P-11)  
Průša R. .... 143 (P-3)  
Pudil R. .... 133 (B II-4)

### R-Ř

Racek J. .... 143 (P-1), 148 (P-14)  
Rác O. .... 131 (PL-3)  
Rajdl D. .... 143 (P-1)  
Rajská M. .... 140 (BVI-2)  
Rosolová H. .... 132 (B II-1)

Roubalová L. .... 144 (P-5)  
Řehounková M. .... 145 (P-6)

### **S-Š**

Sandberg S. .... 131 (PL-1)  
Škalický J. .... 139 (B V-3), 148 (P-15)  
Součková O. .... 149 (P-16)  
Springer D. .... 141 (BVI-5)  
Svoboda M. .... 147 (P-11)  
Šesták V. .... 139 (B V-4)  
Šimánek V. .... 134 (B III-2)  
Šimon V. .... 148 (P-15)  
Šípová I. .... 137 (B IV-4)  
Škop V. .... 144 (P-4)  
Škopová V. .... 149 (P-16)  
Štěpánková V. .... 145 (P-7)  
Štěrba ..... 137 (B IV-3)

### **T**

Táborský L. .... 143 (P-2)  
Teplý O. .... 137 (B IV-3)  
Topolčan O. .... 134 (B III-1), 134 (B III-2), 146 (P-9)  
Trefil L. .... 143 (P-1)  
Třeška V. .... 134 (B III-2)

### **V**

Václavík J. .... 140 (B VI-1), 149 (P-17)  
Valík D. .... 135 (B III-4), 135 (B III-3)  
van Wegberg A. .... 149 (P-17)

Vávrová J. .... 141 (BVI-4)  
Velebová K. .... 144 (P-4)  
Verner P. .... 139 (B V-3)  
Viktor E. .... 146 (P-9)  
Vojtěšek B. .... 135 (B III-3)  
Voříšek V. .... 138 (B V-1), 139 (B V-3), 139 (B V-4), 139 (B V-5),  
148 (P-15)  
Votava F. .... 140 (BVI-3)  
Vrobel I. .... 140 (B VI-1)

### **W**

Wenchich L. .... 147 (P-12)  
Wevers R. A. .... 149 (P-17)  
Wiewiorka O. .... 147 (P-13)

### **Z-Ž**

Zahálková K. .... 138 (B V-2)  
Záhorec R. .... 136 (B IV-2)  
Zachoval R. .... 145 (P-7)  
Záleský M. .... 145 (P-7)  
Závada J. .... 147 (P-12)  
Zavřelová A. .... 145 (P-6)  
Zikánová M. .... 149 (P-16)  
Zima T. .... 132 (B I-2)  
Zuzulová M. .... 136 (B IV-2)  
Žák P. .... 145 (P-6)  
Žánová M. .... 148 (P-14)  
Živná H. .... 148 (P-15)  
Živný P. .... 139 (B V-3), 148 (P-15)