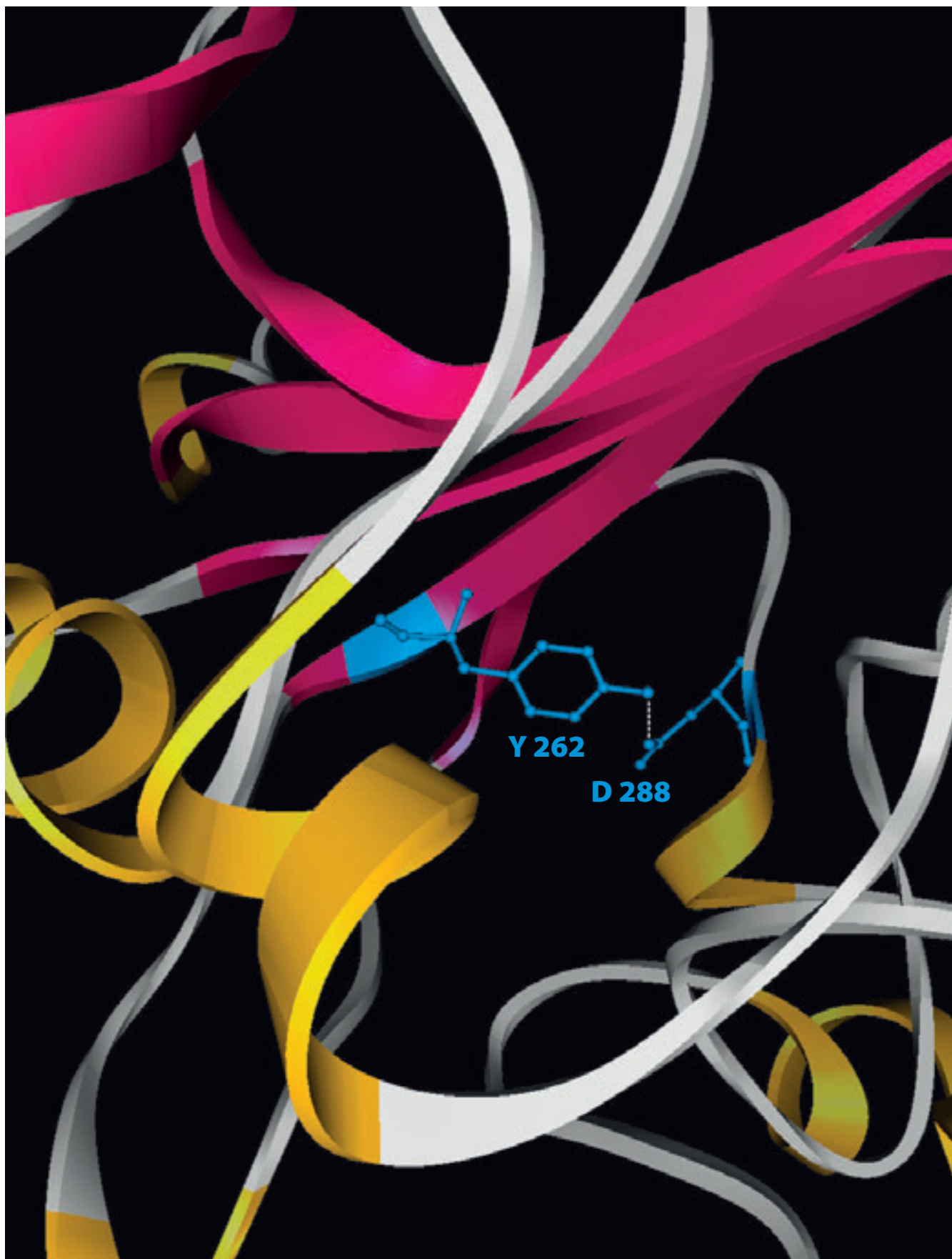








# **ÚSTAV HEMATOLOGIE A KREVNÍ TRANSFUZE**

U Nemocnice 1 • 128 20 Praha 2  
Telefon: 221 977 111  
e-mail: [info@uhkt.cz](mailto:info@uhkt.cz) • web: [www.uhkt.cz](http://www.uhkt.cz)

telefon: 221 977 217 • fax: 224 913 728



© 2009 Ústav hematologie a krevní transfuze v Praze  
za podpory firmy BAXTER CZECH s. r. o.

Redakce: MUDr. Jana Sajdová, Grafická úprava: Jakub Zoubek

Obrazový materiál: Fotoklub ÚHKT, Archiv ÚHKT, MUDr. Jana Sajdová, Jakub Zoubek

Na titulní straně – schématické znázornění vodíkových vazeb mezi  $\gamma$  Y262 a  $\gamma$  D288. Molekulární modelování odhalilo vodíkovou vazbu mezi  $\gamma$  Tyr262 OH skupinou a  $\gamma$  Asp288 OD1 skupinou (bíle). Převzato z Kotlín R. et al: Eur. J. Haematol. 81, 123–129, 2008..

# OBSAH

|                                                                                                           |           |                                                                            |            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Slovo úvodem</b> .....                                                                                 | <b>1</b>  | <b>Odborná činnost nelékařských zdravotnických pracovníků (NLZP)</b> ..... | <b>58</b>  |
| <b>Organizační schéma</b> .....                                                                           | <b>4</b>  | Sestry a ostatní NLZP .....                                                | 58         |
| <b>Klinický úsek</b> .....                                                                                | <b>7</b>  | Laboranti .....                                                            | 60         |
| Lůžkové oddělení .....                                                                                    | 10        | <b>Ekonomický úsek</b> .....                                               | <b>61</b>  |
| Transplantační jednotka (TJ) a Jednotka intenzivní hematologické péče (JIHeP) .....                       | 12        | <b>Správa počítačového informačního systému (SPIS)</b> .....               | <b>63</b>  |
| Ambulance .....                                                                                           | 13        | <b>Středisko vědeckých lékařských informací (SVLI)</b> .....               | <b>64</b>  |
| Centrum pro trombózu a hemostázu (CTH) .....                                                              | 14        | <b>Technicko-správní úsek</b> .....                                        | <b>65</b>  |
| Laboratoře                                                                                                |           | <b>Věda a výzkum</b> .....                                                 | <b>66</b>  |
| – Laboratoř pro poruchy hemostázy .....                                                                   | 14        | Výzkumný záměr .....                                                       | 66         |
| – Morfologicko-cytochemická laboratoř .....                                                               | 16        | Grantové projekty .....                                                    | 66         |
| – Laboratoř PCR diagnostiky leukemií .....                                                                | 18        | Spolupráce na mimoústavních projektech .....                               | 68         |
| – Laboratoř průtokové cytometrie .....                                                                    | 20        | Klinické studie .....                                                      | 71         |
| – Laboratoř diagnostiky anémií .....                                                                      | 21        | <b>Spolupráce</b> .....                                                    | <b>72</b>  |
| – Laboratoř histologie a elektronové mikroskopie .....                                                    | 22        | <b>Ocenění/vyznamenání</b> .....                                           | <b>74</b>  |
| Dokumentační centrum .....                                                                                | 23        | <b>Vědecko-pedagogické tituly, vědecké hodnosti, atestace</b> .....        | <b>75</b>  |
| <b>Transfuziologický úsek</b> .....                                                                       | <b>25</b> | <b>Pedagogická činnost</b> .....                                           | <b>76</b>  |
| Oddělení imunohematologie .....                                                                           | 27        | <b>Členství v radách a komisích</b> .....                                  | <b>78</b>  |
| Transfuzní oddělení .....                                                                                 | 29        | <b>Organizace konferencí a školících akcí</b> .....                        | <b>81</b>  |
| Aferetické oddělení .....                                                                                 | 31        | <b>Péče o zaměstnance</b> .....                                            | <b>82</b>  |
| Oddělení buněčné terapie .....                                                                            | 33        | <b>Publikační činnost 2008 (vybrané publikace)</b> .....                   | <b>83</b>  |
| <b>Výzkumný úsek</b> .....                                                                                | <b>35</b> | <b>Seznam zkratek</b> .....                                                | <b>100</b> |
| Oddělení biochemie .....                                                                                  | 37        |                                                                            |            |
| Oddělení buněčné biochemie .....                                                                          | 39        |                                                                            |            |
| Oddělení molekulární genetiky .....                                                                       | 42        |                                                                            |            |
| Oddělení buněčné fyziologie .....                                                                         | 45        |                                                                            |            |
| Oddělení cytogenetiky .....                                                                               | 48        |                                                                            |            |
| Oddělení HLA analýzy .....                                                                                | 49        |                                                                            |            |
| Oddělení experimentální virologie .....                                                                   | 51        |                                                                            |            |
| <b>Referenční laboratoře</b> .....                                                                        | <b>55</b> |                                                                            |            |
| Národní referenční laboratoř pro poruchy hemostázy a referenční pracoviště pro některé DNA metodiky ..... | 55        |                                                                            |            |
| Referenční laboratoř pro imunohematologii .....                                                           | 55        |                                                                            |            |
| Akreditovaná národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku .....                                       | 56        |                                                                            |            |
| Národní referenční laboratoř pro papillomaviry .....                                                      | 57        |                                                                            |            |
| Koordináční centrum genetických laboratoří .....                                                          | 57        |                                                                            |            |







# Slovo úvodem



Rok 2008 nebyl posledním rokem samostatného Ústavu hematologie a krevní transfuze v Praze. Díky výborným pracovním výsledkům, obrovské loajalitě zaměstnanců ústavu, ale také na základě provedení ekonomického a právního auditu a auditu onkohematologického centra, byl nakonec nejlepším rokem 57-leté historie.

ÚHKT se podařilo pokračovat v naplňování své stanovené vize: vytvořit mezinárodní centrum excelence pro hematologii a onkohematologii v Praze. Současná onkohematologie je charakteristická propojením kliniky s laboratorní činností. Přichází éra personalizované medicíny, důležitou roli hraje genomika, ale stále více i proteomika a nanotechnologie – velmi náročné, moderní, ale velmi perspektivní přístupy. Výrazně se zvyšuje úspěšnost léčby, která je vzhledem k heterogenitě a relativně menšímu počtu nemocných stále více „šitá pacientovi na míru“ na základě detailní laboratorní analýzy a monitorování léčby. Spolu s genovými manipulacemi přichází éra kmenových buněk a genová a buněčná terapie. ÚHKT těsným spojením klinických provozů s diagnostickými a výzkumnými laboratorními zatím drží se světovým trendem krok. A to i v úspěšnosti léčby včetně transplantací a péče o krvácivé stavy.

Rok 2008 se do dějin ústavu zapíše tím, že bylo dosaženo úplného vymazání kumulovaných ztrát z devadesátých let. Od nynížka mohou být zisky ústavu použity v souladu s rozpočtovými pravidly na jeho další rozvoj. V roce 2008 hospodařil ústav se ziskem 16 705 768 Kč, bez jakéhokoliv příspěvku zřizovatele na provoz. To představuje meziroční růst čistého zisku o 46,6 % (5 806 tis. Kč). Bilanční suma meziročně vzrostla o 8,5 %, podíl vlastního jmění na celkové bilanční sumě vzrostl ze 75,0 % na 79,4 %. K datu roční účetní uzávěrky nebyly evidovány žádné závazky po lhůtě splatnosti. Zůstatek finančních prostředků umožňuje okamžitou úhradu všech evidovaných závazků před lhůtou splatnosti i po odečtení prostředků finančních fondů. Poprvé od začátku nového tisíciletí je okamžitá likvidita ÚHKT více než stoprocentní. Tím bylo dosaženo nejdůležitějšího z ekonomických cílů dlouhodobé strategie.

ÚHKT je v rámci evropského výzkumného prostoru a jeho nově definovaných perspektiv připraven převzít větší odpovědnost a autonomii, která by mu umožnila větší stabilitu a nezávislost na politických turbulencích a byrokratických rozhodnutích. Cílem je realizovat koncentraci a specializaci nezbytnou pro vznik evropského centra excelence konkurenceschopného i v celosvětovém měřítku. Je samozřejmé, že tento proces musí jít ruku v ruce s rostoucí profesionalitou v řízení výzkumu i kliniky a dodržováním transparentnějších norem odpovědnosti.

Zavádíme jednotný integrovaný systém řízení jakosti komplexu laboratoří v návaznosti na požadavky normy ISO 9001:2005, ČSN EN ISO 15189, ČSN EN ISO 17025 a na směrnice a vnitřní předpisy ÚHKT. Komplement laboratoří napříč všemi úseky ústavu je nově řízen přímo ředitelem a jím jmenovanou radou pro akreditace laboratoří. Do systému kvality jsou začleněny požadavky Joint Commission International (JCI). Systém JCI je v Komplementu laboratoří již plně zavedený a akreditovaný (červen 2007). Odborným průnikem obou akreditačních systémů dochází k zvýšení kvality práce a bezpečnosti pro pacienty i zaměstnance ústavu. Tento typ je v rámci republiky zatím reprezentován pouze u asi 1 % laboratoří.

I v roce 2008 obhájila laboratoř HLA analýzy statut akreditované laboratoře dle odborných mezinárodních standardů (Standards for Histocompatibility Testing – version 5.5.) evropské organizace European Federation for Immunogenetics, což je výrazem skutečnosti, že úroveň vyšetřovacích postupů genetických faktorů ovlivňujících úspěšnost transplantace krevetvorných buněk je na našem pracovišti na vysoké úrovni reflektující současný stav poznání této problematiky. V roce 2008 byla v rámci pravidelného dozoru Českým institutem pro akreditaci o.p.s. posouzena genotypizace KIR polymorfismů a byl skupině HLA genotypizace odd. HLA analýzy a Národní referenční laboratoře pro DNA diagnostiku přiznán flexibilní rozsah akreditace – typ II. Proces validace detekce KIR polymorfismů byl završen mezilaboratorním porovnáním typizací vzorků zaslaných laboratoří imunogenetiky, IKEM Praha, s dosažením plné shody

V průběhu roku 2008 bylo na intenzivním a transplantačním oddělení ÚHKT léčeno 207 pacientů a bylo zde provedeno 65 transplantací. Z tohoto počtu bylo 64 transplantací alogenních a jedna transplantace autologní. Celkem bylo v ÚHKT do konce roku 2008 uděláno 723 transplantací. Z toho 625 alogenních (332 od nepříbuzných dárců, 293 od pokrevních příbuzných) a 98 autologních. Na lůžkovém oddělení ÚHKT bylo v roce 2008 léčeno celkem 184 nemocných, počet hospitalizací činil 330 (v roce 2007 – 325). ÚHKT se aktivně podílí na aktualizaci dat Registru nemocných s CML léčených imatinibem v první linii EUTOS při European LeukemiaNet (ELN) a participuje také na evropském registru nemocných s CML, u kterých selhala léčba imatinibem, European Registry of Chronic Myelogenous Leukemia patients in failure after Imatinib therapy.

Na ambulanci jsme v roce 2008 ošetřili 19 570 pacientů. Počet ošetřených pacientů se tak v posledních deseti letech více než zdvojnásobil díky stále se rozšiřujícím diagnostickým a léčebným možnostem, včasné diagnostice a stoupajícímu počtu hospitalizovaných pacientů, kteří jsou tak dříve předáváni do ambulantní péče. Stoupá i počet pacientů ošetřených na Denním stacionáři.

Na pracovištích transfuzního úseku se provádějí jak standardní odběry krve tak odběry krevních složek technikou hemaferézy. V roce 2008 bylo provedeno celkem 7 052 odběrů. K odběrům krve a krevních složek přišlo 867 nových prvdárců. Na oddělení imunohematologie byl v roce 2008 instalován imunohematologický analyzátor Galileo Echo a probíhalo pilotní testování kompletně automatizovaného postupu při vyšetřování krevních skupin a identifikaci protilátek u dárců i pacientů, v roce 2009 bude přístroj uveden do rutinního provozu.

V roce 2008 bylo odebráno 730 pupečnickových krví, z toho bylo 391 štěpů zpracováno od nepříbuzenských dárkyň. Celkový počet štěpů PK v registru je ke konci roku 3 096. Celkový počet zamražených jednotek je 4 255. K transplantaci bylo v roce 2008 předáno 8 štěpů do zahraničí.

Z činnosti výzkumného úseku jistě stojí za to zmínit rozvoj proteomické metodiky, zvláště dvourozměrné chromatografické (PF2D) a konstrukce proteinových biočipů s optickou detekcí (založené

na resonanci povrchových plasmonů). Ty slouží především k přípravě a charakterizaci buněčných proteinů pro onkohematologickou diagnostiku. Probíhá analýza subproteomů bílkovin krevních destiček pomocí hmotnostní spektrometrie s iontovou pastí s cílem charakterizovat posttranslační modifikace.

Metodami molekulární genetiky jsme odhalili vrozené mutace fibrinogenu u 12 rodin způsobující ve čtyřech případech vrozenou hypofibrinogenemii a v osmi případech vrozenou dysfibrinogenemii. V jednom případě byla zjištěna získaná dysfibrinogenemie v souvislosti s produkcí protilátek proti fibrinogenu u pacienta s mnohočetným myelomem.

V grantovém projektu *Endogenní post-transkripční regulace genové funkce prostřednictvím miRNA* se zabýváme studiem genové exprese microRNAs (miRNAs), které se významně podílejí na regulaci hematopoézy. Pomocí mikročipů jsme stanovili expresní profily miRNAs v jednotlivých vývojových řadách hematopoézy a určili miRNAs specifické pro tyto řady. Hierarchická klastrovací analýza jednoznačně rozdělila na základě miRNA profilů testované linie dle původu. Tato analýza ukazuje, že vybrané miRNAs jsou významné z hlediska genové exprese, neboť na základě jejich expresních hladin bylo možné rozlišit jednotlivé buněčné linie i přesto, že byl testován limitovaný počet miRNAs. V současné době se navíc ukazuje, že miRNAs jsou vhodnější pro molekulární klasifikaci tkání/buněk díky vyšší stabilitě v parafinových blocích (využívané pro archivaci tkání) oproti mRNA a menšímu počtu známých miRNAs.

Nalezli jsme způsob jak zvýšit účinnost virové vakcíny při léčbě myši s nádory vyvolanými papilomavirem typu 16 vložením genů pro molekuly Flt3 ligand a rozpustný receptor TGFβ a studovali jsme mechanismus působení jejich produktů při infekci.

V roce 2008 techničtí pracovníci pracovali na projektové přípravě rekonstrukce VZT pro transplantační jednotku a lůžkovou část, je zpracována dokumentace pro stavební povolení a vydáno stavební povolení pro lůžkovou část. V budově B byly vybudovány nové prostory pro archiv a konzultační místnost.

Nové rozvody elektroinstalace byly provedeny pro morfologické laboratoře. Prioritní záležitostí bylo vybudování nové přímé trasy



potrubí medicinálního kyslíku pro zásobování ambulance a lůžkové části. V budově C probíhá rozsáhlá rekonstrukce elektroinstalace pro oddělení molekulární genetiky a laboratoře HLA analýzy. Také výměna starých oken za nová moderní hliníková zlepšila pracovní podmínky i bezpečnost. V suterénu budovy vyměňujeme staré ležaté rozvody studené vody a TUV. V laboratořích byla nainstalována klimatizace, která je potřebná pro stabilizaci provozu přístrojů.

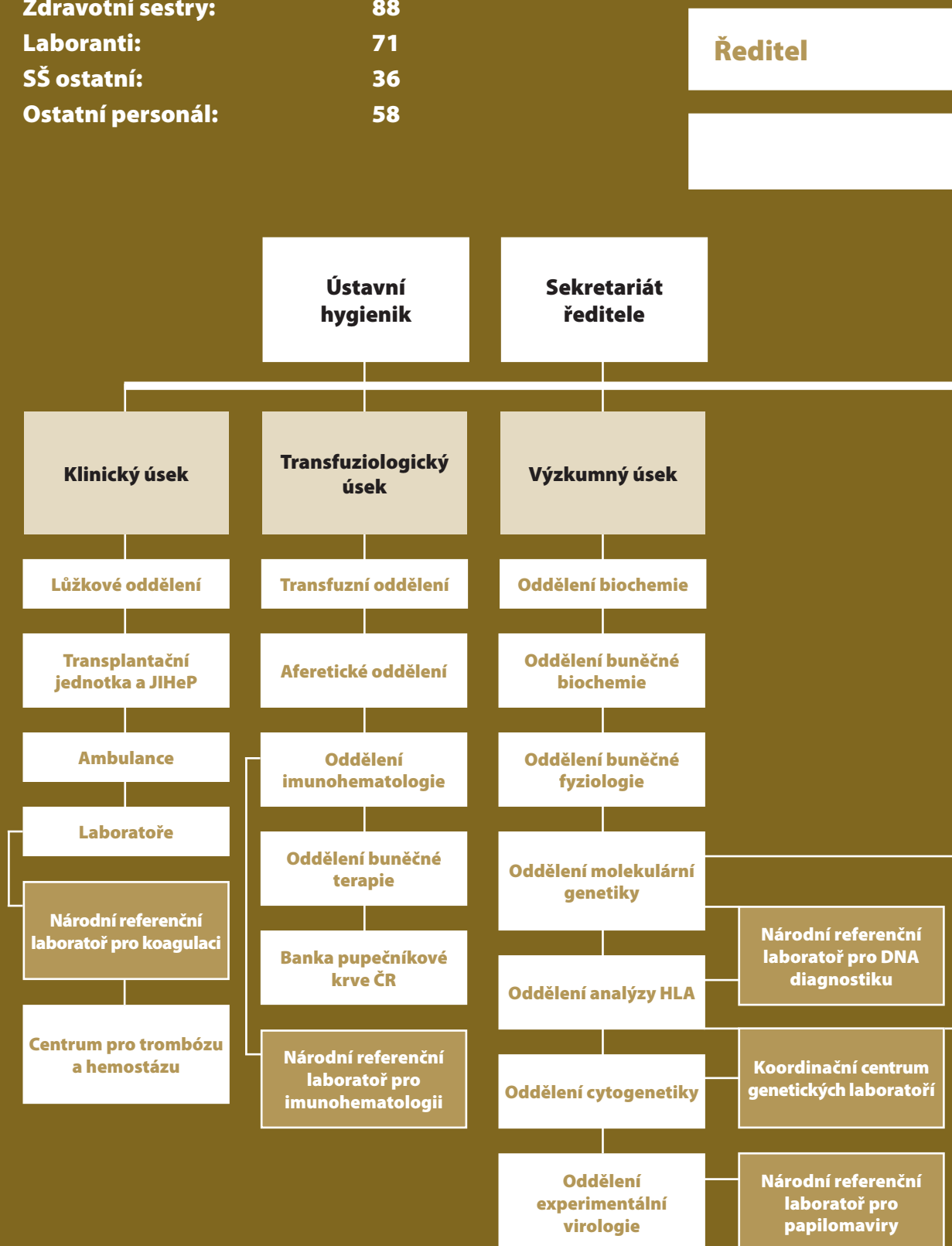
Nejviditelnější z hlediska dopadů na veřejnost byla realizace bezdrátového datového připojení do Internetu pro pacienty, dárce a obecně všechny návštěvníky ÚHKT. Možnost bezdrátového připojení do Internetu představuje významné zvýšení kvality poskytovaných služeb. Pro celý ústav je k dispozici zařízení pro příjem digitálního televizního signálu, celkem je možné si vybrat ze čtrnácti televizních programů. V souvislosti s tím byly na lékařských pokojích instalovány TV zásuvky. V čekárně pro dárce krve, odběrovém sálu a v denním stacionáři byla provedena příprava pro instalaci TV přijímačů, počítá se zakoupením moderních plazmových televizí počátkem roku 2009.

Pro ulehčení pobytu pacientů v našem ústavu jsme rekonstruovali v zahradě altánek, ke kterému byla vydlážděna příchozí cesta a byly k ní umístěny lavičky.

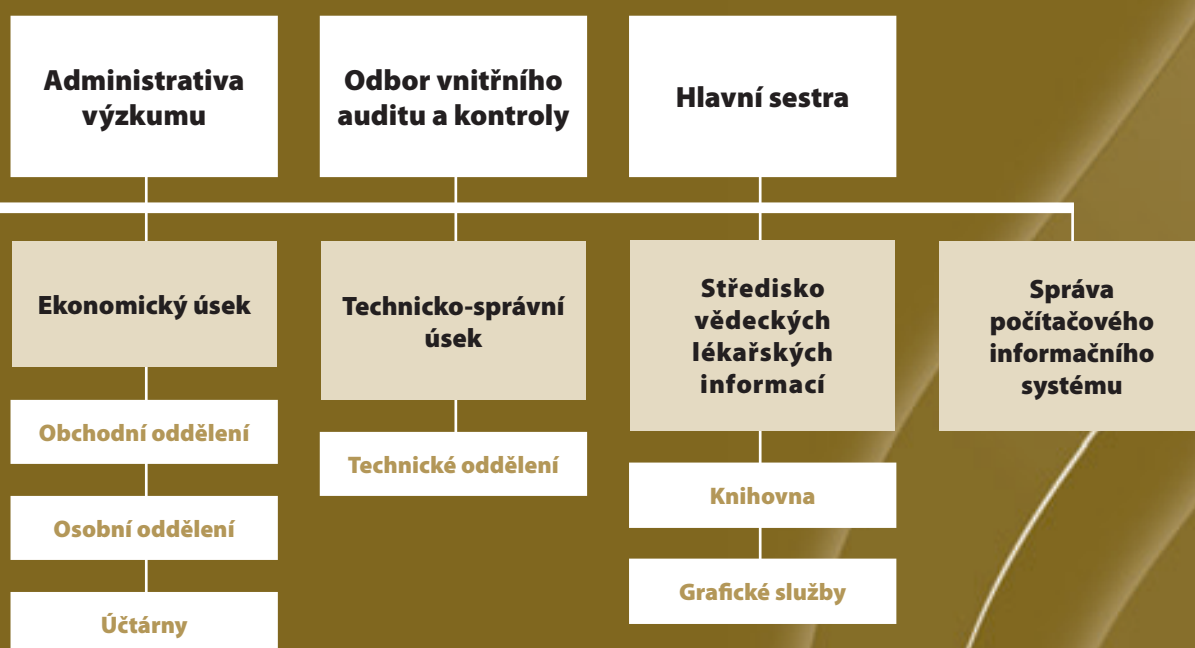
V roce 2008 se tak podařilo zachovat vysokou hodnotu ÚHKT jako celku při otevření možnosti jeho rozšiřování do mezinárodního onkohematologického centra excelence. Zůstala zachována prestiž ústavu, jeho mezinárodní renomé, akreditace a jeho účast v mezinárodních projektech, studiích a vědeckých aktivitách.

# Organizační schéma

|                           |            |
|---------------------------|------------|
| <b>Počet zaměstnanců:</b> | <b>425</b> |
| <b>Lékaři:</b>            | <b>50</b>  |
| <b>VŠ ostatní:</b>        | <b>122</b> |
| <b>Zdravotní sestry:</b>  | <b>88</b>  |
| <b>Laboranti:</b>         | <b>71</b>  |
| <b>SŠ ostatní:</b>        | <b>36</b>  |
| <b>Ostatní personál:</b>  | <b>58</b>  |



## **Zástupce ředitele**



## KLINICKÝ ÚSEK





**Přednosta:**  
**Zástupce přednosta:**

**Doc. MUDr. Petr Cetkovský, PhD.**  
**MUDr. Hana Klamová, CSc.**

Počet zaměstnanců: 166  
Lékaři: 27  
VŠ ostatní: 14  
Všeobecné sestry: 69  
Laboranti: 24  
SŠ ostatní: 6  
Ostatní personál: 26





### Klinický úsek se sestává z následujících spolupracujících součástí:

- Jednotky intenzivní hematologické péče a transplantační jednotky
- Lůžkového oddělení
- Ambulantní části a denní nemocnice
- Centra pro trombózu a hemostázu
- Hematologických laboratoří

Na klinickém úseku probíhá léčebná, diagnostická a preventivní péče, především u závažných onemocnění krve, zejména akutních a chronických leukemií, myelodysplastického a myeloproliferativních syndromů, vrozených i získaných poruch krevní srážlivosti či krevních destiček, některých typů anémie a dalších chorob. Významnou součástí aktivit klinického úseku jsou alogenní transplantace kmenových buněk krve, především od nepříbuzných dárců. Tento program v posledních letech prodělal rozvoj a proto je ÚHKT centrem s největším počtem těchto náročných výkonů.

V následujících grafech jsou zobrazeny některé charakteristiky vývoje programu transplantací kmenových buněk krve v ÚHKT v období 2000–2008.

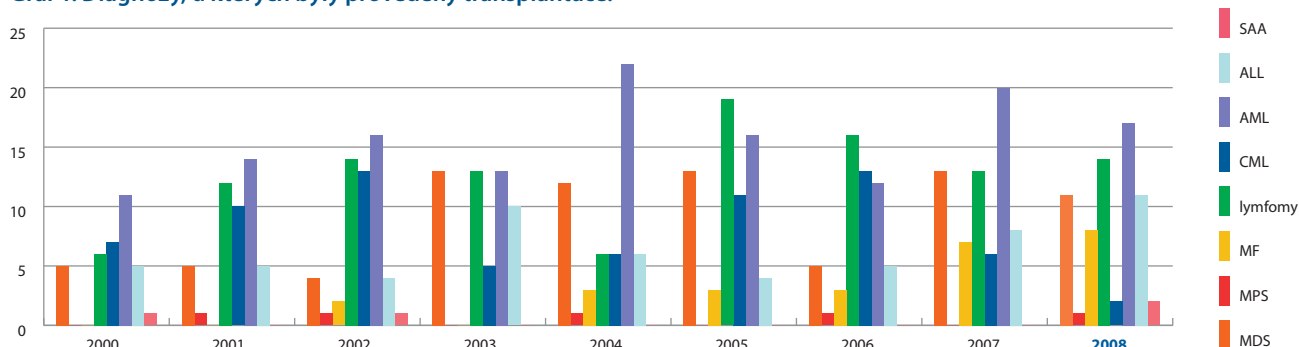
Péče o hematologické pacienty vyžaduje komplexní týmový přístup, který je na klinickém úseku dán spoluprací zkušených lékařů, zdravotních sester i dalšího středního a nižšího zdravotního personálu s dalšími vlastními specializovanými členy týmu, např. klinickým psychologem, biomedicínskými technikami, fyzioterapeutkou a nutriční terapeutkou či sociální sestrou. Po modernizacích v minulých letech a rekonstrukci ambulantní části splňují lůžkové stanice i ambulance ty nejpřísnější parametry, nutné pro péči o všechny hematologicky nemocné pacienty. Problém představuje omezený počet hematologických lůžek na kterých se péče o všechny potřebné nemocné z Prahy, Středočeského kraje i dalších oblastí České republiky stíhá jen s nejvyšším úsilím.

Pracovníci klinického úseku v loňském roce přispěli k získání mezinárodní akreditace u *Joint Commission International*. Tento proces významně pozitivně ovlivnil každodenní práci na klinickém úseku a v současnosti se již všichni připravují k budoucí re-akreditaci u stejné instituce.

### Základní programy klinického úseku

- alogenní transplantace kmenových buněk krve, především od nepříbuzných dárců či dárců s nějakou neshodou v HLA systému (jak po klasické přípravě, tak po přípravě s redukovanou intenzitou)

Graf 1: Diagnózy, u kterých byly provedeny transplantace.



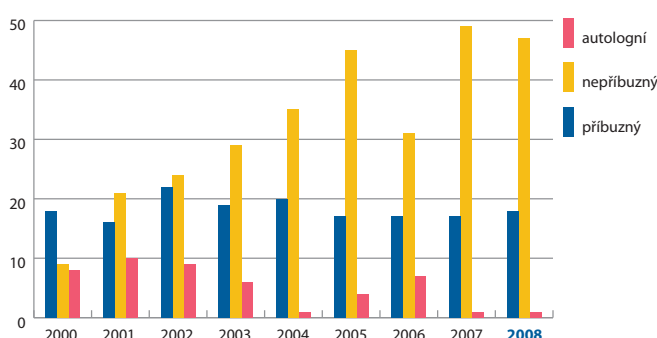


- léčba pacientů s akutní myeloidní leukémií a akutní lymfoblastickou leukémií dle mezinárodních i národních protokolů
- léčba nemocných s chronickou myeloidní leukémií a chronickou lymfatickou leukémií
- péče o nemocné s myelodysplastickým syndromem, anémiemi a myeloproliferativními syndromy. Uznáním kvality diagnostické a léčebné péče o nemocné s MDS je i jmenování ÚHKT *Evropským centrem excelence*
- program diagnostiky a léčby nemocných se získanými i vrozenými krvácivými stavy, trombofilní stavy: péče o tyto nemocné je na klinickém úseku soustředěna do *Centra pro trombózu a hemostázu*. Pracovníci této součásti klinického úseku se vedle rutinní léčebné péče zabývají též stanovováním přenašečství a prenatální diagnostikou hemofilii. Součástí úseku je i *Národní referenční laboratoř pro koagulaci a referenční pracoviště pro některé DNA metodiky*

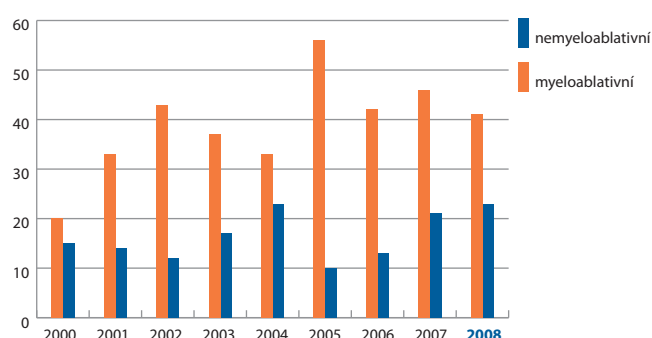
- hematologická intenzivní péče (včetně umělé plicní ventilace a mimotělních eliminačních metod; specializovanou péčí též zajišťují konsiliáři z ostatních medicínských oborů)
- vědecké projekty a výzkum, včetně účasti na grantových projektech a studiích, jsou významnou součástí činnosti všech oddělení klinického úseku.

Klinický úsek na léčebných, diagnostických, preventivních i vědeckých aktivitách spolupracuje s ostatními úseky a odděleními ÚHKT i s hematologickými pracovišti většiny krajských i ostatních nemocnic v České republice. Na klinickém úseku probíhá postgraduální výuka lékařů ve spolupráci s Institutem postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, v rámci Ústavu klinické a experimentální hematologie, společného pracoviště ÚHKT a 1. LF UK v Praze, je na klinickém úseku zajišťována pregraduální výuka studentů 1. LF UK. 💧

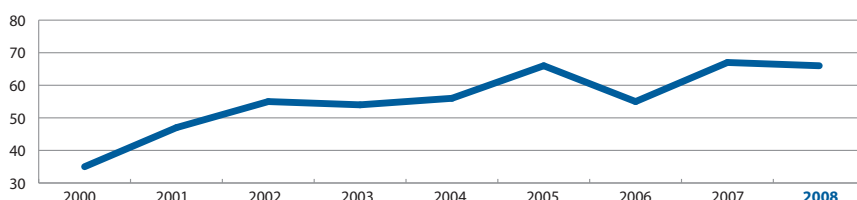
**Graf 2: Transplantace dle dárce.**



**Graf3: Intenzita přípravného režimu.**



**Graf 4: Počet transplantací v letech 2000–2008.**



# Lůžkové oddělení

**Primář:** Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.  
**Zástupce vedoucího:** MUDr. Michal Kouba  
**Staniční sestra:** Drahomíra Dortová

Počet zaměstnanců: 36  
Lékaři: 8  
Všeobecné sestry: 18  
Ostatní personál: 10



Lůžkové oddělení provádí diagnostiku a léčbu nemocných s chorobami krvetvorby, poskytuje specializovanou a superkonsiliární vyšetření a zaměřuje se na vysoce specializované léčebné postupy. Největší počet léčených představují nemocní s hematologickými chorobami, dále nemocní s vrozenými a získanými poruchami koagulace a dalšími závažnými chorobami (aplastická anémie, těžké formy hemolytických anemií).

V roce 2008 bylo na lůžkovém oddělení ÚHKT léčeno celkem 184 nemocných, počet hospitalizací činil 330 (v roce 2007: 325).

Oproti roku 2007 došlo k nárůstu počtu hospitalizací u nemocných s ALL, kde nárůst souvisí s nutností opakovaných hospitalizací při používání protokolu GMALL, naopak došlo k poklesu počtu hospitalizací nemocných s MDS, což je dáno přechodem na ambulantní léčbu demetylačními látkami u části starších nemocných s pokročilými formami choroby, kteří byli dříve hospitalizováni k podávání chemoterapie.

Nemocní jsou léčeni v rámci různých klinických studií, zejména ve studiích podávajících tzv. demetylační látky starším nemocným s pokročilými fázemi MDS a AML, kteří nemohou být léčeni kombinovanou chemoterapií, resp. transplantováni (studie DACO 016 a specifický léčebný program pro přípravku Vidaza firmy Celgene), těmito přípravky bylo v roce 2007 léčeno 17 nemocných. Nemocní s ALL jsou léčeni v rámci studie LeukemiaNet protokolem G-MALL (celkem 12 nemocných), 2 nemocných s MDS typu 5q – syndrom byl v rámci specifického firemního léčebného programu podáván přípravek Revlimid.

## Léčba nově diagnostikovaných onemocnění

- AML léčené intensivně – 37, v rámci DACO 016 decitabinem – 6.
- Intenzivní chemoterapie – počet CR 30 (81 % v roce 2007 jen 67 %), 1x PR, 2x resistance, 4x úmrtí v indukci.

- V další léčbě dosud u 9 nemocných provedena allo SCT, 1x relaps během konsolidace.
- Léčba demetylačními látkami: 2x CR (33 % ale malá čísla), 1x PR, 2x stabilizace choroby, 1x resistance s progresí.
- ALL – léčeno 8 nemocných, u všech dosaženo CR, 3 zatím alogenně transplantováni.

## Myelodysplastický syndrom (MDS):

Nově diagnostikováno 46 nemocných:

- RA – 4x, RCMD – 7x, RARS 5x z toho 2x RARS s trombocytosou, RCMD-RS – 1x, 5q-syndrom – 2x,
- RAEB – 1, 6x, RAEB – 2 12x, CMML 1 – 6x, CMML 2 – 2x.

## Léčba:

- nemocní s časnými stádii – podpůrná léčba, EPO, G-CSF u těžké granulocytopenie, Revlimid u 2 nemocných s 5q – syndromem, 2 mladší nemocní s RCMD a těžkou cytopenií indikováni k alogenní SCT.
- nemocní s pokročilými stádii (> 5 % blastů, 5 mladších nemocných indikováno k alogenní SCT, celkem 3x byli nemocní léčeni kombinovanou chemoterapií, 3x demetylačními látkami). CMML: 3 nemocní indikováni k SCT, 2x demetylační látky, ostatní léčeni chemoterapií (hydroxyurea).

Pracoviště se podílí na tvorbě Národního registru nemocných s MDS, kam jsou předávány údaje z databáze nemocných léčených v ÚHKT a dále na tvorbě Evropského registru nemocných s MDS v rámci projektu EHA-LeukemiaNet.

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| AML                             | 62 |
| MDS                             | 22 |
| ALL                             | 18 |
| CML                             | 12 |
| Hemofilie a jiné krvácivé stavy | 12 |
| CLL                             | 10 |
| MPS                             | 9  |
| NHL                             | 8  |
| ITPv                            | 7  |
| Aplastická anémie a PNH         | 4  |
| AIHA                            | 3  |
| Jiné anémie                     | 3  |
| TTP                             | 2  |
| Mmlg                            | 1  |
| MM                              | 1  |
| ostatní                         | 8  |

## Přehled jednotlivých diagnóz – počet nemocných.

|                                   | 2007 (N=325) | 2008 (N=330) |
|-----------------------------------|--------------|--------------|
| AML                               | 134          | 136          |
| MDS                               | 53           | 33           |
| ALL                               | 28           | 56           |
| CML                               | 23           | 16           |
| MPS                               | 13           | 10           |
| NHL                               | 11           | 8            |
| Hemofilie a jiné krvácivé choroby | 11           | 17           |
| Aplastická anémie a PNH           | 12           | 14           |
| AIHA                              | 7            | 4            |
| Jiné anémie                       | 0            | 3            |
| ITP                               | 7            | 8            |
| CLL                               | 6            | 12           |
| MLG                               | 6            | 1            |
| TTP                               | 4            | 2            |
| Myelom                            | 2            | 1            |

## Diagnózy nemocných, kteří byli hospitalizováni na lůžkovém oddělení v letech 2007–2008.





### Chronická myeloidní leukemie (CML)

V roce 2008 se již existující soubor nemocných s CML, léčených na klinickém úseku, zvětšil o dalších 32 pacientů, 29 s nově diagnostikovaným onemocněním a 3 po předchozí dlouhodobější léčbě INF.

- celkem nově diagnostikovaných 32 pacientů (14 mužů, 18 žen)
- medián věku 53 let (28–74 let)
- ve stadiu chronické fáze bylo 28 nemocných
- v pokročilejších stádiích onemocnění 4 pacienti

Soubor všech nemocných léčených v ÚHKT pro CML čítá více než 200 pacientů.

Po úvodní cytoredukci hydroxyureou nebo leukodeplecí byla u 28 nově diagnostikovaných nemocných zahájena terapie imatinibem, lékem první volby. Hematologické odpovědi dosaženo u 92 %, kompletní cytogenetické remise u více než 80 %. Velké molekulární odpovědi docílilo 42 % pacientů. Výsledky léčby jsou tedy zcela srovnatelné s mezinárodně uznávanou klinickou studií IRIS. V průběhu léčby došlo také k výraznému zlepšení kvality života nemocných.

Poměrně časté dosažení hematologických a cytogenetických odpovědí s dobrou tolerancí léčby bylo pozorováno také u nemocných, léčených imatinibem ve druhé linii, tedy po předchozí terapii INF.

Pro klinickou praxi je významné také monitorování hladiny transkriptu BCR-ABL a nově též kvantifikace mutací v DNA oblasti kódující kinázovou doménu fúzního proteinu BCR-ABL.

U 33 pacientů s CML, u kterých se rozvinula rezistence na imatinib nebo nebyl dostatečně tolerován, byly podávány tyrozinkinázové inhibitory 2. generace – *dasatinib* a *nilotinib*. Také u těchto pacien-

tů dosahováno odpovědí na léčbu, srovnatelných s výsledky léčby ostatních světových pracovišť. U pacientů, léčených *dasatinibem* v chronické fázi navozeno 93 % hematologických remisí a 84 % velkých cytogenetických odpovědí. I tato léčba je dobře tolerována.

15 pacientů, kteří splnili požadovaná kritéria bylo zařazeno a léčeno v rámci některé z 5 níže uvedených klinických studií fáze 2 a 3, které v současné době na našem pracovišti probíhají.

Soubor nemocných s CML léčených v ÚHKT tak čítá již celkem více než 200 nemocných.

Velmi intenzivní spolupráce pokračuje také v rámci činnosti organizace Česká leukemická skupina – pro život (CELL), v rámci které řešeno několik klinicko-laboratorních projektů a vytvořena také databáze nemocných, léčených imatinibem v 1. linii.

Aktivně se podílíme také na aktualizaci dat Registru nemocných s CML léčených imatinibem v první linii EUTOS při European Leukemia Net (ELN) a participujeme také na evropském registru nemocných s CML, u kterých selhala léčba imatinibem, European Registry of Chronic Myelogenous Leukemia patients in failure after Imatinib therapy.

Všem nemocným s CML je na našem pracovišti poskytována zcela špičková péče, od rychlé diagnostiky onemocnění až po nejnovější léčebné přístupy (možnosti) včetně klinických studií. 💧



# Transplantační jednotka (TJ) a Jednotka intenzivní hematologické péče (JIHeP)

**Primář:** MUDr. Antonín Vítek  
**Zástupce primáře:** MUDr. Markéta Marková, CSc.  
**Staniční sestra:** Mgr. Andrea Dočkalová

Počet zaměstnanců: 42  
 Lékaři: 4  
 Všeobecné sestry: 28  
 Ostatní personál: 10



V průběhu roku 2008 bylo na JIHeP a TJ léčeno 207 pacientů a bylo zde provedeno 65 transplantací. Z tohoto počtu bylo 64 transplantací alogenních a 1 transplantace autologní. 47 alogenních transplantací bylo od nepříbuzných dárců, 17 transplantací od sourozenců či jiných pokrevních příbuzných. 22 transplantací bylo uděleno v nemyeloablativním režimu, ostatní byli transplantováni myeloablativně. 53 pacientů bylo transplantováno progenitory získanými z periferní krve, ostatní transplantace byly uděleny s kostní dření. Pět pacientů bylo transplantováno podruhé. 18 transplantací bylo provedeno od dárců z německých registrů, 16 od dárců českých, 8 výkonů od dárců z USA a 4 transplantace od dárců z Velké Británie.

Na JIHeP byla, kromě standardní péče, poskytována i péče intenzivní včetně umělé plicní ventilace (UPV), která byla prováděna u 29 pacientů a kontinuálních eliminačních metod u 10 pacientů (CVVH).

## Výsledky:

Do dne +100 po transplantaci zemřelo na potransplantační komplikace 7 ze 47 hodnotitelných pacientů, což je cca 15 % 100-denní TRM.

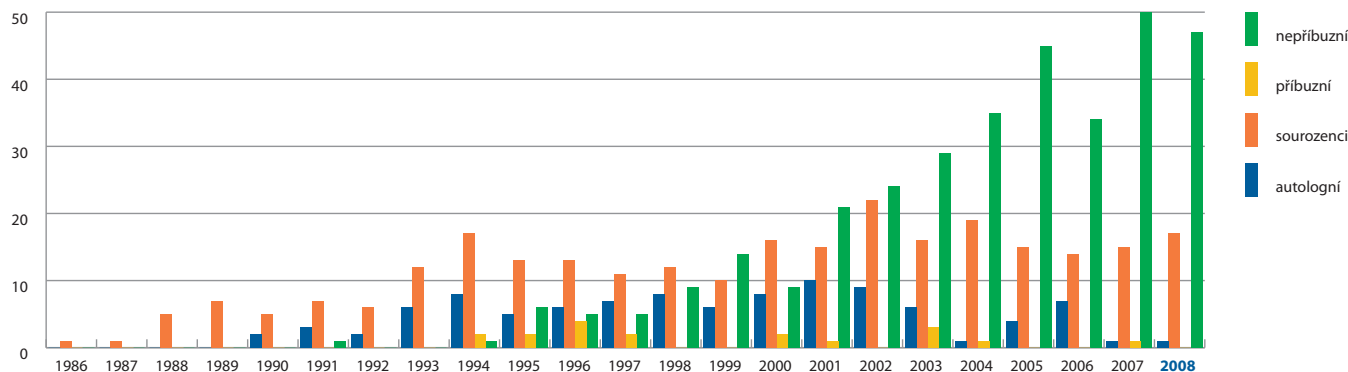
Ostatní pacienti žijí s dobou sledování 15–370 dní po výkonu. Celkem bylo v ÚHKT do konce roku 2008 uděleno 723 transplantací. Z toho 625 alogenních (332 od nepříbuzných dárců, 293 od pokrevních příbuzných) a 98 autologních, pro následující diagnózy (viz graf 1 na straně 8).

Nepříbuzní dárči pro naše nemocné se rekrutovali zejména z registrů německých, odkud jsme získali štep pro 156 našich pacientů a z registrů českých s 89 získanými štěpy. Z ostatních je třeba jmenovat dárce z USA a Velké Británie, odkud bylo získáno dohromady dalších 61 štěpů. Pro ostatní pacienty byly štěpy získány z dalších světových registrů.

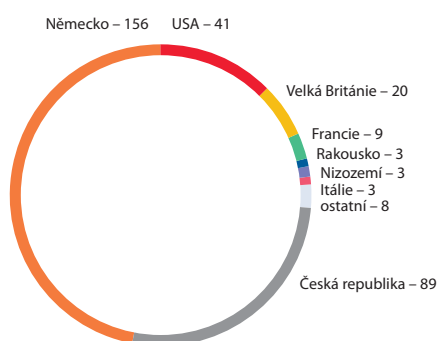
V přehledu (graf 2) tedy vypadá seznam dárcovských center, seřazených podle počtu získaných štěpů, následujícím způsobem. Z ostatních zemí (Španělsko, Kanada, Izrael, Švýcarsko, Belgie, Švédsko, Austrálie, Čína) byly získány štěpy pro jednoho až 2 pacienty.

V roce 2008 byla udělena analýza přežití pacientů s CLL a myelofibrozou, transplantovaných v letech 2000–2008. Jejich křivka přežití (graf 3 a 4), ilustrující léčebný potenciál alogenních transplantací u těchto diagnóz. ♦

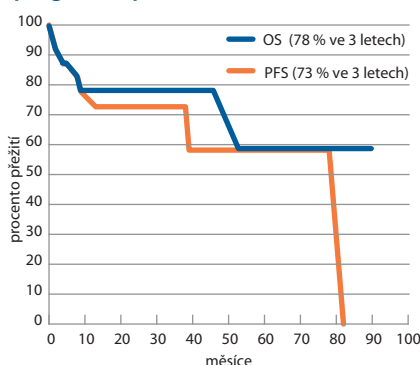
Graf 1: Rozdělení podle typu transplantace.



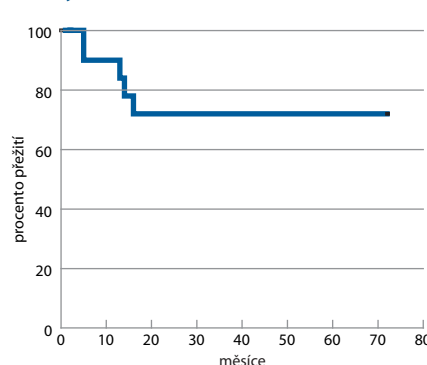
Graf 2: Původ štěpů od nepříbuzných dárců.



Graf 3: Celkové přežití a přežití bez progresu u pacientů s CLL.



Graf 4: Celkové přežití u pacientů s myelofibrozou.



# Ambulance

**Primář:** MUDr. Jana Sajdová  
**Zástupce primáře:** MUDr. Dana Šponerová  
**Staniční sestra:** Ivana Picková

**Počet zaměstnanců:** 27  
**Lékaři:** 4  
**Všeobecné sestry:** 18  
**Ostatní personál:** 6



Ambulance poskytuje superkonziliární vyšetření pacientů z celé ČR a zajišťuje kontinuitu péče pacientů, kteří prošli lůžkovými částmi ÚHKT. Jedná se zejména o nemocné po transplantaci hemopoetických buněk, s akutní leukémií, myelodysplastickým syndromem, myeloproliferativními a lymfoproliferativními chorobami a pacienty s vrozenými i získanými poruchami hemokoagulace.

V ambulantní části je Denní stacionář se třemi odděleními boxy sloužícími pro ošetření pacientů ve zhoršeném zdravotním stavu. Dále disponuje ambulance šesti vyšetřovými a místnostmi pro rehabilitaci, odběry a sál pro provádění výkonů včetně přilehlé místnosti sloužící k dospívání po zákrocích prováděných v analgosedaci. Ve všech prostorách je možnost napojit pacienty na monitorovací techniku, včetně přívodu kyslíku a stlačeného vzduchu. Samozřejmě jsou bezbariérové vstupy. V ambulanci jsou využity i další moderní technologie, např. kamerový systém, elektronický vyvolávací systém pro pacienty, úsporné kartotéky Rotomat. Ambulantní prostory byly zrekonstruovány v letech 2005–2006 a jejich plocha byla navýšena o více než 500 m<sup>2</sup>. V roce 2008 proběhla další modernizace v denním stacionáři: vybavení moderními zástěnami, zajišťujícími větší soukromí pacientů a výměna dvou stávajících lůžek za pohodlnější polohovatelná lůžka, určená zejména pro pacienty, u nichž aplikace léčebných režimů trvá několik hodin.

V roce 2008 jsme na ambulanci ošetřili 19 570 pacientů. Počet ošetřených pacientů se v posledních deseti letech více než zdvojnásobil

díky stále se rozšiřujícím diagnostickým a léčebným možnostem, včasné diagnostice a stoupajícímu počtu hospitalizovaných pacientů, kteří jsou tak dříve předáváni do ambulantní péče. Stoupá i počet pacientů ošetřených na Denním stacionáři – tento trend je znázorněn v grafu 1.

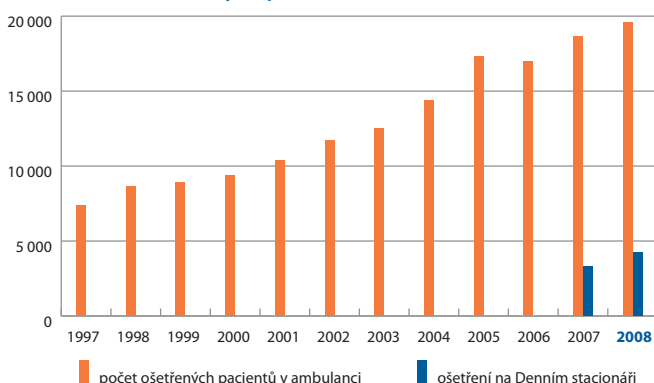
Na navýšení počtu nemocných se podílí i zintenzivnění mezioborové spolupráce i spolupráce s ostatními hematologickými pracovišti a praktickými lékaři.

V ambulantní části lze bezproblémově ošetřit až 20 000 pacientů ročně. Denní stacionář se 16 lůžky umožňuje podávat pacientům transfuze, infuze, léčebné cytostatické kúry a jiné složité léčebné procedury a na noc se vracet domů. Kapacita ambulance i Denního stacionáře byla v roce 2008 již plně využita.

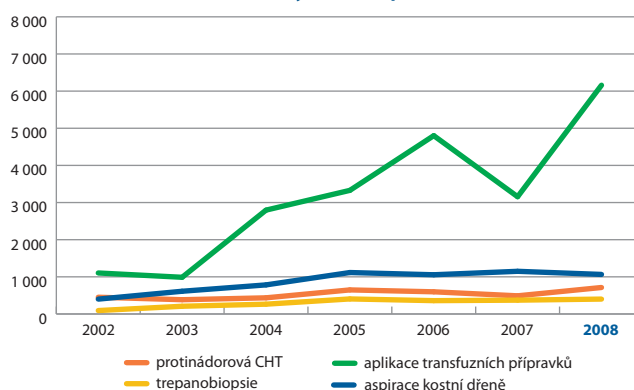
Díky intenzivní péči narůstá i počet provedených diagnostických výkonů (viz graf 2). Veškerá data, zobrazená v grafech, souvisí se spektrem diagnóz, které se v daném roce kumulují na ambulanci nejvíce.

Tak jako ostatní části ÚHKT prošla ambulantní část v roce 2007 složitým mezinárodním akreditačním procesem JCI a v roce 2008 probíhaly audity k přípravě k reakreditaci, která se má uskutečnit v roce 2010. Moderní prostory spolu s profesionálním přístupem všech zaměstnanců ambulance zajišťují pacientům nejvyšší kvalitu péče a bezpečnosti na špičkové, mezinárodně srovnatelné úrovni. ♦

**Graf 1: Počet ošetřených pacientů v letech 1997–2008.**



**Graf 2: Počet ambulantních výkonů a aplikací v letech 2002–2008.**



|                                           | 2002  | 2003 | 2004  | 2005  | 2006  | 2007  | 2008  |
|-------------------------------------------|-------|------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Aspirace kostní dřeně                     | 400   | 612  | 783   | 1 116 | 1 056 | 1 149 | 1 065 |
| Trepanobiopsie                            | 92    | 208  | 264   | 405   | 359   | 372   | 401   |
| Aplikace transfuzních přípravků           | 1 104 | 986  | 2 796 | 3 328 | 4 801 | 3 157 | 6 159 |
| Protonádorová CHT včetně náročných režimů | 451   | 384  | 435   | 648   | 597   | 489   | 713   |

**Počty ambulantních výkonů a aplikací.**

# Centrum pro trombózu a hemostázu

**Vedoucí:** MUDr. Peter Salaj  
**Zástupce vedoucího:** MUDr. Viera Pohreichová

**Lékaři:** 3  
**Laboranti:** 1



Centrum se zaměřuje na diagnostiku a terapii všech poruch hemostázy. V dispenzarizaci centra jsou nemocní z celé ČR. Důležitou náplní činnosti centra je celoživotní komplexní péče o dospělé pacienty s vrozeným deficitem koagulačních faktorů – hemofilie A a hemofilie B, Morbus von Willebrand. V současné době je v našem centru dispenzarizováno sedm pacientů s hemofilií a specifickým inhibitorem FVIII (event. FIX). Součástí péče o pacienty s hemofilií se v posledním roce stal ambulantní rehabilitační program.

Kromě péče o výše uvedené skupiny pacientů léčíme a diagnostikujeme méně časté poruchy hemostázy, např. dysfibrinogenemie, deficiency F V, VII, FX, FXIII, vrozené trombopatie, aj.

Do CTH ÚHKT je centralizována péče o pacienty se získanými vadami koagulace – inhibitorem FVIII, TTP, atd.

Zajišťujeme také konziliární činnost před operačními výkony u pacientů s koagulační poruchou.

Ve spolupráci s gynekologicko-porodnickými pracovišti poskytujeme péči pacientkám s krvácivými a trombofilními stavy v graviditě. 💧

## Laboratoř pro poruchy hemostázy

**Vedoucí:** RNDr. Ingrid Hrachovinová  
**Zástupce vedoucího:** RNDr. Šimon Rittich, PhD.

**VŠ celkem:** 3  
**Laboranti:** 6



Laboratoř se zabývá diagnostikou a patofyziologií poruch hemostázy. Činnost laboratoře je skloubením rutinní a konziliární práce v laboratorní diagnostice a vědecko-výzkumné práce podporované granty. Laboratoř úzce spolupracuje s **Centrem pro trombózu a hemostázu**, jehož vedoucím je MUDr. Peter Salaj.

V roce 2008 došlo v koagulační laboratoři k jedné personální změně. V přípravě na kvalifikační zkoušku z klinické laboratorní hematologie je jedna laborantka.

Od počátku ložského roku se kolektiv laboratoře soustředil na vyplnění všech požadavků nadcházející akreditace podle mezinárodní normy 15189, kterou bude provádět ČIA. Hlavním koordinátorem přípravných prací byl Ing. František Mareček, PhD.

Požadavky na vyšetření hemostázy se celoročně opět zvýšily, tentokrát v průměru o 20 %. Počet bodů za výkony laboratoře se za posledních pět let zdvojnásobil.

### Seznam a struktura prováděných vyšetření

#### Rutinní koagulační vyšetření

Denní rutinní i specializovaná skrínigová vyšetření poruch koagulace byla z více než 25 % prováděna pro pacienty na klinickém oddělení ÚHKT. Laboratoř úzce spolupracovala s lékaři na lůžkovém oddělení ÚHKT při sledování změn koagulace, prevence hyperkoagulačních stavů a při nastavení antikoagulační léčby heparinem u pacientů s hemato-onkologickým onemocněním. Pokračovali jsme ve skrínigu trombofilních markerů u hemato-onkologických pacientů před léčbou, protože jejich pozitivní přítomnost může nepříznivě ovlivnit prognózu nemocných (na základě výsledků šetření naší laboratoře má v české po-

pulaci každý 10. obyvatel významný rizikový faktor pro vznik žilní trombózy). Z běžných vyšetření vzrostl význam stanovení D-dimerů pro sledování protrombotického stavu pacienta. Nedílnou součástí je monitorování antikoagulační léčby. V poslední době se zvýšilo použití LMWH heparinů a jeho nových podob (pentasacharid Artrixa), tím se zvýšily nároky na variabilitu okamžité dostupnosti výsledků vyšetření koncentrace LMWH. Celkový počet všech běžných rutinních vyšetření se oproti ložskému roku zvýšil o 25 %. To bylo způsobeno větším kapacitou naší zrekonstruované ambulance a větším množstvím pacientů poslaných ke konziliárnímu vyšetření do Centra pro trombózu a hemostázu. Meziroční přehled vybraných parametrů je v grafu 1.

#### Specializovaná vyšetření a spolupráce s klinickými pracovišti

V rámci ambulantních a konziliárních vyšetření byla prováděna specializovaná vyšetření pro stanovení diagnózy pacientů s patologickým základním koagulačním skrínigem, osobní nebo rodinnou anamnézou poruchy hemostázy (meziroční přehled vybraných parametrů je v grafu 2). Množství většiny speciálních vyšetření mělo stabilní trend. Zvyšoval se počet vyšetření závažných poruch koagulace, jako např. inhibitor FVIII a také počet vyšetření spojených s diferenciální diagnózou hemofilie A a von Willebrandovy choroby nebo získaným inhibitorem FVIII. Pokračovala diagnostika u nemocných s rozvojem trombózy nebo plicní embólie v relativně mladém věku, kde se předpokládá vrozená dispozice. V rámci skrínigu trombofilních markerů byla prováděna detekce relativně častých genetických poruch jako jsou Leidská mutace ve faktoru V a mutace 20210A v protrombinovém genu, ale i méně častých jako je deficit proteinu C, proteinu S a anti-

rombinu. Dlouhodobým cílem naší laboratoře je tuto dispozici identifikovat a charakterizovat ji i na molekulární úrovni v rámci genetických rodinných studií. V roce 2008 jsme charakterizovali 5 mutací v rodinách s vrozeným deficitem antitrombinu. Dvě z nich dosud nebyly známy. Metodika skrínungu hypo/hyperkoagulace byla doplněna testem na stanovení generace trombinu ve vzorku (TGA). Vyšetření jsme prováděli na automatickém koagulometru s fluorescenčním kanálem Ceveron. Zkušenosti s použitím této metodiky jsme prezentovali na 54. SSC ISTH mítingu ve Vídni. Tato metoda je také jedinečná pro sledování účinku substituce velmi drahými *bypassovými* koncentráty jako je *rFVIIa* (NovoSeven) nebo *Feiba*. Laboratoř se dále zabývala laboratorní diferenciální diagnostikou HUS/TTP. V roce 2008 byla vyšetřena aktivita ADAMTS13 a protilátky proti ADAMTS13 u 154 pacientů.

Ve spolupráci s kardiologickým oddělením IKEM jsme testovali vztah hyperkoagulačního markeru TAT, TGA a množství pro-koagulačních mikropartikulí u pacientů s/bez fibrilace síní ve vzorcích odebraných z pravé a levé předsně a z cirkulace (periferie). Z předběžných výsledků je patrné, že sledované markery se ve vyšetřovaných lokalizacích signifikantně liší.

### Národní registr nemocných s vrozenými poruchami koagulace

Národní registr nemocných s vrozenými poruchami koagulace, který je spravován naším pracovištěm, registruje více než 1000 nemocných. Důležitou součástí registru je údaj o genetické příčině poruchy hemostázy. V laboratoři pro poruchy hemostázy UHKT byla do dnešního dne nalezena kauzální mutace u 75 % (420/562) pacientů s hemofilii A a u 96 % (81/84) pacientů s hemofilii B. V roce 2008 jsme našli kauzální mutace u 29 pacientů s hemofilii A, 5 pacientů s hemofilii B a 2 rodin (5 pacientů) s von Willebrandovou chorobou.

Znalost kauzální mutace v hemofilických rodinách byla v letošním roce využita ke stanovení přenašečství u 39 pacientek a umožnila provedení 9 prenatalních vyšetření.

### Výzkumná a vědecká práce

V roce 2008 naše laboratoř pokračovala za podpory grantu IGA ve výzkumu „MYH9 onemocnění“. Tento termín označuje skupinu autosomálně dominantních onemocnění, známých jako May-Hegglinova anomálie, Sebastianův syndrom, Fechtnerův syndrom a Epsteinův syndrom. Zavedli jsme genetickou analýzu, metody imunofluorescenčního stanovení NMMHC-IIA v neutrofilech, detekci fibulinu-1 a také expresní analýzu (microarrays). Sekvenční analýzu jsme provedli u 16 „MYH9 pacientů“ z 10 nepříbuzných rodin. Celkem jsme de-

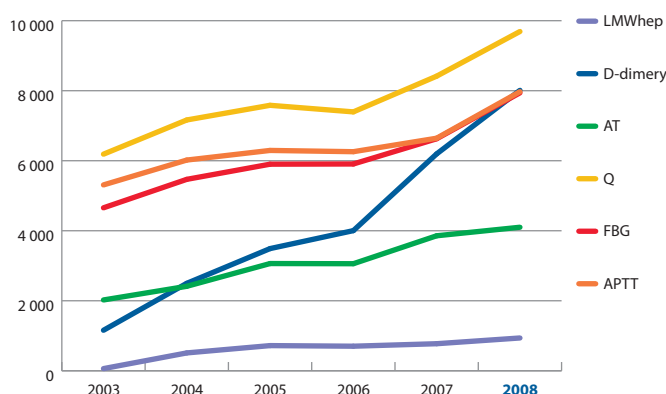
tekovali mutace u 9 pacientů (z toho byli 3 kompletně sekvenováni, u ostatních jen vybrané exony pomocí High Resolution Melting Analysis – HRMA). U zbylých 6 pacientů jsme mutaci nedetekovali. U všech pacientů jsme provedli MGG barvení na detekci inkluzních tělísek v neutrofilech. U 9 pacientů jsme našli inkluze. Provedli jsme detekci abnormální lokalizace nesvalového myosinu v neutrofilech imunofluorescenční metodou. V některých případech byly rozdíly mezi pacientem a kontrolou nepostřehnutelné. To jsme potvrdili i společným experimentem s japonskou laboratoří, která metodu zavedla. Na základě našich výsledků tuto metodu nedoporučujeme k diagnostikování MYH9 pacientů. U vybraných pacientů s potvrzenou mutací v genu MYH9 jsme stanovili množství povrchových glykoproteinů krevních destiček. průtokovým cytometrem. U dvou vzorků jsme naměřili nižší počet GP Ib (CD41a). Tento výsledek je běžný pro Glanzmannovu poruchu. Naše vzorky ale nesplňovaly další charakteristiky typické pro Glanzmannovu trombasténii. Na základě literatury a získaných výsledků (nepřítomnost mutace u některých vzorků, nepřítomnost inkluzí a absence D-varianty fibulinu-1 u části vzorků) jsme přistoupili ke stanovení expresního profilu mRNA periferní krve pomocí „microarrays“, abychom vytypovali další možné geny, které se účastní na fenotypu onemocnění. Stanovili jsme 12 pacientů a 4 kontrolní vzorky. Po vyhodnocení jsme vybrali geny (např. F13A1, FGG, PROS1, ALOX12, APOH, COL4A6 a další), které by mohly být vhodné k dalšímu zkoumání.

V laboratoři pokračoval výzkum pacientů s trombotickou mikroangiopatií. Vyšetřování probíhalo ve spolupráci Pediatrickou klinikou FN Motol a Ostrava, dále s Nefrologickou klinikou VFN a FN Plzeň, s oddělením klinické hematologie Pelhřimov, Česká Lípa a České Budějovice. U 6 pacientů s vrozenou formou TTP jsme našli celkem 9 kauzálních mutací, z toho 3 mutace, které nebyly dosud popsány. Velký význam pro vysvětlení vztahu fenotypu a genotypu onemocnění mělo nalezení dvojité (homozygotní) záměnné mutace v 24 exonu, která způsobuje pozdní nástup klinických příznaků TTP. Vyšetření TMA jsme rozšířili o charakterizaci vrozeného (atypického) hemolyticko-uremického syndromu. Začali jsme vyšetřovat kauzální mutace ve faktoru H(CFH), CMP a faktoru I.

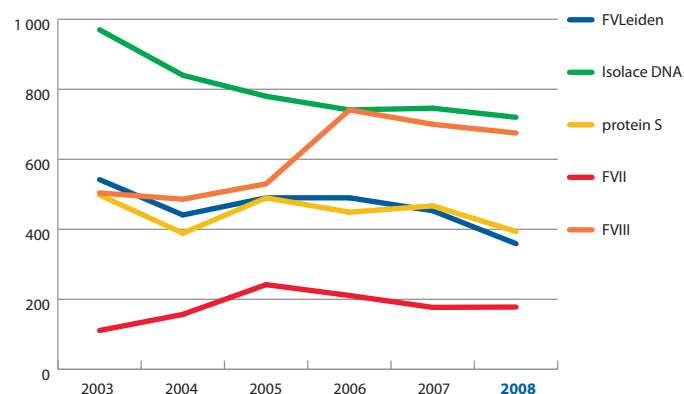
### Externí kontrola kvality

Laboratoř se úspěšně zúčastnila mezinárodních kontrol kvality ECAT (stanovení lupus antikoagulans, D-diméry, inhibitor FVIII, trombinový generační čas TGA) a NEQAS (stanovení PT, APTT, Fbg, TT, stanovení nefrakcionovaného i LMW heparinu, D-diméry, PS, PC, AT, APC-R, FII, FV, FVIII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII, vWF:Ag, vWF:RiCo, inhibitor FVIII, TGA, FV Leiden, FII-20210A). ◆

**Graf 1: Počet vyšetření uvedených metodik v letech 2003–2008. Protrombinový čas (Q), APTT, fibrinogen (Fbg), antitrombin (AT), D-dimery (DD), nízkomolekulární heparin (LMWH).**



**Graf 2: Počet vyšetření vybraných specializovaných metodik v letech 2003–2008. Isolace DNA (DNA), mutace FV Leiden (FVL), protein S (PS), aktivita faktoru VIII (FVIII), aktivita faktoru VII (FVII).**





# Morfologicko-cytochemická laboratoř

**Vedoucí lékař:** MUDr. Petra Kačírková  
**Zástupce vedoucího:** MUDr. Dana Mikulenková

**Lékaři:** 3  
**Laboranti:** 7



Laboratoř je nově od poloviny roku 2008 vybavena 2 analyzátory. Hlavní 5-populační analyzátor SYSMEX XE-5000 měří a vyhodnocuje i jiné parametry krevního obrazu než běžné analyzátory (například absolutní a relativní počet normoblastů, či nezralých granulocytů). Záložním analyzátozem je SYSMEX XS-800i.

Laboratoř rutinně vyšetřuje krevní obraz, sedimentaci erytrocytů, provádí cytologickou analýzu aspirátu kostní dřeně, mozkomíšního moku, pleurální tekutiny, ascitické tekutiny, tekutiny z bronchoalveolární laváže. Celkem 13 prováděných cytochemických vyšetření umožňuje přesnou morfologickou diagnostiku i monitoraci hematologických onemocnění. Laboratoř v rámci svých kompetencí provádí též superkonziliární vyšetření.

Atestovaní pracovníci laboratoře zajišťují postgraduální výuku morfologie v rámci předatestační přípravy lékařů v oboru Hematologie a transfuzní služba, i výuku morfologie pro laboranty.

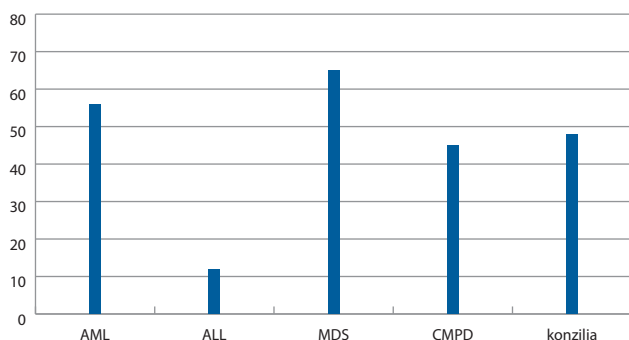
Laboratoř i v letošním roce úspěšně splnila podmínky externí kontroly kvality v rámci SEKK a to v měření krevního obrazu včetně parametrů retikulocytů, v mikroskopickém hodnocení nátěru periferní krve, v hodnocení sedimentace erytrocytů. Je jednou z referenčních laboratoří SEP (Skupina expertních pracovišť) pro mikroskopickou analýzu nátěru periferní krve v rámci SEKK.

Od roku 2006 se laboratoř spolupodílí na řešení grantu IGA s názvem Familiární trombocytopenie způsobené genetickou poruchou nesvalového myosinu (MYH9).

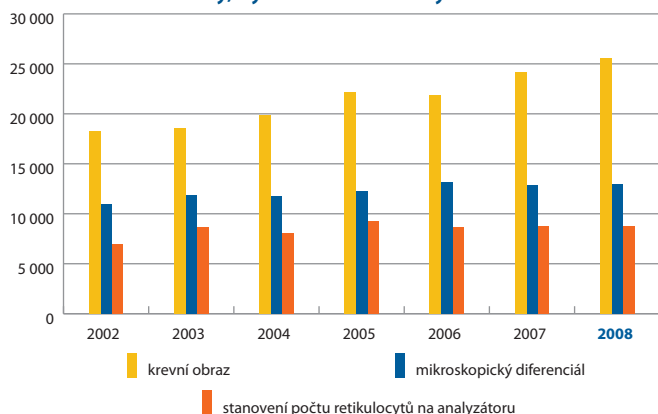
## Seznam a struktura prováděných vyšetření:

- Kompletní krevní obraz včetně stanovení počtu retikulocytů na analyzátoru
- Stanovení počtu trombocytů v prokainu a v citrátu
- Mikroskopická analýza nátěru periferní krve
- Sedimentace erytrocytů
- Cytologická analýza aspirátu kostní dřeně, mozkomíšního moku, pleurální tekutiny apod.
- Cytochemické vyšetření (průkaz myeloperoxidázy vč. eosinofilní formy,  $\alpha$ -naftyl butyrát esterázy vč. inhibice NaF,  $\alpha$ -naftyl acetát esterázy vč. inhibice NaF, kyselá fosfatázy, tartarát rezistentní kyselá fosfatázy, alkalické fosfatázy, naftol-ASD chloracetát esterázy, PAS reakce, barvení sudanovou černí B, průkaz železa, barvení toluidinovou modří, barvení olejovou červení – ORO).

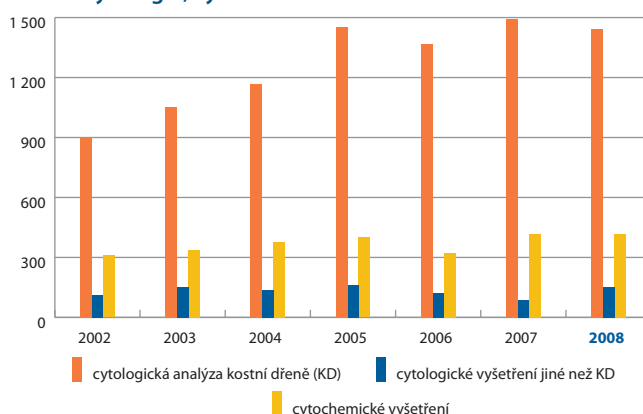
Graf 1: Vstupní diagnózy v roce 2008 z aspirátu KD.

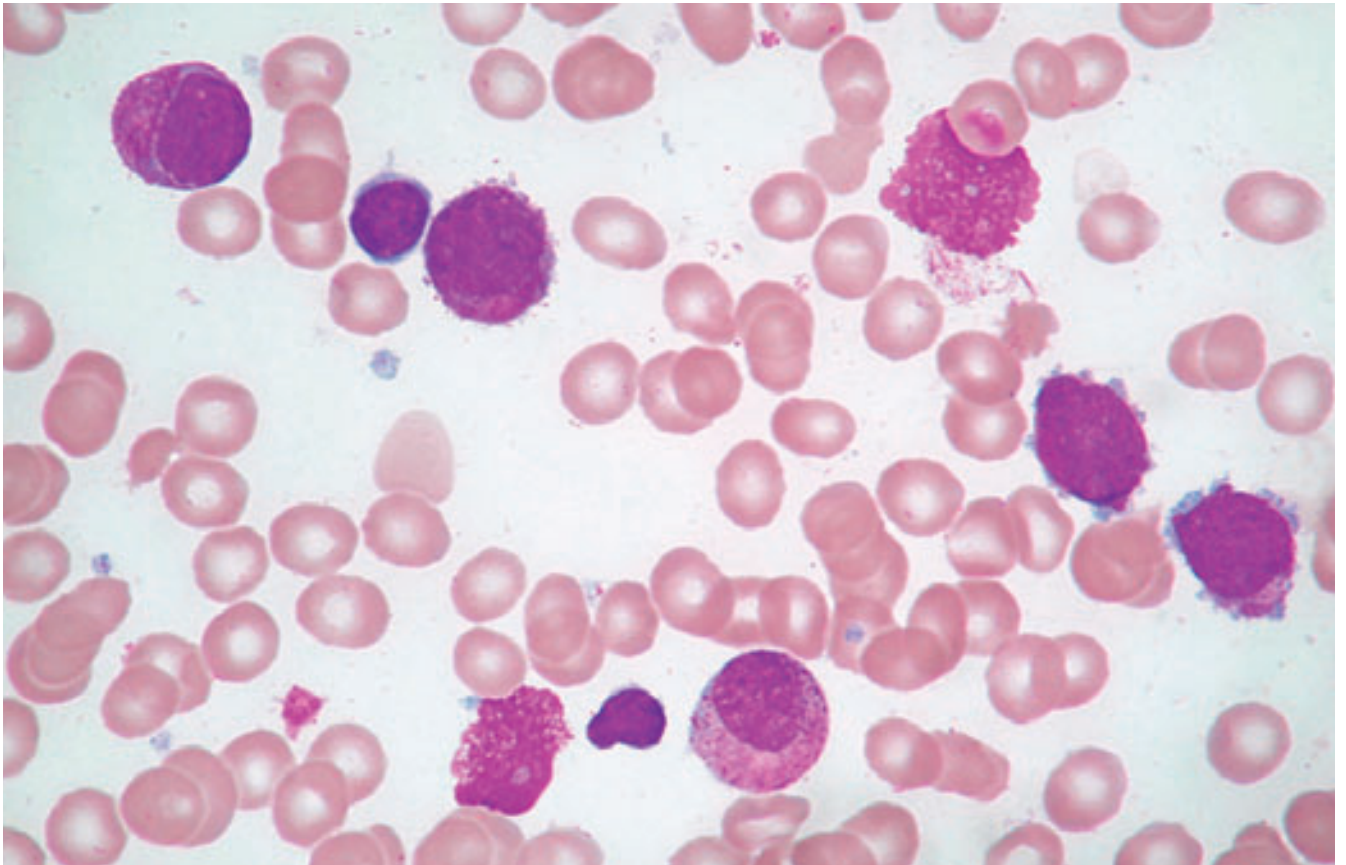


Graf 2: Krevní obrazy, vyšetření retikulocytů 2002–2008.

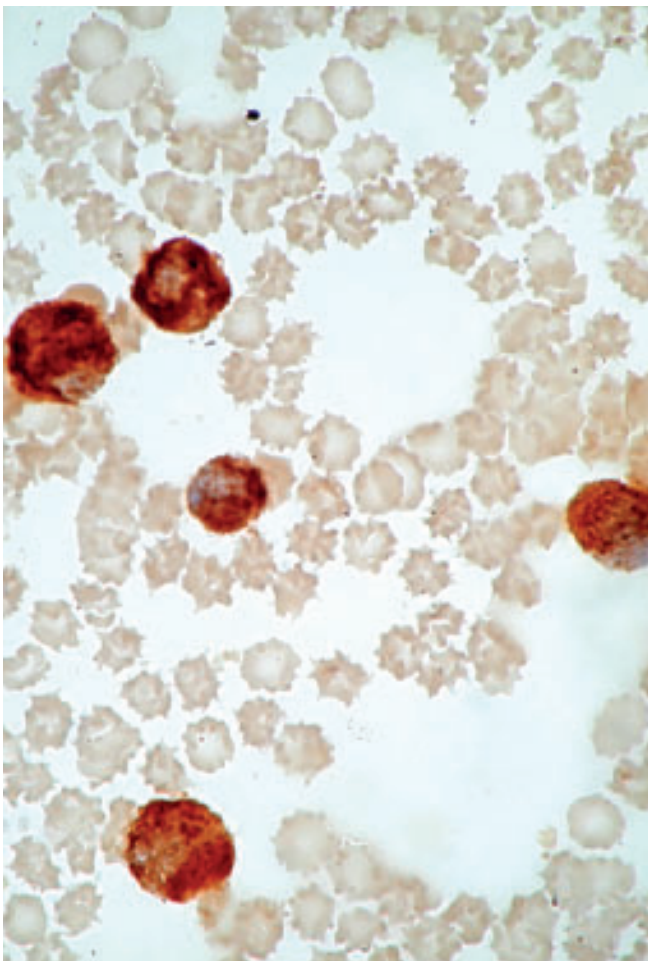


Graf 3: Cytologie, cytochemie 2008.

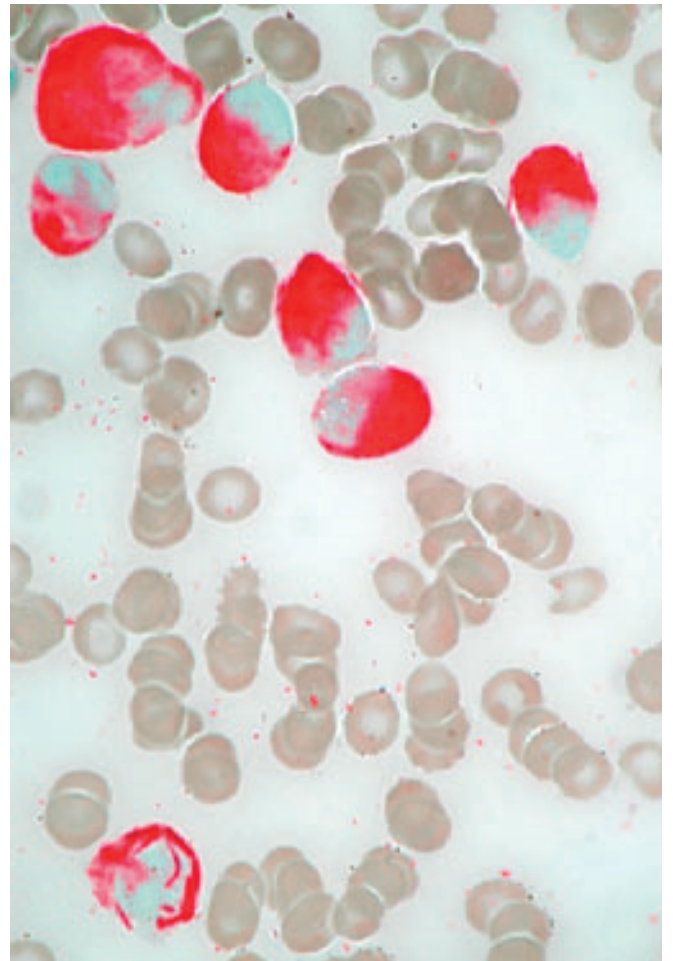




Akutní promyelocytární leukemie, aspirát KD, panoptické barvení.



Akutní promyelocytární leukemie, aspirát KD, myeloperoxidáza.



Akutní promyelocytární leukemie, aspirát KD, naftol-ASD chloracetát esteráza.

# Laboratoř PCR diagnostiky leukemií

**Vedoucí lékař:** MUDr. Jiří Schwarz, CSc.

**Zástupce vedoucího:** MUDr. Iuri Marinov, CSc.

Lékaři: 1  
VŠ ostatní: 2,5  
Laboranti: 1,3



Laboratoř provádí rutinní molekulární záchyt fuzních genů u akutní myeloidní leukemie (AML), záchyt klonality u lymfoproliferativních onemocnění B i T řady – u chronické lymfatické leukemie (CLL; u té navíc stanovujeme mutační stav *IgV<sub>H</sub>* genů), popř. dalších chronických i akutních lymfoproliferativních onemocnění, a zjišťuje klonální mutace u Ph – myeloproliferativních onemocnění (MPO) – nejčastěji jde o mutaci tyrozinové kinázy *JAK2<sup>V617F</sup>*. Dále provádí molekulární sledování minimálního reziduálního onemocnění u AML a CLL. Převaha činnosti laboratoře spočívá v rutinní diagnostice uvedených stavů, většina výkonů je hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Výzkumná činnost je spojená s uvedenými tématy.

V roce 2008 laboratoř pokračovala v provádění již dříve zavedených vyšetření, avšak výrazně rozšířila sortiment vyšetření. Pokud se týká vyšetření AML, byla zavedena diagnostika nejrozličnějších fuzních genů (navíc k původně vyšetřovaným fúzím *PML/RARα*, *AML1/ETO* anebo *CBFβ/MYH11*). Nově vyšetřujeme jakoukoli fúzi podle přání klinika (většinou na podkladě znalosti cytogenetického nálezu daného pacienta). Týká se to např. nejrozličnějších fúzí genu *MLL* s různými zlomovými místy. V roce 2008 nám přibyly do sledování např. pacienti s fuzními geny *AF6/MLL*, *AF9/MLL*, *AF10/MLL* a *MLL/ENL*. Molekulární záchyt těchto fuzních genů je následně využit pro sledování minimálního reziduálního onemocnění (MRO) daných pacientů. Na základě záchytu fuzního genu a charakterizace jeho zlomového místa je pro každého pacienta zavedeno vyšetření MRO pomocí kvantitativního RT-PCR v reálném čase (RQ-PCR). Vyšetřovaný fuzní gen je přitom zaklonován do plazmidu, který pak slouží jako pozitivní kontrola vyšetření. Podobným způsobem je rozpracována metodika ke stanovení dalších fuzních genů, které se mohou vzácně vyskytnout u atypických forem akutní promyelocytární leukemie (APL), která je jedním ze subtypů AML. Tyto atypické formy APL nenesou běžně vyšetřovaný fuzní gen *PML/RARα*, místo něj však mohou nést fúzi *PLZF/RARα*, *NPM/RARα*, *NuMA/RARα*, *FIP1L1/RARα* nebo *PRKARI/RARα*. Právě metodiky k záchytu těchto genů jsou v přípravě (dosaďovací obtíž byla v tom, že nám chyběly pozitivní kontroly vzhledem k extrémní vzácnosti těchto leukemií). U všech pacientů s de novo AML je na laboratoři vyšetřována také přítomnost interní tandemové duplikace genu *FLT3*, jakož i jeho bodová mutace v kodónu D835. U indikovaných pacientů vyšetřujeme pomocí sekvenace také mutace v genu *C-KIT*. Poslední zmíněná vyšetření mohou mít prognostický význam u AML. S naší laboratoří spolupracuje laboratoř ing. Fuchse z Úseku molekulární genetiky. Jeho laboratoř provádí další cenná molekulární stanovení s prognostickým významem, např. mutace genů *NPM*, *CEBPA*, parciální tandemové duplikace genu *MLL*, kvantitativní stanovení genu *ERG* apod.

Pokud se týká programu CLL, laboratoř běžně vyšetřuje klonální přestavbu *IgV<sub>H</sub>* genů a jejich mutační stav podle naší originální metodiky (S. Peková *et al.*, Mol. Diag. 2005). Pro výzkumné účely byla v roce 2008 zavedena ve spolupráci s FN Brno metodika vyšetření FASAY, tedy funkční aktivity genu *TP53*, klíčového regulátoru proliferace, diferenci-

ace a apoptózy buněk. Lokus *TP53* je u CLL často deletován (v rámci delece 17p) a zbylá alela *TP53* může být zároveň mutována, což ovlivní základní zmíněné biologické charakteristiky leukemického klonu při CLL. U T-buněčných lymfoproliferativních onemocnění stanovujeme klonální molekulární přestavby T-buněčného receptoru (TcR).

V programu MPO laboratoř běžně stanovuje mutaci *JAK2<sup>V617F</sup>* pomocí námi již dříve publikované metodiky (J. Marková *et al.*, Leuk Lymphoma 2007), spočívající v RQ-PCR a LNA modifikovanými sondami, u vybraných pacientů lze vyšetřit i alternativní mutaci *JAK2* genu v exonu 12 (pomocí sekvenace). Dále byla nově v roce 2008 zavedena i metoda RQ-PCR s LNA modifikovanými sondami pro detekci u MPO vzácnějších mutací genu trombopoetinového receptoru *MPL<sup>W515K/L</sup>*.

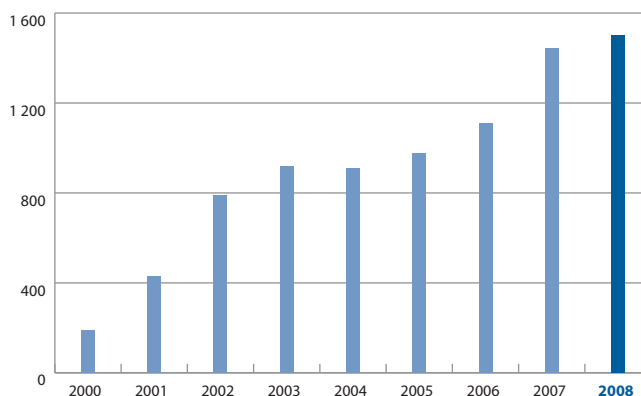
## Rutinní činnost

V roce 2008 bylo dodáno na naši laboratoř 1 502 vzorků k molekulárnímu vyšetření z periferní krve nebo z kostní dřeně (v roce 2007 to bylo 1 445; jedná se tedy o nárůst o 4 % – viz graf 1). Jde zatím o nejvyšší počet vzorků vyšetřených za rok v historii naší laboratoře. Dostáváme k vyšetření vzorky pacientů léčených v ÚHKT i na jiných pracovištích (přibližně polovina všech). Kontinuálně se mění struktura námi prováděných vyšetření – viz graf 2. Po určitém „boomu“ u nás poněkud upadá zájem o vyšetření pacientů s CLL, naopak výrazně narůstá počet vyšetření u pacientů se suspektním MPO.

## Vědecko výzkumná činnost a publikace

Laboratoř se podílí na výzkumném záměru ÚHKT, dotovaném MZ ČR. Z jeho prostředků je i hrazena práce na zavádění nových typů vyšetření – viz minulé odstavce. Zaměstnanci laboratoře publikovali 1 dopis v impactovaném časopisu (J. Schwarz *et al.*, Leukemia 2008), týkající se nové klasifikace WHO a významu vyšetření mutací genu *JAK2*. Dále jsme publikovali 4 články v češtině (3 z nich se týkaly APL – šlo o 2 přehledné články a 1 článek s původními výsledky, další přehledný článek v našem písemnictví byl věnován genu *FLT3* a jeho mutacím).

Graf 1: Počet zpracovaných vzorků.







## Seznam a struktura prováděných vyšetření:

### AML, APL – vyšetření fuzních genů – záchyt i reziduální onemocnění<sup>o</sup> ze dřeně\*

Vyšetřované geny: *PML/RARα*, *AML1/ETO*, *CBFβ/MYH11*, event. jakýkoli jiný fuzní gen u AML a APL; *FLT3/ITD*, *FLT3<sup>D835</sup>*, *C-KIT*.

\* **Pozn. 1:** jen při nouzi o materiál ze dřeně možno provést z periferie, ale jen za cenu problematického hodnocení reziduálního onemocnění)

° **Pozn. 2:** Reziduální onemocnění stanovujeme po dosažení kompletní remise vyšetřením fuzních genů po indukci a každé konsolidaci, dále á 3 měs. v 1. roce, á 6 měs. ve 2. roce, dále á 1 rok. (V kratších intervalech lze vyšetřovat expresi genu WT1 pouze z periferní krve na Odd. molekulární genetiky ÚHKT (Dr. Haškovec, Mgr. Polák)

### CLL a jiné lymfoproliferace – záchyt i reziduální onemocnění<sup>o</sup> z periferní krve

Běžně vyšetřované geny: *IgV<sub>H</sub>* a *TcR* geny – určení jejich klonality. V případě záchytu klonální přestavby *IgV<sub>H</sub>* genu zjišťujeme jeho mutační stav – vyšetření má smysl pouze u CLL a mantle-cell lymfomu

Je možno provést též funkční analýzu genu *TP53* (kódujícího protein p53) pomocí FASAY eseje.

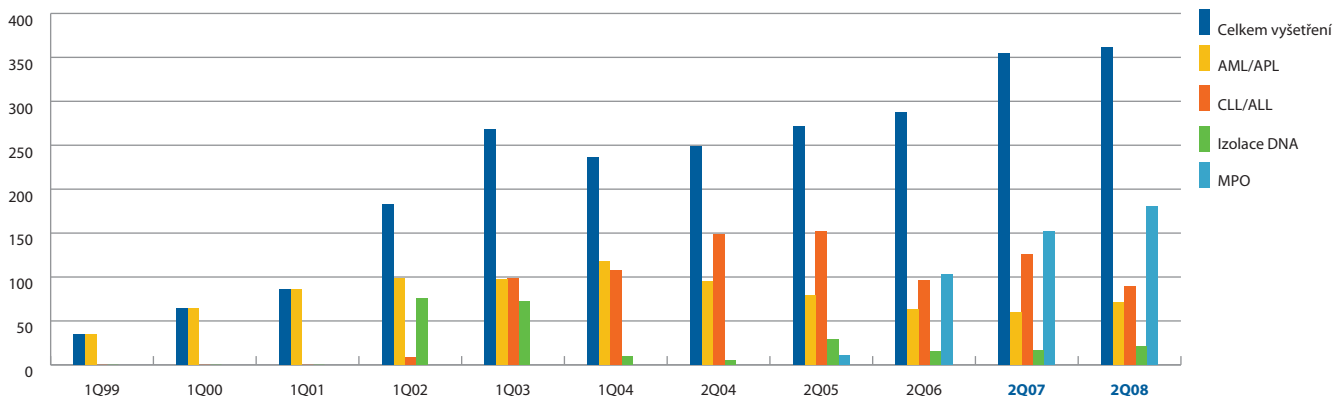
° **Pozn.:** Vyšetření reziduálního onemocnění má smysl jen u pacientů s docílením kompletní nebo velmi dobré parciální remise, dále u transplantovaných pacientů. Provádíme jej pomocí RT-PCR v reálném čase a primerů specifických pro pacienta (resp. pro jednu nebo více z jeho klonálně přestavěných alel). Jako kontrolu užíváme zaklonovanou část Ig genu pacienta. Metodika je náročná na práci, proto každou indikaci sledování nutno domluvit s vedoucím laboratoře.

### Myeloproliferace – záchyt i reziduální onemocnění z periferní krve

Běžně vyšetřované geny: *JAK2<sup>V617F</sup>*

Po domluvě s vedoucím laboratoře lze vyšetřit alternativní mutace genu *JAK2* v exonu 12, a také mutace *MPL<sup>W515K/L</sup>*. Lze provést i vyšetření mutací genu Epo-receptoru a von Hippelova-Lindauova (VHL) genu. ♦

Graf2: Počty vzorků.

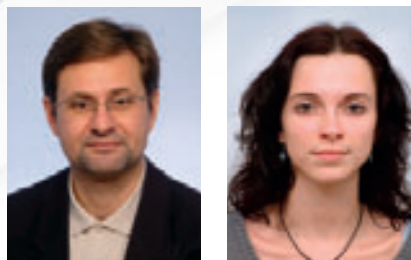




# Laboratoř průtokové cytometrie

**Vedoucí lékař:** MUDr. Iuri Marinov, CSc.  
**Zástupce vedoucího:** Mgr. Alena Luxová

**Lékaři:** 1  
**VŠ ostatní:** 1  
**Laboranti:** 4



Laboratoř průtokové cytometrie je specializovaná laboratoř s diagnostickou, výzkumnou a výukovou činností zaměřenou na hematologické malignity (akutní a chronické leukemie, lymfoproliferace, myelodysplastické a myeloproliferativní syndromy), vrozené a získané poruchy trombocytů a erytrocytů.

Laboratoř je v současné době vybavena dvěma špičkovými přístroji:

- průtokový cytometr FACS Calibur (2 lasery/4 fluorescence)
- průtokový cytometr FACS Canto (2 lasery/6 fluorescence)

## Metodické, metodologické podklady a připravenost

Laboratorní postupy jsou zavedené v souladu s pokyny výrobců standardizovaných sad (CE, IVD) a doporučením evropské pracovní skupiny pro klinickou buněčnou analýzu (EWGCCA), evropské skupiny pro imunologickou charakterizaci leukemií (EGIL, [www.leukemia-net.org](http://www.leukemia-net.org)) a mezinárodní společnosti klinické průtokové cytometrie (Bethesda, 2006).

## Seznam prováděných vyšetření

### Nádorová hematologie:

- Imunofenotypizace, imunologická diagnostika, diferenciální diagnostika, klasifikace, prognostická stratifikace, follow-up akutních leukemií: B-ALL, T-ALL, AML, BAL a detekce minimální reziduální choroby (MRN) po chemoterapii.
- Imunofenotypizace, imunologická diagnostika, diferenciální diagnostika, klasifikace, staging, follow-up lymfoproliferací a detekce minimální reziduální choroby (MRN) po chemoterapii.
- Imunofenotypizace, imunologická diagnostika, diferenciální diagnostika, klasifikace a prognostická stratifikace myelodysplastických, myeloproliferativních a smíšených MDS/MPS syndromů.

### Nenádorová hematologie:

- Diagnostika paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH) a PNH stavů.
- Diagnostika vrozených (Glanzmannova trombastenie, Bernardův-Soulierův syndrom, syndrom šedých trombocytů) a získaných (megakaryocytární, amegakaryocytární, imunní, neimunní) poruch trombocytů.
- Imunologické stanovení absolutního počtu trombocytů průtokovou cytometrií.
- Monitorování funkce trombocytů průtokovou cytometrií.
- Monitorování terapie inhibitory P2Y12 receptoru (clopidogrel, prasugrel).

### Transplantační hematologie:

- Stanovení retikulovaných trombocytů.
- Stanovení lymfoidních subpopulací při monitorování imunosupresivní terapie a obnovy imunitního systému po transplantaci.
- Stanovení progenitorových CD34+ buněk.
- Diagnostika potransplantačních lymfoproliferativních onemocnění.

### Transfuzní hematologie:

- Kontrola kvality trombocytárních a erytrocytárních přípravků – detekce a kvantifikace reziduálních leukocytů.

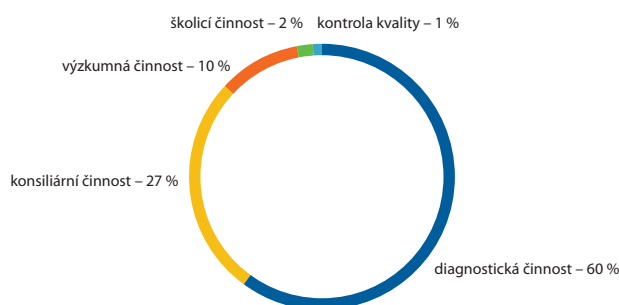
### Přehled výkonů za roční období

Laboratoř průtokové cytometrie se aktivně podílí na řešení řady ústavních grantových projektů a výzkumného záměru.

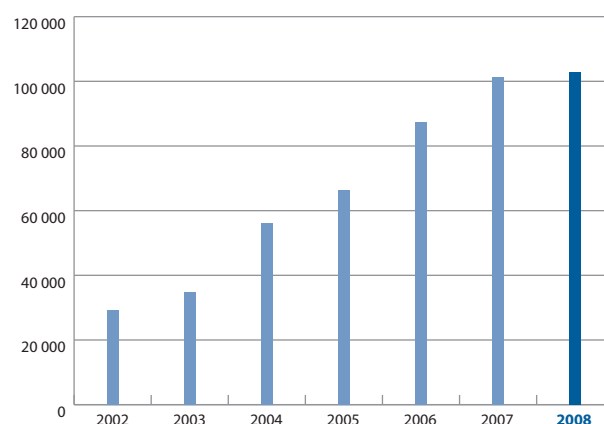
Pracovníci laboratoře pravidelně provádějí postgraduální, předatestační přednášky a odborné kurzy pro hematology a širokou lékařskou veřejnost.

Laboratoř průtokové cytometrie se pravidelně zúčastňuje cyklu externí kontroly kvality – BD Quality Assessment Scheme (BD QAS). 💧

Graf 1: Struktura pracovní náplně laboratoře.



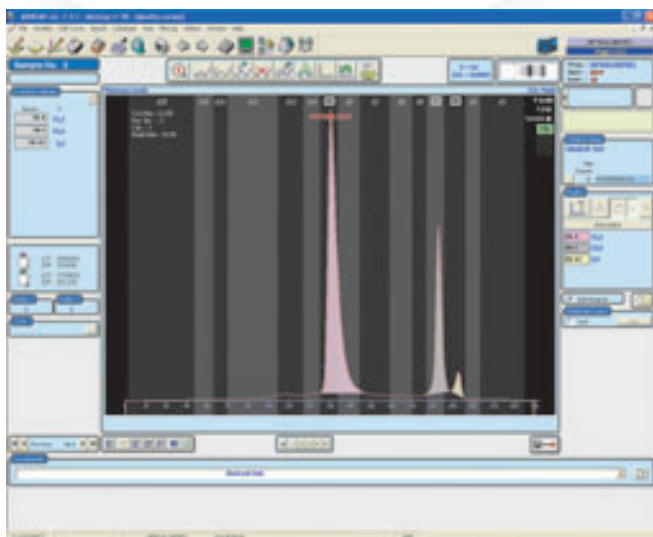
Graf 2: Přehled výkonů.



# Laboratoř diagnostiky anémií

**Vedoucí lékař:** **Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.**

Lékaři: 1  
Laboranti: 3



**Elektroforéza hemoglobinu na novém analyzátoru Minicap – abnormální hemoglobin Hb E (prostřední peak).**

Laboratoř diagnostiky anémií se věnuje diagnostice korpuskulárních hemolytických anémií a některých získaných poruch červené krevní řady a dále provádí vyšetření kinetiky krevních elementů.

## Seznam a struktura prováděných vyšetření

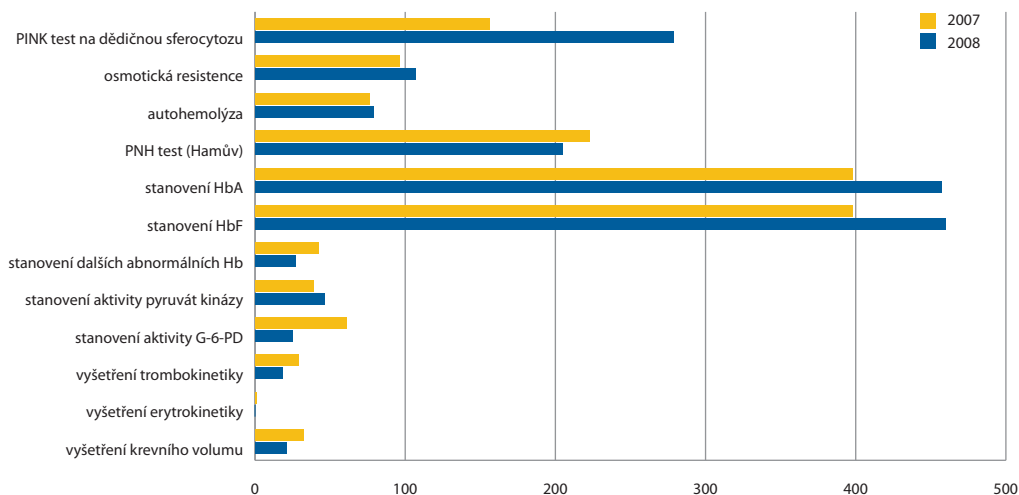
V roce 2008 bylo pokračováno v rutinních diagnostických vyšetřeních u nemocných s vrozenými poruchami červené krevné řady (dědičná sférocytóza, deficit pyruvát kinázy, deficit G-6-PD, alfa a beta thalasemie a další vzácnější hemolytické anémie). Byla zavedena metoda kapilární elektroforézy, jež výrazně zcitlivuje a zpřesňuje diagnostiku abnormálních hemoglobinů. Laboratoř dále spolupracuje s laboratořemi molekulární genetiky University Palackého

v Olomouci a Nemocnice Na Homolce při záchytu některých vzácných hemoglobinopatií a sledování mutací PIG-A genu. V roce 2008 byly popsány další nemocní s některými vzácnějšími formami hemoglobinu (Hb Lepore aj.). Dále se laboratoř podílí na řešené grantu IGA NR 9235/3 a Výzkumného záměru MZO 00023736.

Seznam a struktura prováděných vyšetření a počet během roku 2008 je znázorněn v následujícím grafu.

Nižší počet speciálních vyšetření abnormálních Hb souvisí se zavedením nové metodiky, při níž lze abnormální Hb diagnostikovat při běžné kapilární elektroforéze, pokles počtu PNH vyšetření souvisí s přechodem na diagnostiku tohoto onemocnění pomocí pŕutkové cytometrie, nižší počet izotopových vyšetření byl dán problémy s dodávkou izotopu během části roku. 💧

**Graf 1: Seznam a struktura prováděných vyšetření.**



# Laboratoř histologie a elektronové mikroskopie

Lékaři: 3  
Laboranti: 1

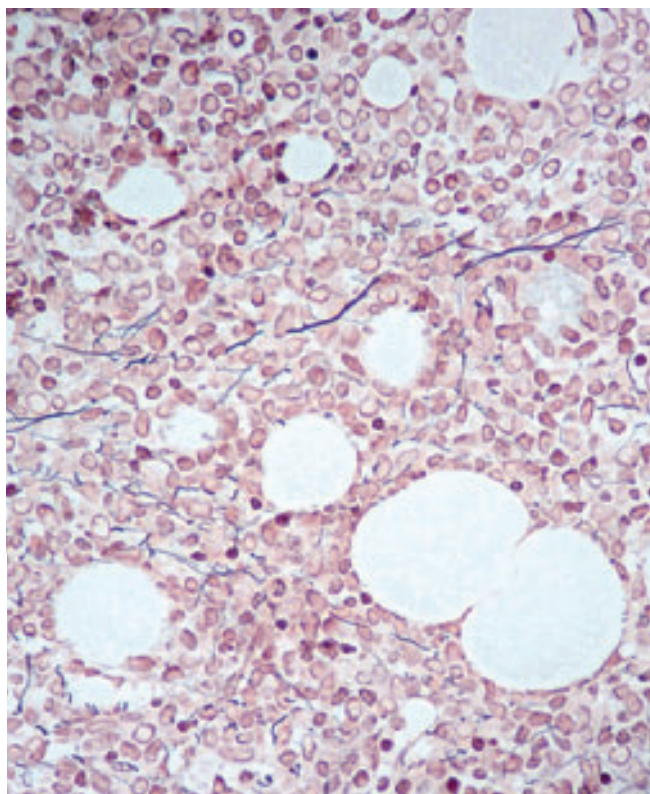
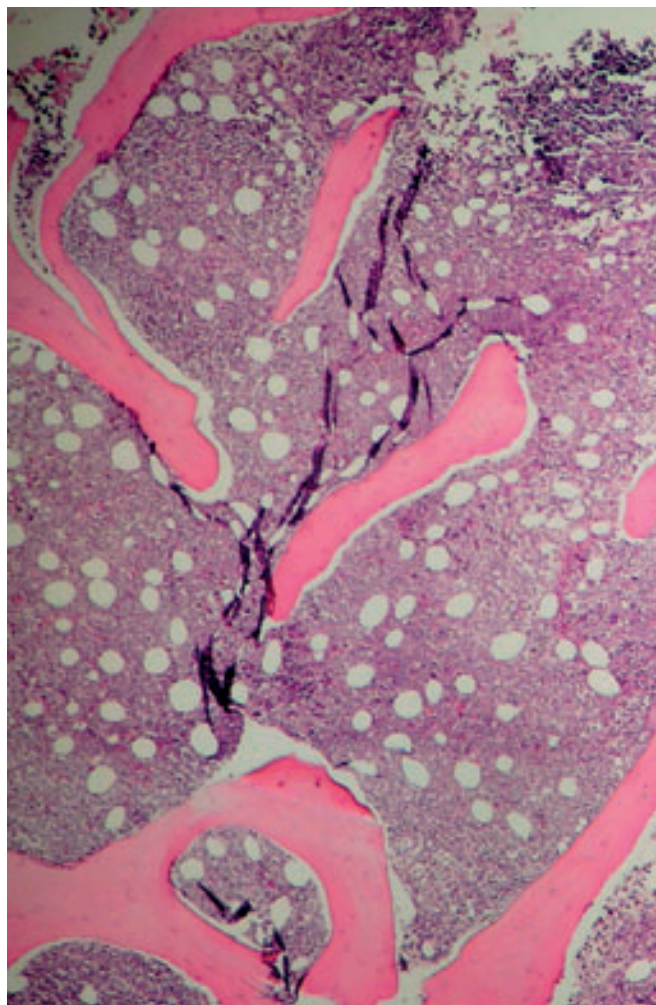
Laboratoř provádí histologickou diagnostiku v parafinovém a polotenkém řezu z trepanobiopsie kostní dřeně, lymfatické uzliny, sleziny či jiných tkání. Provádí se zde rovněž vyšetření elektronovou mikroskopií.

Za rok 2008 bylo provedeno 433 histologických vyšetření trepanobiopsie kostní dřeně, z toho 34 bylo vyšetřeno v polotenkém řezu a 24 elektronovou mikroskopií.

## Seznam a struktura prováděných vyšetření

- Histologické vyšetření v parafinovém řezu včetně imunohistologie
- Histologické vyšetření v polotenkém řezu
- Vyšetření elektronovou mikroskopií

**Akutní myeloidní leukemie blíže neurčená, trepanobiopsie, hematoxylin-eosin.**



Akutní myeloidní leukemie blíže neurčená, trepanobiopsie, stříbření dle Gömöriho.



## Dokumentační centrum

**Vedoucí centra:** **Kateřina Waldmannová**

VŠ: 1  
SŠ: 4



Dokumentační centrum především spolupracuje s českými a zahraničními registry při vyhledávání vhodných dárců kmenových buněk krvetvorby. Zajišťuje a shromažďuje veškeré podklady pro správný výběr vhodného dárce. Pracoviště dále sleduje a zpracovává údaje o pacientech, kteří podstoupily transplantaci kmenových buněk krvetvorby, včetně sledování kvality života pacienta před a po transplantaci.

Dokumentační centrum vypracovává hlášení pro registry CIBMTR, ABMT, EBMT, Český registr dárců krvetvorných buněk.

Pořizuje a zpracovává data pro *Českou leukemickou skupinu pro život* (CELL). Spolupracuje s registry pacientů s dg CML, MDS a ostatními hematologickými chorobami.

Datamanažeři pomáhají při organizování a zajišťování správného průběhu klinických studií, které probíhají na klinickém úseku ÚHKT, včetně vedení dokumentace. 💧





# TRANSFUZIOLÓGICKÝ ÚSEK



**Přednosta:**  
**Zástupce přednosta:**

**Doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.**  
**MUDr. Martin Písačka**

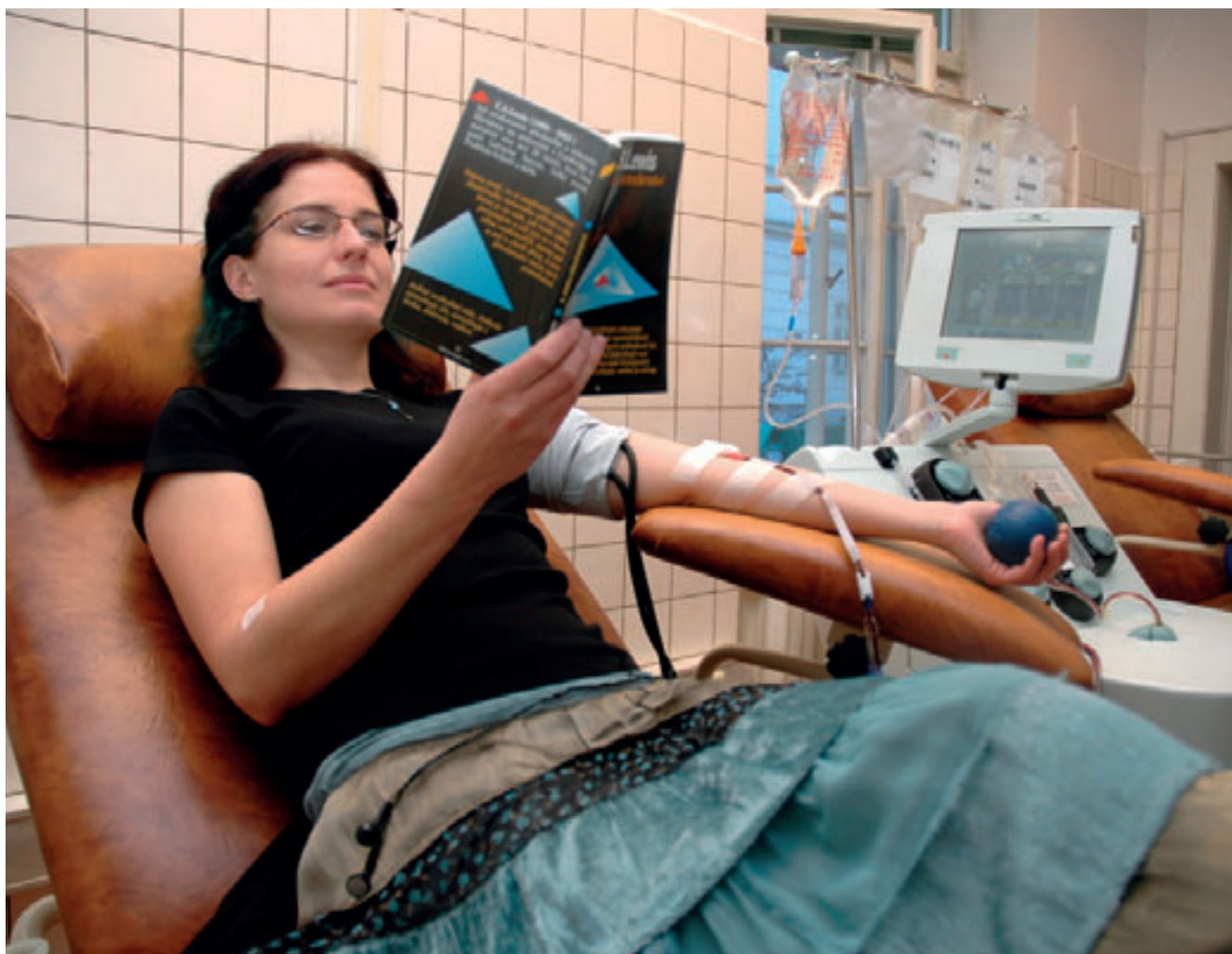
|                        |    |
|------------------------|----|
| Počet zaměstnanců:     | 73 |
| Lékaři:                | 15 |
| VŠ ostatní:            | 7  |
| Zdravotní sestry:      | 19 |
| Laboranti:             | 20 |
| Farmaceutický asistent | 1  |
| SŠ ostatní:            | 2  |
| Ostatní zaměstnanci:   | 9  |



**Legenda:**

Název útvaru  
Vedoucí  
Zástupce vedoucího





### **Na Transfuziologickém úseku působí čtyři spolupracující oddělení:**

- Transfuzní oddělení
- Aferetické oddělení
- Oddělení imunohematologie
- Oddělení buněčné terapie

Na pracovištích Úseku se provádějí jak standardní odběry krve tak odběry krevních složek technikou hemaferézy. V roce 2008 bylo provedeno celkem 7052 odběrů. K odběrům krve a krevních složek přišlo 867 nových prvodárců. Mezi dárce je mnoho nositelů bronzových, stříbrných a zlatých Janského plaket a několik dárců bylo v roce 2008 oceněno zlatými kříži 2. a 3. stupně za 80–120 odběrů.

Transfuzní přípravky se připravují především pro nemocné, kteří se léčí v ÚHKT.

Připravují se vysoce kvalitní deleukotizované koncentráty erytrocytů, trombocytů a plazma, která se používá jak k transfuzní terapii, tak i pro farmaceutické zpracování.

Pracovníci zajišťují vyšetřování krevních a tkáňových znaků nesených krevními buňkami, vyšetřují slučitelnost transfuzních přípravků před jejich podáním nemocným a provádějí diagnostiku krevních chorob imunitní povahy.

V případech potřeby se provádí výběr dárců trombocytů dle HLA znaků. K prevenci potransfuzní GVHD se transfuzní přípravky ozařují ionizujícím zářením. Připravují se a zpracovávají štěpy krvetvorných buněk pro autologní a alogenní transplantace a probíhá příprava DLI.

U nemocných se provádějí aferetické terapeutické výkony jako je výměnná plazmaferéza, deplece leukocytů, erytrocytů a trombocy-

tů, extrakorporální fotochemoterapie a imunoabsorpce IgG. V roce 2008 bylo provedeno celkem 509 terapeutických výkonů.

Transfuziologický úsek je správcem Národních registrů transfuzní služby: registru osob vyřazených z dárcovství a registru dárců vzácných krevních skupin.

Na Transfuziologickém úseku působí Národní referenční laboratoř pro imunohematologii a Banka pupečnickové krve České republiky (BPK ČR).

### **Pracovníci Úseku řeší řadu výzkumných národních i mezinárodních projektů ve spolupráci:**

- s mezinárodní skupinou SCARF pro výměnu vzácných erytrocytů
- s International Blood Group Reference Laboratory v Bristolu
- s mezinárodním konsorciem BloodGen
- s Českým registrem dárců krvetvorných buněk IKEM
- s I. a II. interní klinikou a s Neurologickou klinikou VFN a 1. LF UK,
- s 2. LF UK v Praze a s transfuzními odděleními v ČR a na Slovensku

Pracovníci úseku se podílejí na zajištění pregraduální a postgraduální výuky transfuzního lékařství, včetně dárcovských a terapeutických hemaferetických postupů, imunohematologie a přípravy štěpů kmenových krvetvorných buněk pro transplantaci. Výuka probíhá v rámci ÚKEH 1. LF UK a ÚHKT a IPVZ. Pregraduální činnost je zaměřena na výuku studentů IV. až VI. ročníku 1. LF UK v Praze. ♦

# Oddělení imunohematologie

**Vedoucí oddělení:** MUDr. Martin Písačka  
**Zástupce vedoucího:** Mgr. Hana Tereza Bolcková

**Počet zaměstnanců:** 16  
**Lékaři:** 3  
**VŠ ostatní:** 2  
**Laboranti:** 10  
**Ostatní personál:** 1



Oddělení má dvě části – rutinní část: imunohematologické oddělení s lokální působností a specializovanou část s národní i mezinárodní působností – Referenční laboratoř pro imunohematologii.

Na oddělení imunohematologie se provádí základní imunohematologické vyšetření dárců krve místního transfuzního oddělení. Je zajišťováno běžné předtransfuzní vyšetření pro pacienty našeho klinického oddělení, event. pro pacienty dětské hematologie ve FN Motol.

Od roku 2007 se provádí elektronické načítání údajů z krevního vaku (číslo přípravku, krevní skupina, druh přípravku) pomocí čtečky čárového kódu přímo do pracovního protokolu předtransfuzního vyšetření k příslušnému příjemci, tím se eliminuje riziko vzniku chyb při ručním přepisu těchto údajů.

V roce 2008 byl na oddělení instalován imunohematologický analyzátor Galileo Echo a probíhalo pilotní testování kompletně automatizovaného postupu při vyšetřování krevních skupin, screeningu a identifikaci protilátek u dárců i pacientů a v roce 2009 bude přístroj uveden do rutinního provozu.

U pacientů s vytvořenými protilátkami je zjišťována jejich specifita, provádí se typizace erytrocytů či trombocytů při zajištění optimálního krevního přípravku pro tyto sensibilizované jedince. Je také objasňována příčina hlášených potransfuzních reakcí.

Je sledován chimerismus erytrocytů po transplantaci kostní dřeně, zejména s ohledem na včasné zachycení změny krevní skupiny příjemce na krevní skupinu dárce – opět pro zajištění správného krevního přípravku pro tyto pacienty.

|                                                                                                                                      | 2002  | 2003  | 2004  | 2005  | 2006  | 2007  | 2008   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| <b>Vyšetření související se zajištěním transfuzní terapie</b>                                                                        |       |       |       |       |       |       |        |
| Vyšetření krevní skupiny                                                                                                             |       |       |       |       |       |       |        |
| pacienti                                                                                                                             | 502   | 645   | 811   | 1 072 | 1 902 | 1 774 | 2 052  |
| dárci krve                                                                                                                           | 6 547 | 6 398 | 6 558 | 6 877 | 6 653 | 7 116 | 8 424  |
| pupečník                                                                                                                             | 384   | 416   | 470   | 1 110 | 750   | 582   | 618    |
| celkem                                                                                                                               | 7 433 | 7 459 | 7 839 | 9 059 | 9 305 | 9 472 | 11 094 |
| <b>Vyšetření zkoušky kompatibility</b>                                                                                               | 5 699 | 6 588 | 7 875 | 8 228 | 8 783 | 9 037 | 10 027 |
| <b>Erytrocytární imunologie</b>                                                                                                      |       |       |       |       |       |       |        |
| Vyšetření protilátek erytrocytárních                                                                                                 | 1 492 | 1 628 | 1 817 | 2 045 | 2 560 | 2 661 | 2 625  |
| <b>Vyšetření erytrocytárního chimerismu</b>                                                                                          |       |       |       |       |       |       |        |
| před a po TKD                                                                                                                        | 451   | 588   | 514   | 744   | 833   | 834   | 561    |
| <b>Imunologie trombocytů a leukocytů</b>                                                                                             |       |       |       |       |       |       |        |
| vyšetření protilátek                                                                                                                 |       |       |       |       |       |       |        |
| - trombocytárních                                                                                                                    | 1 841 | 1 884 | 2 133 | 2 019 | 1 854 | 2 015 | 1 848  |
| - leukocytárních                                                                                                                     | 1 073 | 990   | 1 167 | 1 350 | 1 299 | 1 377 | 1 527  |
| <b>Vyšetření heparinem induk. trombocytopenie</b>                                                                                    |       |       | 48    | 65    | 61    | 88    | 160    |
| <b>Molekulárně genetická vyšetření na dořešení imunohematologických případů (vyšetření prováděno ve spolupráci s odd. biochemie)</b> |       |       |       |       |       |       |        |
| Izolace DNA – vzorků:                                                                                                                |       | 196   | 279   | 309   | 321   | 130   | 143    |
| PCR-SSP-typizace Rh (DCE/Dw)                                                                                                         |       | 32    | 83    | 123   | 77    | 89    | 113    |
| typizace ABO/Kell-Kidd-Duffy                                                                                                         |       | 14    | 9     | 19    | 7     | 17    | 5      |
| typizace HPA                                                                                                                         |       | 14    | 33    | 20    | 17    | 19    | 27     |





Na oddělení jsou též vyhledávány, příp. specifikovány destičkové a leukocytární protilátky u nemocných, u kterých se hledá příčina nízkého počtu těchto elementů. Vyšetřují se případy fetomaternálních aloimunních trombocytopenií a vyhledávají se dárce trombocytů pro takto postižené novorozence (event. plody) z místního registru dárců HPA otypovaných (vzácných) trombocytů.

Laboratoř provádí serologický průkaz protilátek asociovaných s HIT II. typu a ve spolupráci s Oddělením biochemie zajišťuje též funkční testy HIT II. typu.

Referenční laboratoř pro imunohematologii poskytuje superkonziliární vyšetření komplikovaných případů alo – a autoprotilátek a obtížných a atypických případů stanovování antigenů krevních elementů. Významnou roli v diagnostice hraje stále se rozšiřující použití molekulárně-biologických metod. Dále se Referenční laboratoř podílí na organizování a řízení systému externí kontroly kvality v imunohematologii erytrocytů.

Oddělení je zapojeno do výzkumných projektů – Výzkumný zámeř ÚHK, konsorcium BloodGen, Nanotechnologický grant.

Zaměstnanci oddělení se podílejí na pregraduální – v rámci ÚKEH – i postgraduální – ILF, NCONZO – výuce v oboru imunohematologie. Zároveň pracují na zvyšování vlastní kvalifikace – PhD studium, atestační příprava.

V návaznosti na studii z roku 2007, která prokázala vyšší citlivost ELISA testu GTI Quickscreen pro detekci HLA protilátek, se pracuje na zavádění této metodiky do rutinního testování pacientů ÚHK, k tomuto účelu byl zakoupen a instalován ELISA reader a byla provedena pilotní studie 145 pacientů ÚHK.

V roce 2008 byla zaznamenána TRALI reakce po směsných trombocytech z buffy coatu. U jedné z dárek těchto trombocytů byly detekovány silné HLA protilátky I. i II. třídy.

Na základě této zkušenosti se začalo v rámci prevence TRALI s vyšetřováním HLA protilátek I. i II. třídy u dárek ÚHK, které prodělaly imunizační podnět (těhotenství, případně transfuze). Testování se provádí pomocí citlivého ELISA testu (GTI Quickscreen). Dosud bylo vyšetřeno 100 dárek, u 15ti z nich byly prokázány HLA protilátky I. a/nebo II. třídy. Tyto dárně byly vyřazeny z dárcovství a budou pravidelně kontrolovány.

Dále jsme i v roce 2008 doplňovali rozsáhlý soubor RhD slabých a variantních antigenů, aby byly získány informace o výskytu jednotlivých typů těchto antigenů v naší populaci. Jedním z výstupů byla

publikace v nejvýznamnějším transfuziologickém časopise /Transfusion – spoluautorství/ o důležitých RhD variantách se substitucemi v oblasti RhD proteinového vestibula. Další spolupráce s parazitologickým týmem prof. Flegra vyústila v spoluautorství publikace v impaktované parazitologickém časopise, uvádějící první hypotézu o původu geograficko-etnické nerovnováhy v distribuci jednotlivých RhD fenotypů v souvislosti s onemocněním toxoplasmózou. Dále jsme pokračovali v zahraniční spolupráci v charakterizaci dalšího vzácného RhD variantního typu DOL (v naší studii třetí celosvětově zachycený případ), která vyústila v další publikaci v Transfusion, která vyjde v roce 2009.

Pokračovaly práce v oblasti komplexního sériového genotypování krevních skupin technikou microarray, navazující na v roce 2006 skončený EU projekt BloodGen. Výstupem je dokončení vyšetření souboru dárců a pacientů, potřebného k podání žádosti o CE značku a následné komerční uvedení BloodChip kitu (výrobce je člen BloodGen konsorcia, španělská firma Progenika), v současné době je připravována Licenční dohoda. Na skončený project BloodGen je plánována návaznost dvou dalších projektů rozšířeného mezinárodního konsorcia – jsou podány dvě žádosti na podporu ze 7. rámcového programu EU.

V oblasti dalších antigenních systémů pokračovala spolupráce s Neurologickou klinikou VFN při sledování případů susp. sy McLeod. Z této oblasti vyšla v roce 2008 publikace v časopise Parkinsonism and Related Disorders.

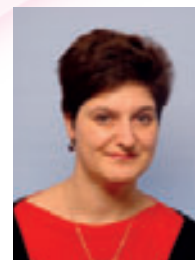
Významným zjištěním naší laboratoře s celosvětovým praktickým dopadem bylo objasnění původu diskrepantních reakcí ABO diagnostických karet celosvětově působícího výrobce (ABO je klinicky nejvýznamnější imunohematologický parametr). Bylo zjištěno, že diskrepantní reakce anti-A monoklonálního diagnostika je způsobena jeho zkříženou reaktivitou s kryptantigenem Tn. Toto zjištění bylo publikováno a výrobce přijal opatření k nápravě a zvýšení kvality a bezpečnosti tohoto diagnostika (celosvětově miliony vyšetření) – v krátkodobém horizontu upozornění v příbalové dokumentaci a dlouhodoběji změna výrobního postupu a použití jiného klonu. ♦

# Transfuzní oddělení

**Vedoucí oddělení:** MUDr. Jana Žlabová  
**Zástupce vedoucího:** MUDr. Jana Hrušková

Počet zaměstnanců: 26  
 Lékaři: 5  
 VŠ ostatní: 1  
 Zdravotní sestry: 12  
 Laboranti: 2  
 SŠ ostatní: 1  
 Ostatní zaměstnanci: 5

**Vrchní sestra Transfuzního oddělení:** Ludmila Boháčová  
**Zástupce:** Jarmila Legnerová



Na Transfuzním oddělení se provádějí standardní odběry plné krve a separace trombocytů a plazmy technikou hemaferézy. V posledních letech dochází k nárůstu počtu odběrů a k vzestupu v počtu provodárců.

V roce 2008 bylo na Transfuzním oddělení provedeno celkem 4 834 odběrů plné krve a 366 odběrů trombocytů technikou aferézy. Transfuzní oddělení připravilo 4 591 transfuzních jednotek (dále TU) deleukotizovaných erytrocytů, 4 333 TU trombocytů připravených z buffy coatu a následně deleukotizovaných, 1 032 litrů plazmy k zpracování na krevní deriváty, 70 litrů plazmy pro klinické aplikace a 557 TU deleukotizovaných trombocytů připravených technikou aferézy. K odběrům přišlo 764 provodárců.

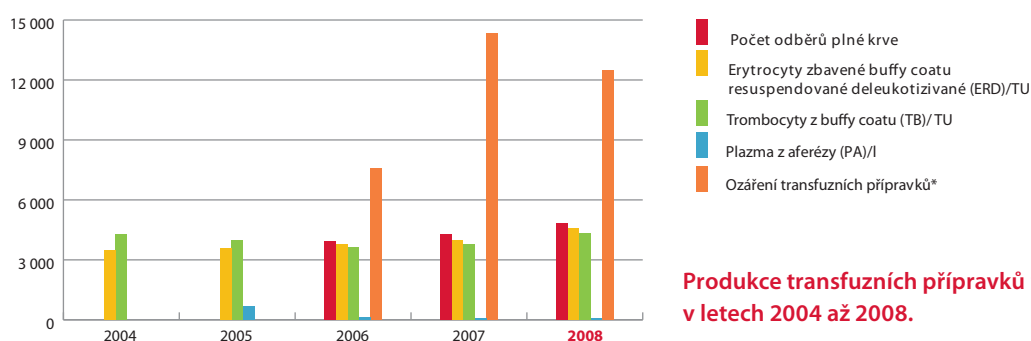
V roce 2008 jsme zajistili pro dárce bezplatný přístup na internet. Úprava informačního systému umožnila zviditelnění podobenky dárce v průběhu odběru. Tímto krokem se snižuje riziko záměny dárce a zvyšuje se bezpečnost dárcovství.

## V běžném režimu se připravují se vysoce kvalitní:

- deleukotizované erytrocytové koncentráty – deleukotizuje se 100 % přípravků,
- trombocyty z buffy coatu – deleukotizuje se 100 % přípravků,
- trombocyty z aferézy deleukotizované – deleukotizuje se 100 % přípravků,
- plazma z plné krve,
- plazma z aferézy.

Plazma z odběrů plné krve se odesílá k průmyslovému zpracování na koncentráty faktorů VIII, IX, albumin, intravenózní imunoglobuliny a antitrombin III. Plazma z aferézy je určena ke klinickému podání a lze ji aplikovat nemocným až po uplynutí karantény po dobu trvání šesti měsíců.

Transfuzní přípravky se ozařují ionizujícím zářením (pro prevenci posttransfuzní GVHD) nejčastěji pro nemocné z ÚHKT a z VFN v Praze.



**Produkce transfuzních přípravků na Transfuzním oddělení v letech 2004 až 2008.**

|                                                                          | 2004  | 2005   | 2006  | 2007   | 2008   |
|--------------------------------------------------------------------------|-------|--------|-------|--------|--------|
| Počet odběrů plné krve                                                   |       |        | 3 934 | 4 279  | 4 834  |
| Erytrocyty zbavené buffy coatu resuspendované deleukotizované (ERD) / TU | 3 459 | 3 575  | 3 758 | 3 962  | 4 591  |
| Trombocyty z buffy coatu (TB) / TU                                       | 4 298 | 3 980  | 3 609 | 3 774  | 4 333  |
| Plazma z aferézy (PA) / l                                                |       | 663    | 123   | 80     | 70     |
| Ozáření transfuzních přípravků*                                          |       | 10 282 | 7 568 | 14 350 | 12 494 |
| Trombocyty z aferézy deleukotizované (TAD) / TU                          |       | 482    | 421   | 436    | 557    |

\* ÚHKT provádí ozáření transfuzních přípravků také pro VFN v Praze; TU = transfuzní jednotka, l = litr

**Produkce transfuzních přípravků na Transfuzním oddělení v letech 2004 až 2008.**



#### Pro speciální situace se připravují:

- kryosupernatantní plazma očištěná o kryoprotein – „K“ plazma, která se podává nemocným s TTP
- granulocytové koncentráty z plné krve pro terapii neutropenických dětských pacientů z FN Motol a
- promyté erytrocytové a trombocytové koncentráty

#### Transfuzní a Aferetické oddělení spolupracují:

- při přípravě trombocytů připravených technikou aferézy. Transfuzní oddělení připravuje trombocyty obvykle v předstihu do „rezervy“
- při fotomodifikaci mononukleárních buněk pomocí 8-methoxypsoralenu a UV-A pro extrakorporální fotochemoterapii

Na Transfuzním oddělení působí Laboratoř prevence virových nákaz, kde se vyšetřují transfuzí přenosné choroby – hepatitida B, hepatitida C, HIV a syphilis.

Transfuzní oddělení spravuje sklad transfuzních přípravků a centrální sklad krevních derivátů.

Pracovníci oddělení usilují o zvýšení kvalifikace absolvováním specializačních zkoušek v oboru hematologie a transfuzní lékařství (v roce 2008 úspěšně absolvovala jedna lékařka) a podílejí se na zajištění pregraduální výukové činnosti pro studenty IV. až VI. ročníku 1. LF UK, Praha (ÚKEH, 1. LF UK). Na pracovišti též probíhá postgraduální výuka specialistů v oboru transfuzního lékařství (IPVZ). ♦

|                                                          | 2004  | 2005  | 2006   | 2007  | 2008  |
|----------------------------------------------------------|-------|-------|--------|-------|-------|
| Dárci krve (HIV Ag/Ab, HBsAg, HCV Ag/Ab, anti Treponema) | 6 140 | 6 345 | 5 565* | 6 211 | 7 049 |
| Pacienti                                                 |       |       |        |       |       |
| HIV Ag/Ab                                                | 1 538 | 1 744 | 1 502  | 1 480 | 1 605 |
| HBsAg                                                    | 1 606 | 1 832 | 1 554  | 1 535 | 1 599 |
| HCV Ag/Ab                                                | 2 052 | 2 367 | 2 016  | 1 835 | 1 963 |
| anti Treponema                                           | 1 451 | 1 668 | 1450   | 1 493 | 1 592 |
| HBV panel                                                |       |       |        |       |       |
| HBsAb                                                    | 751   | 882   | 752    | 756   | 734   |
| HBeAg                                                    | 472   | 614   | 449    | 478   | 484   |
| HBeAb                                                    | 462   | 611   | 435    | 448   | 494   |
| HBcAb                                                    | 466   | 613   | 448    | 476   | 515   |

Počty vyšetření prováděných v Laboratoři prevence virových nákaz v letech 2004 až 2008 \* ukončena činnost Odběrového střediska nemocnice Říčany



# Aferetické oddělení

**Vedoucí oddělení:** Doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.

**Zástupce vedoucího:** MUDr. Martina Böhmová

Počet zaměstnanců: 16

Lékaři: 4

VŠ ostatní: 1

Zdravotní sestry: 7

Laboranti: 1

SŠ ostatní: 1

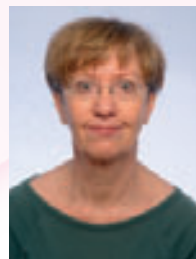
Ostatní zaměstnanci: 2

**Vrchní sestra Aferetického oddělení:**

**Zástupce:**

**Vlasta Tomečková**

**Jitka Špičková**



Na Aferetickém oddělení se provádějí dárcovské a terapeutické výkony za pomoci separátorů krevních složek (technika aferézy – viz graf). V posledních letech dochází k zvyšování počtu odběrů trombocytů. Aferetické oddělení vyrobilo v roce 2008 celkem 2 145 transfuzních jednotek (dále TU) deleukotizovaných trombocytů. K odběrům přišlo 103 prvodárců.

V roce 2008 jsme zajistili pro dárce bezplatný přístup na internet. Úprava informačního systému umožnila zviditelnění podobenky dárce v průběhu odběru. Tímto krokem se snižuje riziko záměny dárce a zvyšuje se bezpečnost dárcovství.

## Z dárcovských výkonů se nejčastěji provádějí:

- separace krevních destiček – *trombocytů*. Separace probíhají v tzv. „pohotovostním režimu“. Dárci jsou zváni v krátkém obvykle jednodenním předstihu pro již předem vybraného pacienta. Ve speciálních situacích lze výběr dárců trombocytů provádět také dle HLA znaků. Aferetické oddělení používá informační systém pro výběr dárců kompatibilních s příjemci trombocytů v HLA znacích. Trombocyty obsahují velkou dávku účinných krevních destiček. Deleukotizuje se 100 % všech přípravků. Trombocyty se mohou resuspendovat jak v plazmě, tak i v roztoku T-sol, který z větší části nahrazuje standardně používanou plazmu. Touto technikou lze omezit nežádoucí reakce příjemce na plazmatické proteiny v přípravku. Ve speciálních situacích se připravují autologní trombocyty ke kryokonzervaci.

- Na Aferetickém oddělení se také připravují koncentráty *granulocytů* pro nemocné s nedostatkem leukocytů a koncentráty *lymfocytů* pro DLI (Donor Lymphocyte Infusion), které se používají v potransplantační léčbě nemocných.
- Další činnosti jsou specializované separace krvetvorných buněk z periferní krve (PBPC) pro alogenní (příbuzenskou a nepříbuzenskou) nebo autologní transplantaci. Aferetické oddělení zavedlo jako první pracoviště v České republice vysoce účinnou velkoobjemovou separační techniku.
  - Aferetické oddělení připravuje štěpy PBPC k transplantaci pro nemocné z ÚHKT, I. interní kliniky VFN a 1. LF UK a pro Český registr dárců krvetvorných buněk.
  - Pracoviště se zabývá dlouhodobým sledováním zdravotního stavu dárců PBPC po mobilizaci a separaci
- U nemocných se provádějí aferetické terapeutické výkony jako je *výměnná plazmaferéza*, *deplece leukocytů*, *erytrocytů a trombocytů* a *extrakorporální fotochemoterapie* (ECP, fotoferéza). ECP se indikuje v léčbě nemocných s potransplantační reakcí štěpu proti hostiteli (GVHD) a u nemocných s lymfomy z T lymfocytů s kožním postižením (Mycosis fungoides/Sézaryho syndrom).
- Aferetické oddělení provádí techniku *mimotělní imunoadsorpce*, pomocí které lze velmi účinně odstranit protilátky, inhibitory a imunokomplexy z cirkulace nemocných. Metoda umožňuje eliminaci IgG pomocí stafylokového proteinu A a je účinná v terapii nemocných s myasthenia gravis, s dilatační kardiomyopatií, s hemofilií A s inhibitorem proti faktoru VIII a u nemocných s refrakterní TTP.

|                         | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|-------------------------|------|------|------|------|------|
| Výměnná plazmaferéza    | 347  | 128  | 176  | 72   | 73   |
| Depleční aferéza        | 98   | 107  | 173  | 143  | 157  |
| – Erytrocytaferéza      | 30   | 34   | 51   | 66   | 61   |
| – Leukocytaferéza       | 59   | 68   | 99   | 67   | 84   |
| – Trombocytaferéza      | 9    | 5    | 23   | 10   | 12   |
| Fotoferéza              | 66   | 37   | 12   | 64   | 75   |
| Separace PBPC autologní | 155  | 150  | 148  | 138  | 147  |
| Separace PBPC alogenní  | 60   | 40   | 35   | 23   | 36   |
| Imunoadsorpce IgG       |      | 10   | 22   | 11   | 21   |
| Celkem                  | 824  | 569  | 717  | 594  | 666  |

**Léčebné výkony na Aferetickém oddělení v letech 2004 až 2008.**





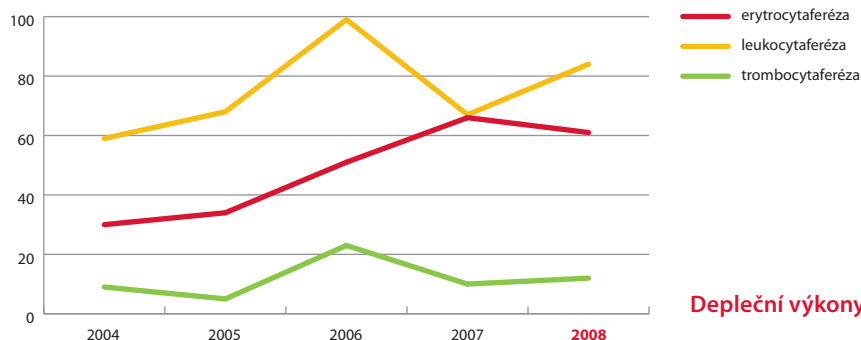
#### Pracovníci se zabývají řešením výzkumných projektů, které se zaměřují na:

- separační techniky pro přípravu štěpů kmenových krvevorných buněk (PBPC) pro transplantace
- na bezpečnost mobilizace a separace u dárců PBPC
- na ověření imunomodulačního a klinického efektu extrakorporální fotochemoterapie u nemocných s chronickou GVHD (c-GVHD) a s CTCL (lymfomy z T lymfocytů v kožní lokalizaci)
- na sledování účinnosti techniky extrakorporální imunoadsorpce pomocí stafylokokového proteinu A

Aferetické oddělení spolupracuje s Transfúzním oddělením při přípravě trombocytů připravených technikou hemaferézy a při zajištění terapeutického výkonu – extrakorporální fotochemoterapie.

Pracovníci oddělení mají zájem o zvyšování kvalifikace. V roce 2008 úspěšně proběhlo u jedné pracovnice habilitační řízení v oboru vnitřní nemoci.

Pracovníci úseku se podílejí na zajištění pregraduální a postgraduální výuky transfúzního lékařství, včetně dárcovských a terapeutických hemaferetických postupů, imunohematologie a přípravy štěpů kmenových krvevorných buněk pro transplantaci (ÚKEH, 1. LF UK, IPVZ). Pregraduální činnost je zaměřena na výuku studentů IV. až VI. ročníku 1. LF UK v Praze. 🩸



Depleční výkony 2004 až 2008.

|                          | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 |
|--------------------------|------|------|------|------|------|
| erythrocytaferéza – RBCX | 30   | 34   | 51   | 66   | 61   |
| leukocytaferéza – LD     | 59   | 68   | 99   | 67   | 84   |
| trombocytaferéza – TD    | 9    | 5    | 23   | 10   | 12   |
| Celkem                   | 98   | 107  | 173  | 143  | 157  |

Depleční výkony 2004 až 2008.

# Oddělení buněčné terapie

**Vedoucí oddělení:** MUDr. Petr Kobylka, CSc.

**Zástupce vedoucího:** MUDr. Ivan Fales

Počet zaměstnanců: 17

Lékaři: 4

VŠ ostatní: 3

Laboranti: 8

SŠ ostatní: 2



i na dalších pracovištích (zvláště u speciálně manipulovaných štěpů). Pracovníci oddělení buněčné terapie zajišťují expedici, rozmražení a podání buněk transplantátu u lůžka pacienta.

Oddělení buněčné terapie se v oblasti výzkumu zaměřuje na potenciální využití hemopoetických kmenových buněk kostní dřeně pro reparační procesy v nehematologické tkáni. Především se jedná o spolupráci s Ústavem experimentální medicíny ČAV a Ústavem neurověd 2. LF UK v oblasti ovlivnění hojení míšních lézí u akutních a subakutních pacientů.

Oddělení je zapojeno v probíhajících klinických studiích odběrů autologní kostní dřeně a separace MNC pro aplikace u pacientů s poraněním míchy a s ICHDK (spolupráce s Ústavem neurověd 2. LF Motol a I. a II. Interní klinika VFN a Oddělení klinické hematologie FNKV).

Oddělení je vedoucím pracovištěm projektu *Banka pupečnickové krve České republiky (BPK ČR)*, který je podporován nadačním fondem Kapka naděje. Banka pupečnickové krve se také podílí na aplikovaném výzkumu v oblasti manipulace kmenových buněk získaných z krve-tvorné tkáně. Štěpy pupečnickové krve jsou po vyšetření a typizaci pravidelně zařazovány (s půlroční karanténou) do mezinárodního registru dárců BMDW. Manipulace se štěpy krve-tvorné tkáně se provádí i mimo pracovní dobu, pro případ odběru i podání o víkendu je udržována telefonická příslužba.

V roce 2008 bylo v rámci projektu ve spádové oblasti laboratoří našeho oddělení odebráno 730 pupečnickových krvinek a z toho bylo 391 štěpů zpracováno od nepříbuzenských dárkyň. Celkový počet štěpů PK v registru je ke konci roku 3 096. Celkový počet zamražených jednotek je 4 255.

K transplantaci bylo v roce 2008 předáno 8 štěpů do zahraničí. ♦

Oddělení buněčné terapie zpracovává a vyšetřuje štěpy kostní dřeně, periferní kmenové buňky a separované lymfocyty pro pacienty ÚHKT, Kliniky dětské hematologie a onkologie FN Motol, I. Interní kliniky VFN, případně další pracoviště (Hematologické oddělení FNKV, při speciálních způsobech manipulace se štěpy), zajišťuje transport štěpů ze zahraničí, ve výjimečných případech i do zahraničí, ve spolupráci s Českým registrem dárců kostní dřeně IKEM.

Kromě redukce objemu urychlenou sedimentací či centrifugací, zmražení a rozmražení, jsou k dispozici techniky pro CD34+ selekci a T-depleci, CD133+ selekci (CliniMACS), i pro experimentální selekce a deplece (SuperMACS). Stejně tak je oddělení schopno využívat techniky čištění štěpů *ex-vivo*. Pro alogenní transplantaci oddělení připravuje KD pro kmenové klinické oddělení a pro pracoviště ve FN Motol. Alogenní PBPC pro obě tyto kliniky se připravují buď na separátorech ÚHKT, nebo jsou přiváženy kurýry z mimopražských odběrových center. Vyhodnocení a expedici transplantacím centřům zabezpečuje odd. zpracování štěpů. Připravené autologní štěpy se používají v ÚHKT, na I. interní klinice VFN, ve FN Motol, případně

# VÝZKUMNÝ ÚSEK

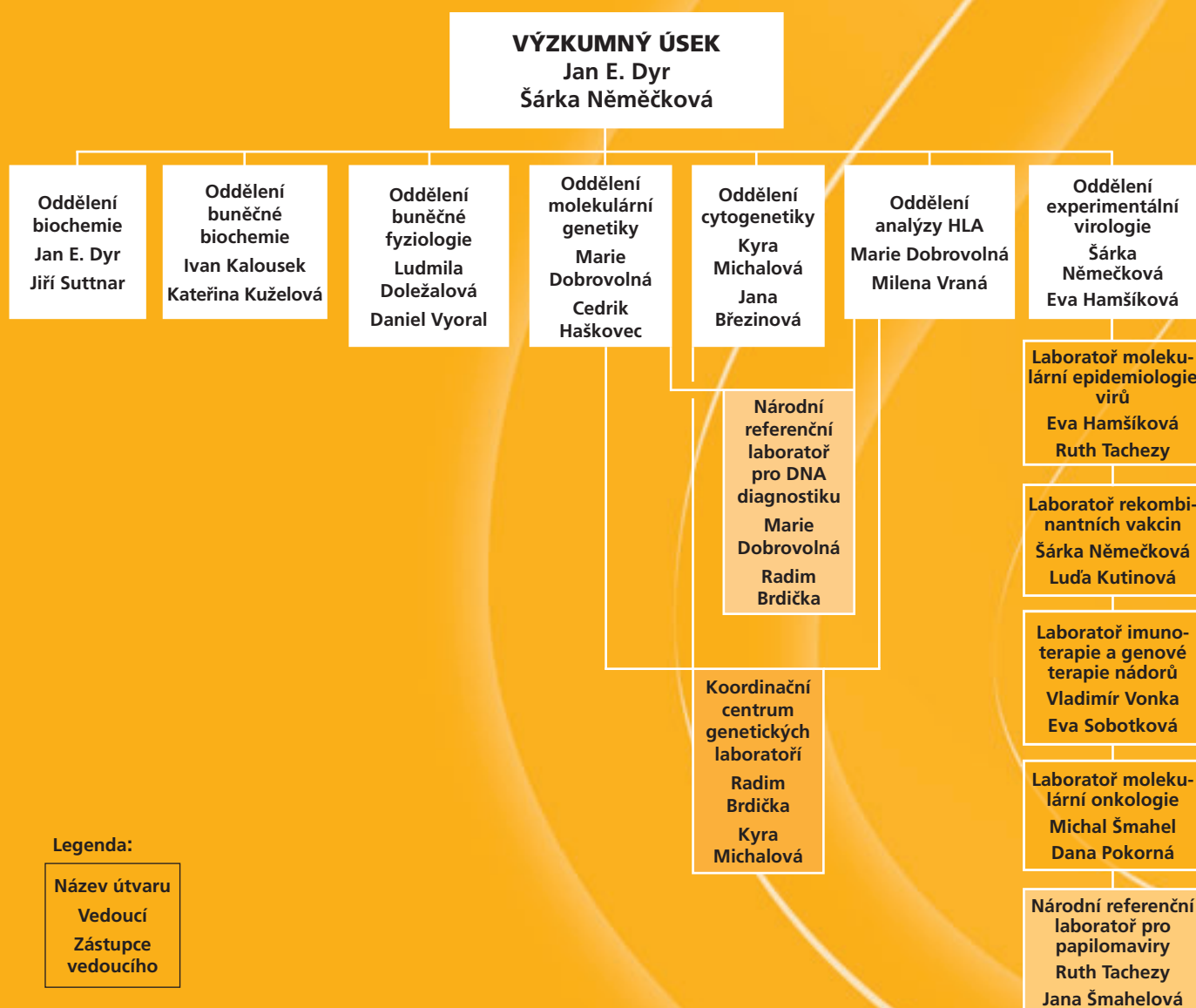




**Přednosta:**  
**Zástupce přednosta:**

**Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.**  
**RNDr. Šárka Němečková, DrSc.**

|                    |     |
|--------------------|-----|
| Počet zaměstnanců: | 142 |
| Lékaři:            | 8   |
| VŠ ostatní:        | 92  |
| Laboranti:         | 27  |
| SŠ ostatní:        | 6   |
| Ostatní personál:  | 9   |







V ÚHKT pracuje sedm výzkumných oddělení: Oddělení biochemie, Oddělení buněčné biochemie, Oddělení buněčné fyziologie, Oddělení molekulární genetiky, Oddělení analýzy HLA, Oddělení cytogenetiky a Oddělení experimentální virologie.

Současné diagnostické a terapeutické přístupy se pokouší léčit většinou, co největší část populace standardně, bez ohledu na individuální potenciál, jde o přístup léčit nejširší možnou populaci pacientů, vychází se ze statistických dat, informace jsou vztahovány na populační průměry, je to přístup „jeden lék vhodný pro všechny“. Nové studie ale jasně ukazují, že léky jsou obvykle účinné jen pro omezenou část pacientů (40–80 %) a existují podstatné individuální rozdíly v odpovědi na danou terapii.

V ÚHKT jsme začali klást velký důraz na rozvoj personalizované medicíny, která zahrnuje tzv. *-omické* vědy – genomiku, proteomiku, lipidomiku, metabolomiku, peptidomiku, cytomiku, populační genomiku. Personalizovaná medicína vychází z individuální jedinečnosti genetického profilu, hledá vztah mezi odpovědí na léčbu určitým lékem a rozdíly v genomu s cílem maximalizovat benefit a minimalizovat vedlejší efekty. Samotný genom ovšem neodráží celou funkční komplexnost organismu, zdaleka neexistuje perfektní korelace mezi mRNA a proteiny, uplatňuje se alternativní sestřih, posttranslační modifikace a další regulační mechanismy. Vyvíjejí se další – omické vědy, expresní proteomika, proteomika jednotlivých onemocnění, proteomika v jednotlivých tkáních. Proteomika umožňuje časný záchyt onemocnění a sledovat průběh onemocnění, a ordinovat léčbu „šitou na míru“ pro každého jednotlivce a pro jeho aktuální stav. Proteomika proniká do všech oblastí hematologie.

V krvi se odráží (pato)fyzilogický stav všech tkání, s krví komunikují přímo nebo nepřímo přes extracelulární tekutiny téměř všechny buňky v těle, mnoho z nich uvolňuje svůj obsah po poranění do krve. Každá buňka v těle tak zanechává záznam o svém (pato)fyzilogickém stavu (produkty, signální molekuly...) v krvi.

Je naprosto zřejmé, že význam proteomiky spolu s dalšími *-omic*ými technologiemi bude v hematologii neustále v nejbližším období narůstat. Bude stále více platit „správný lék pro správnou osobu ve správnou dobu“. Přináší to výzvy pro agregaci dat, pro tvorbu nových funkčních modelů metabolismu, signálních drah, aktivačních mechanismů. Přináší to ale také nemalé nové výzvy (a komplikace) pro zavedené klinické testování léčiv a definici standardů. Personalizovaná medicína je určitě „fenomén“ budoucnosti a cílem výzkumného úseku ÚHKT je zavádět a rozvíjet všechny relevantní technologie.

#### **Výzkumný úsek ve spolupráci s klinickým a transfuzním úsekem řeší tato hlavní vědecká témata:**

- Studium struktury a funkce krevních destiček a krevních bílkovin účastnících se hemostázy (zástavy krvácení) a trombózy
- Sledování genové exprese u onkohematologických onemocnění
- Studium proteinové exprese (proteomu) leukemických buněk a jejích změn ve vztahu k leukemickým procesům
- Vrozené defekty hematopoiezy
- Analýza molekulárních mechanismů leukemogeneze a možnosti cílené regulace
- Studium patogeneze myelodysplastického syndromu
- Studium vstřebávání a zpracování železa v lidském těle
- Úloha cytokinů v rozvoji nemoci štěpu proti hostiteli po alogenní transplantaci hemopoetických kmenových buněk
- Výzkum problematiky nádorů indukovaných DNA viry
- Vývoj terapeutických protinádorových vakcín
- Studium nádorových markerů, které jsou asociovány s resistencí vůči imunitním mechanismům a s progresí tumorogenosti
- Biosenzory s povrchovými plasmony a proteinové čipy pro lékařskou diagnostiku
- Proteomika v hematologii 🟡

# Oddělení biochemie

**Vedoucí oddělení:** Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.  
**Zástupce vedoucího:** Ing. Jiří Suttnar, CSc.

Počet zaměstnanců: 14  
Lékaři: 1  
VŠ ostatní: 11  
Laboranti: 2  
Studenti: 4



## Obecná charakteristika oddělení

Oddělení biochemie se zabývá studiem struktury a funkce krevních destiček a krevních bílkovin účastnících se hemostázy (zástavy a regulace krvácení) a trombózy. Je studován mechanismus tvorby trombu, komplexního systému desítek vzájemně propojených reakcí s mnoha zpětnými vazbami. Cílem je rozšířit naše znalosti o funkci tohoto systému s vazbou na zlepšení diagnostických metod charakterizujících vrozené a získané poruchy tohoto systému a navrhnout metody specifických zásahů do tohoto procesu.

Oddělení biochemie se rovněž zabývá vlivem oxidačního stresu na vlastnosti lidských krevních destiček a krevních bílkovin. Na oddělení se provádí některá speciální DNA diagnostika pro imunohepatologii a krevní koagulaci a denaturační vysoce účinná kapalinová chromatografie (DHPLC), která slouží jako skrínigová metoda pro vyhledávání mutací v DNA.

Jsou rozvíjeny proteomické metodiky, zvláště dvourozměrné chromatografické (PF2D) a konstrukce proteinových biočipů s optickou detekcí (založené na resonanci povrchových plasmonů). Ty slouží především k přípravě a charakterizaci buněčných proteinů pro onkohematologickou diagnostiku. Probíhá analýza subproteomů bílkovin krevních destiček pomocí hmotnostní spektrometrie (MS) s iontovou pastí s cílem charakterizovat posttranslační modifikace. To by mělo přispívat k objasnění pathogeneze myelodysplastického syndromu (MDS), který je spojován s oxidačním stresem a jeho induktory, ve vzorcích pacientů s MDS jsou často pozorovány serologické a molekulární markery oxidačního stresu včetně zvýšené koncentrace malondialdehydu. Podmínky oxidačního stresu rovněž vedou

k posttranslačním modifikacím bílkovin plasmy a krevních elementů včetně krevních destiček.

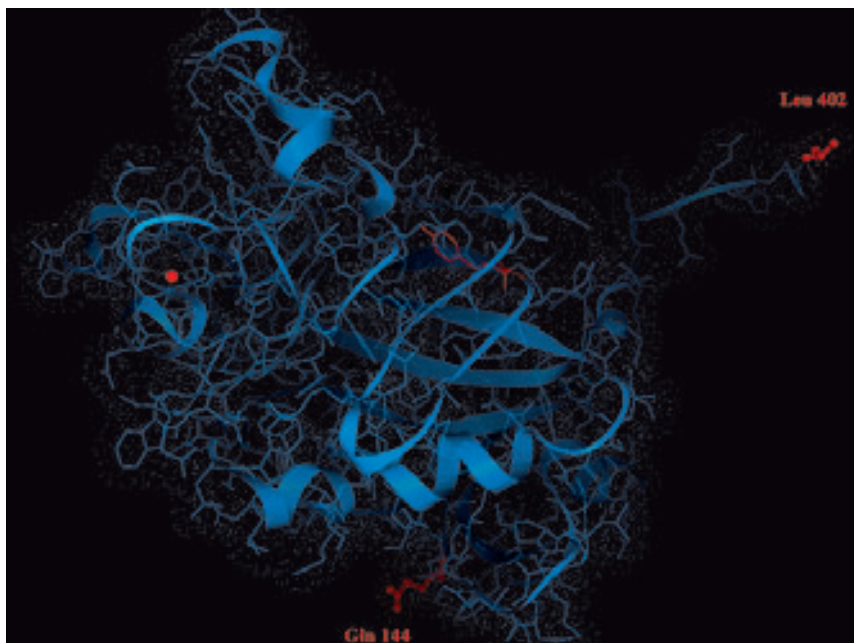
Pomocí metod molekulární biologie a MS jsou soustavně sledovány hypofibrinogenemie a vrozené i získané dysfibrinogenemie. U získaných a dědičných mutací fibrinogenu hledáme souvislosti mezi změněnou strukturou a jeho vlastnostmi, které slouží jako referenční materiál k posouzení změn fibrinogenu u onkohematologických pacientů a vlivu oxidačního stresu.

## Řešená problematika v roce 2008

U pacientů s myelodysplastickým syndromem (MDS) nebyly dosud v literatuře popsány vhodné bílkovinné markery tohoto onemocnění. Proto jsme v roce 2008 pokračovali se sběrem vzorků plasmy pacientů s myelodysplastickým syndromem, které jsme zachytili, diagnostikovali a léčíme na ÚHKT. Cílem je pomocí proteomických technik zjistit signifikantní kvalitativní rozdíly v přítomných bílkovinách a v jejich kvantitativním zastoupení.

U pacientů s MDS je často pozorováno přetížení železem provázené zvýšením koncentrací zánětlivých markerů jako je fibrinogen a C-reaktivní protein. Fibrinogen je přítom nejnsáze oxidačně modifikován ve srovnání s ostatními plasmatickými bílkovinami. Připravili jsme různě modifikované (chlornanem, malondialdehydem, peroxyinitrem a systémem kyselina askorbová – Fe<sup>3+</sup>) preparáty fibrinogenu, charakterizovali jsme rozsah jejich modifikace a hledali jsme změny v jeho funkci. Zjistili jsme sníženou schopnost odštěpovat fibrinopeptidy, změny ve vytváření fibrinové sítě a sníženou dynamickou adhesi krevních destiček na modifikovaný immobilizovaný fibrinogen.

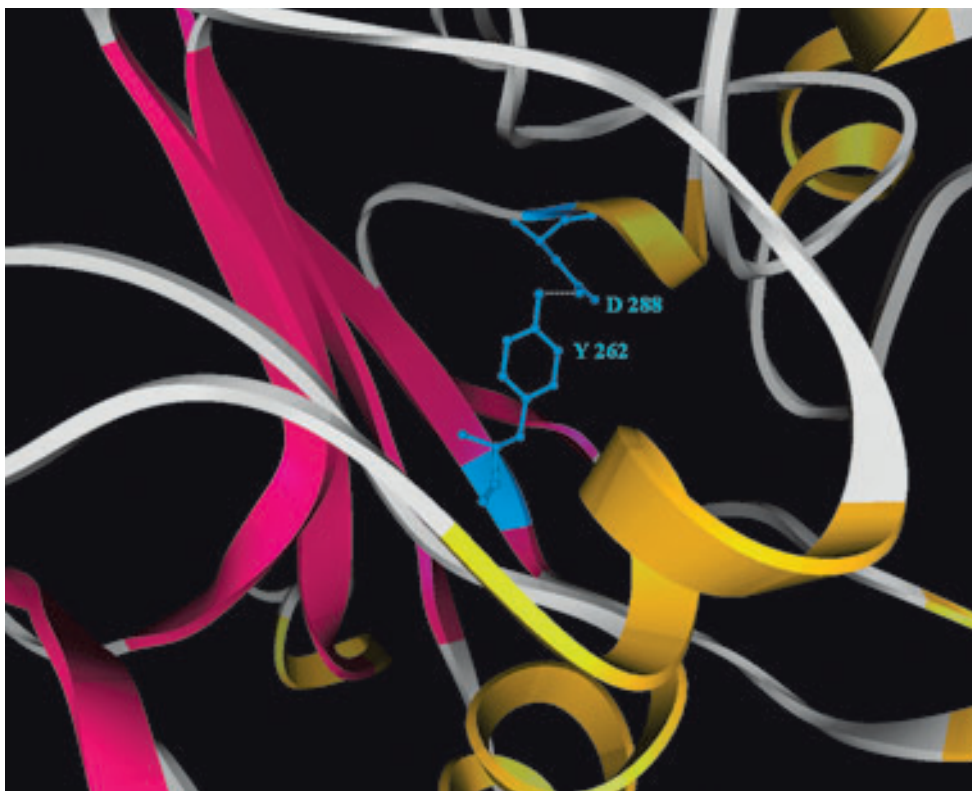
Vyšetřili jsme 40 různých rodin s podezřením na dysfibrinogenemii či hypofibrinogenemii. Fibrinogen je klíčovým glykoproteinem krevní koagulace. Během hemostázy dochází k jeho přeměně na fibrin. Vrozená dysfibrinogenemie je choroba projevující se na molekulární úrovni změnou ve struktuře molekuly fibrinogenu, způsobující změnu jeho funkčních vlastností. Vrozená hypofibrinogenemie je choroba, při níž je snížena hladina fibrinogenu v plasmě. Metodami molekulární genetiky jsme odhalili vrozené mutace u 12 rodin způsobující ve čtyřech případech vrozenou hypofibrinogenemii



**Lokalizace 262Tyr v  $\gamma$ C doméně fibrinogenu.**

$\gamma$  Tyr 262 je situován uvnitř  $\gamma$ C domény (červeně). N-konec a C-konec domény jsou zvýrazněny červeně a je patrný 1 vápenatý iont ve vápenaté ionty vázajícím místě.

Převzato z Kotlín R. et al: Eur. J. Haematol. 81, 123–129, 2008.



Schématické znázornění vodíkových vazeb mezi  $\gamma$  Y262 a  $\gamma$  D288 v molekule fibrinogenu. Molekulární modelování odhalilo vodíkovou vazbu mezi  $\gamma$ Tyr262 OH skupinou a  $\gamma$ Asp288 OD1 skupinou (bíle). Převzato z Kotlín R. et al: Eur. J. Haematol. 81, 123–129, 2008.

a v osmi případech vrozenou dysfibrinogenemii. V jednom případě byla zjištěna získaná dysfibrinogenemie v souvislosti s produkcí protilátek proti fibrinogenu u pacienta s mnohočetným myelomem.

Ve spolupráci s Ústavem makromolekulární chemie AV ČR jsme provedli měření fibrinových sítí vytvořených ze vzorků plasmy od pacientů se zjištěnou genovou mutací.

Ve spolupráci s Ústavem biochemie a mikrobiologie Vysoké školy chemicko-technologické v Praze jsme sledovali přítomnost mutovaných molekul fibrinogenu v plasmě a jejich inkorporaci do fibrinové sítě pomocí hmotnostní spektroskopie na principu MALDI – TOF.

V případě hypofibrinogenemii byla jako příčina nízké hladiny fibrinogenu zjištěna heterozygotní mutace gamma351 Gly/Ser (Fibrinogen Praha I), Bbeta66 His/Leu (Fibrinogen Šumperk), Bbeta 320 Asp/His (Fibrinogen Litvínov) a Bbeta 414 Gly/Ser (Fibrinogen Uničov). Ve všech čtyřech případech záměny vedly ke konformačním změnám, jejichž výsledkem byla porucha sekrece a skládání molekuly fibrinogenu. V případě dysfibrinogenemii byla zjištěna jako příčina funkční poruchy fibrinogenu heterozygotní mutace Aalfa16 Arg/Cys (Fibrinogen Nový Jičín, Ostrava I), Aalfa16 Arg/His (Fibrinogen Praha II, Ostrava II), Aalfa106 Asn/Asp (Fibrinogen Plzeň), gamma363 Tyr/Asn (Fibrinogen Praha III), gamma262 Tyr/Cys (Fibrinogen

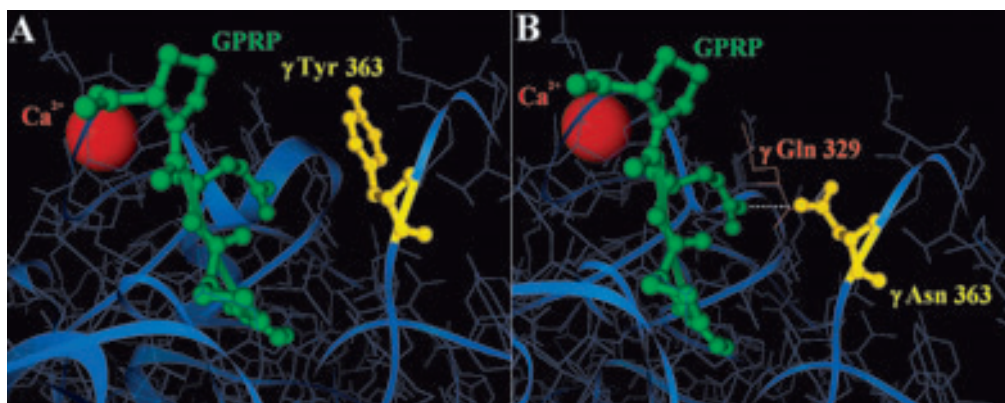
Liberec) a alfa275 Arg/His (Fibrinogen Brno).

Ve spolupráci s ÚMCH ČAV jsme charakterizovali fibrinové vrstvy vznikající na povrchu při postupné syntéze fibrinu trombinem. Zjistili jsme, že z těchto vrstev jsou přednostně (na rozdíl od dosud v literatuře uváděného mechanismu studovaného v roztoku) uvolňovány fibrinopeptidy B, které vykazují řadu cytokinových aktivit a na rostoucím fibrinu jsou postupně odhalovány struktury vhodné pro adhezi a proliferaci některých hematopoetických a vaskulárních buněčných populací.

Na pracovišti je řešena část Výzkumného záměru ÚHKT – Etapa 4 pod vedením prof. Dyra: Molekulárně genetické vyšetření poruch koagulačního systému a projekt programu Nanotechnologie pro společnost Akademie věd ČR, podprogramu Nanobiologie a nanomedicína: Biosenzory s povrchovými plasmony a proteinové čipy pro lékařskou diagnostiku.

Pracovníci oddělení vykonávají pedagogickou činnost v rámci přednášek na VŠCHT Praha, FPBT (Imunologie a hematologie a Biomedická instrumentace a robotika), ČVUT, FBI (Hemokompatibilita), a UK Praha, 1. LF (Poruchy hemokoagulace a metody používané pro jejich vyšetřování a anglickou verzi Disorders of hemocoagulation and techniques used in their laboratory investigation) a dále při vedení bakalářských, diplomových a disertačních prací. V rámci doktorandského studia se na práci oddělení biochemie podílí devět postgraduálních studentů a v rámci pregraduálního studia a diplomové práce čtyři studenti, kteří úspěšně obhájili čtyři diplomové práce.

ÚHKT je rozhodnutím MŠMT akreditované pracoviště pro usku- tečňování doktorského studijního programu Biochemie a patobiochemie, Biochemie a biotechnologie, Imunologie, Fyziologie a patologie buňky, Vývojová a buněčná biologie a Farmakologie a toxikologie. ♦



Lokalizace 363Tyr v  $\gamma$ C doméně fibrinogenu  $\gamma$ Tyr363 (žlutě) je situován v polymerační prohlubni „a“. Je znázorněno umístění N-koncového GPRP peptidu (zeleně) v polymerační prohlubni „a“ a lokalizace vápenatých iontů vázajících místa s vápenatým iontem (červeně) (A). Substituce  $\gamma$  Tyr363 asparaginem má za následek vznik potenciálních nových vodíkových vazeb (bíle) s  $\gamma$  Gln329 (oranžově) a s argininem z GPRP peptidu (B).



# Oddělení buněčné biochemie

**Vedoucí oddělení:** RNDr. Ivan Kalousek, CSc.  
**Zástupce vedoucího:** RNDr. Kateřina Kuželová, PhD.

Počet zaměstnanců: 16  
VŠ: 10  
Laboranti: 4  
Ostatní personál: 2



Oddělení buněčné biochemie se zabývá výzkumem struktury krevních buněk a jejich chování v souvislosti se vznikem a léčbou hematologických onemocnění. Cílem práce oddělení je porozumět molekulárním příčinám hematologických poruch a objasnit mechanismy působení zavedených i potenciálních terapeutických postupů. Studie jsou prováděny na mnoha ustavených buněčných liniích, jakož i na primárních vzorcích klinického původu. Velká pozornost je rovněž věnována vlivu jednotlivých léčebných metod na funkci normálních krevních buněk, který může být příčinou nežádoucích vedlejších účinků. V oddělení jsou zavedeny a běžně používány moderní metody z oblasti biochemie, proteomové analýzy, imunofluorescence a buněčné a molekulární biologie.

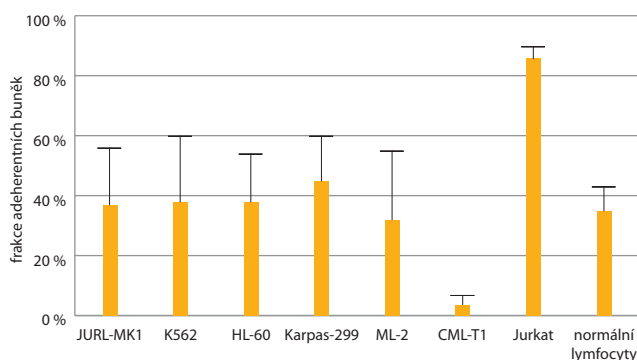
## Řešená problematika v roce 2008

- Stanovení míry adheze krevních buněk k povrchům pokrytým fibronectinem – porovnání vlastností jednotlivých buněčných linií a normálních lymfocytů
- Studium mechanismů změn adhezních vlastností krevních buněk vyvolaných zavedenými nebo potenciálními léčivy (Imatinib mesylát, 17-allylaminogeldanamycin – 17-AAG, suberoylanilid hydroxamové kyseliny – SAHA, Bortezomib)
- Studium změn v buněčném cytoskeletu nastávajících po ošetření leukemických buněk výše uvedenými léčivy
- Analýza modifikací proteinů rodiny 14-3-3 nastávajících jako součást programované buněčné smrti (apoptózy) leukemických buněk
- Studium synergismu účinků butyrátu s aktinomycinem D na normální lymfocyty
- Studium vlivu monoklonální protilátky proti antigenu CD34 na chování leukemických buněk
- Dlouhodobá kultivace a analýza krevních buněk primárních vzorků

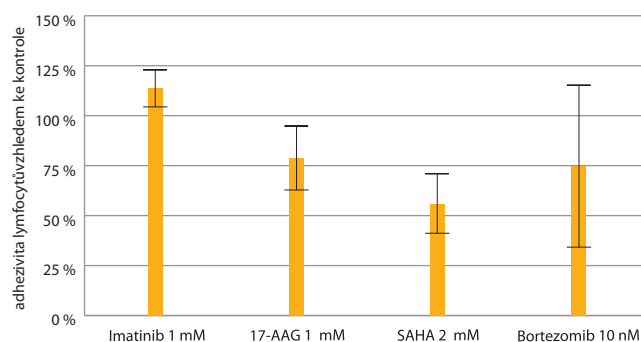
## Výsledky v roce 2008

### Stanovení adhezivní buněk leukemických linií a normálních lymfocytů k fibronektinu

Hematopoietické buňky vyvíjející se v kostní dřeni jsou uchyceny v extracelulární matici (ECM) prostřednictvím interakce membránových proteinů (v první řadě integrinů) s proteinovými komponentami ECM. Integriny nejen mechanicky ukotvují buňky ve vhodném prostředí, ale zprostředkovávají přenos signálů mezi buňkou a ECM, které rozhodujícím způsobem ovlivňují chování buňky. Hematologická onemocnění jsou často provázána poruchami v systému komunikace buňky s okolím. Vypracovali jsme protokol pro přesné a reprodukovatelné stanovení adherentní frakce buněk a použili jej pro stanovení míry adheze buněk linií K562, JURL-MK1, CML-T1, Jurkat, Karpas-299, HL-60 a ML-2 jakož i normálních lymfocytů k povrchům pokrytým imobilizovaným fibronectinem, které slouží jako model ECM. Bylo zjištěno, že ačkoli se adherentní frakce buněk poněkud mění podle aktuálního stavu buněčné kultury, průměrné hodnoty adhezivní jsou pro většinu buněčných linií zcela srovnatelné s lymfocyty zdravých dárců. Výjimku tvoří linie Jurkat (odvozená od pacienta s akutní T-lymfoblastickou leukémií), jejíž buňky vykazují abnormálně vysokou adhezivitu k fibronektinu, a CML-T1 (odvozená od pacienta s chronickou myeloidní leukémií – CML, s T-buněčnými charakteristikami), u níž naopak hodnoty adherentní frakce jen lehce převyšují práh nespecifické adheze. Další dvě linie odvozené od pacientů s CML (K562 a JURL-MK1) překvapivě nevykazují žádné výrazné poruchy adheze k fibronektinu, přestože snížení adheze k ECM kostní dřene vedoucí k masivnímu a předčasnému vyplavování krevních buněk do periferní krve je považováno za jeden z charakteristických znaků CML.

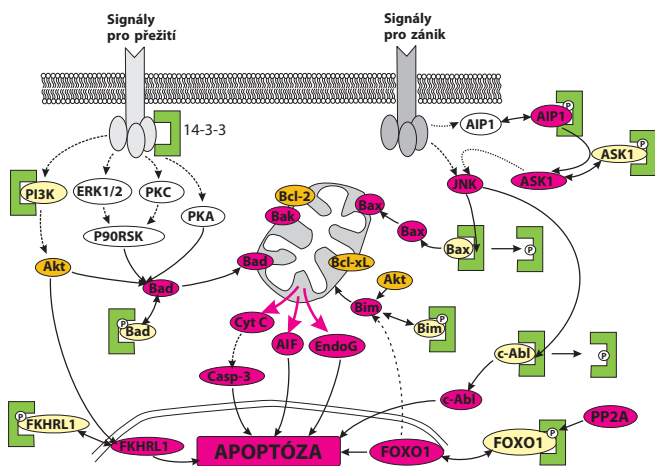


Graf 1: Adheze buněk různých leukemických linií a normálních lymfocytů k fibronektinu.



Graf 2: Vliv léčiv v klinicky relevantních koncentracích na adhezi normálních lymfocytů k fibronektinu.





**Schema regulace apoptózy prostřednictvím proteinů rodiny 14-3-3 (zelené objekty). Proteiny s proapoptotickým účinkem jsou vyznačeny purpurovou barvou, neaktivní formy proapoptotických proteinů jsou světle žluté, antiapoptotické proteiny jsou tmavě žluté.**

### Vliv léčiv na adhezi normálních lymfocytů k fibronektinu

Inhibitory proteinu HSP90 (např. 17-AAG), inhibitory histonových deacetyláz (např. SAHA) a inhibitory proteasomu (např. Bortezomib) patří mezi látky testované v klinických zkouškách pro léčbu hematologických i jiných onemocnění. Naše experimenty prokázaly, že 17-AAG, SAHA i Bortezomib po 24–48 hodin aplikaci výrazně ovlivňují adhezivní vlastnosti normálních lymfocytů v koncentracích srovnatelných s těmi, které jsou používány v klinických testech, a mohou tedy negativně působit na normální hematopoezu. Testovali jsme rovněž vliv Imatinib mesylátu, účinného léčiva používaného zejména pro pacienty s CML. Imatinib mesylát specificky inhibuje fúzní protein Bcr-Abl, který je molekulární příčinou CML, a výrazně ovlivňuje adhezivitu buněk, které tento protein exprimují (např. snižuje adhezi buněk K562 a JURL-MK1 a zvyšuje adhezi CML-T1). Na adherentní frakci normálních lymfocytů však nemá dle očekávání žádný výrazný vliv.

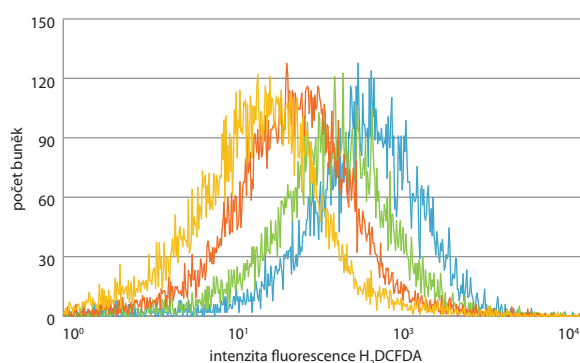
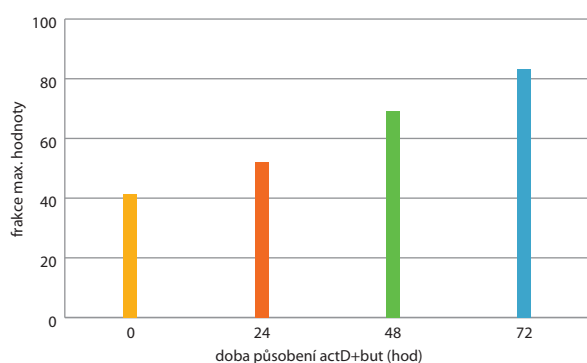
### Studium změn buněčného cytoskeletu

Buněčný cytoskelet je dynamická struktura, která určuje tvar buňky a její vnitřní uspořádání. Hraje důležitou roli ve všech procesech vyžadujících změny těchto vlastností, např. v buněčné migraci, při buněčném dělení nebo v apoptóze. Adheze buněk k ECM je rovněž úzce spjata s uspořádáním cytoskeletu. V adherující buňce se vytvoří silná vlákna aktinu (stresová vlákna), která se prostřednictvím tzv. fokálních adhezí napojují na síť ECM a umožní stabilní uchycení buňky v matrici. Toxický účinek léčiv na leukemické buňky se projeví také oslabením cytoskeletu, který jsme monitorovali pomocí fluo-

rescenčně značeného phalloidinu. Tato látka se váže k polymernímu aktinu a umožňuje vizualizaci cytoskeletálních struktur. Analýzou obarvených buněk na průtokovém cytometru jsme zjistili, že ošetření JURL-MK1, K562, HL-60, Karpas-299, Jurkat nebo CML-T1 buněk 17-AAG (1  $\mu$ M) nebo Bortezomibem (10 nM) vede v prvních 24 hodin k poklesu intenzity barvení u všech buněk (průměrná fluorescenční intenzita se přitom sníží o 10 až 50 %). Během dalších 24 h potom dochází k úplnému rozkladu polymerního aktinu (velmi výrazný pokles intenzity barvení) ve vzrůstající frakci buněk JURL-MK1, HL-60, K562 a Jurkat ošetřených 17-AAG a všech buňkách ošetřených Bortezomibem. Podobný vývoj (mírný pokles u celé populace buněk následovaný masivním rozpadem u omezené frakce) nastává u buněk CML linií (JURL-MK1, K562 a CML-T1) ošetřených Imatinib mesylátem. Toto léčivo podle očekávání nepůsobí žádné změny cytoskeletu u buněk, které neexprimují protein Bcr-Abl. Relativní zastoupení buněk se zcela rozpadlým cytoskeletem koreluje s mírou apoptózy vyvolané daným léčivem v určité buněčné linii. Inhibitor kaspázové aktivity zVADfmk, který zabraňuje některým projevům pozdní apoptózy (např. apoptotické fragmentaci DNA), je také schopen inhibovat rozpad cytoskeletu po ošetření buněk Imatinib mesylátem nebo 17-AAG, nezabrání však jeho oslabení nastávajícímu již po kratší inkubační době.

### Analýza štěpení proteinů rodiny 14-3-3 účinkem Imatinib mesylátu a 17-AAG

Proteiny rodiny 14-3-3 jsou hojně zastoupeny ve všech eukaryotických buňkách a významně se účastní regulace mnoha procesů, které v buňkách probíhají. Mezi jinými zajišťují správný průběh buněčného cyklu, zamezují nežádoucímu spuštění apoptózy, regulují reakci buněk na stresové podmínky a ovlivňují buněčnou adhezi a migraci. Je také velmi pravděpodobné, že proteiny 14-3-3 zajišťují vzájemné propojení a koordinaci mezi těmito procesy. V lidském organismu se nachází sedm izoform 14-3-3 ( $\alpha$ ,  $\gamma$ ,  $\epsilon$ ,  $\eta$ ,  $\tau$ ,  $\zeta$  a  $\sigma$ ), jejichž exprese se liší podle typu tkáně. Funkce jednotlivých izoform se do jisté míry překrývají, intenzivní výzkum těchto proteinů ale postupně odhaluje i množství specifických rysů. Mezi interakční partnery proteinů 14-3-3, kterých je známo již přes 300, patří také protein Bcr-Abl, řada proapoptotických i antiapoptotických proteinů (Bax, Bad, Bim, FKHRL1, AIP1) nebo proteiny činné v buněčné adhezi (integriny, kofilin, RGK proteiny, SSH fosfatáza, LIM kináza). Během našich předchozích studií bylo zjištěno, že ošetření JURL-MK1 nebo K562 buněk Imatinib mesylátem nebo 17-AAG vede ke změnám všech přítomných izoform 14-3-3. Dalšími experimenty s využitím dvourozměrné elektroforézy, hmotnostní spektrometrie a Western-blotingu se nám podařilo zjistit, že modifikace spočívá v proteolytickém odštěpení několika aminokyselin z C-konce proteinu (izoformy  $\beta$ ,  $\tau$ ,  $\gamma$  a  $\epsilon$  ztratí v tomto pořadí 6, 7, 8 a 17 aminokyselinových zbytků). C-koncová sekvence je do značné míry



**Graf 3: Vznik reaktivních kyslíkových radikálů měřený fluorescenční sondou H<sub>2</sub>DCFDA v lymfocytech periferní krve podrobených současnému účinku aktinomycinu D a butyrátu.**

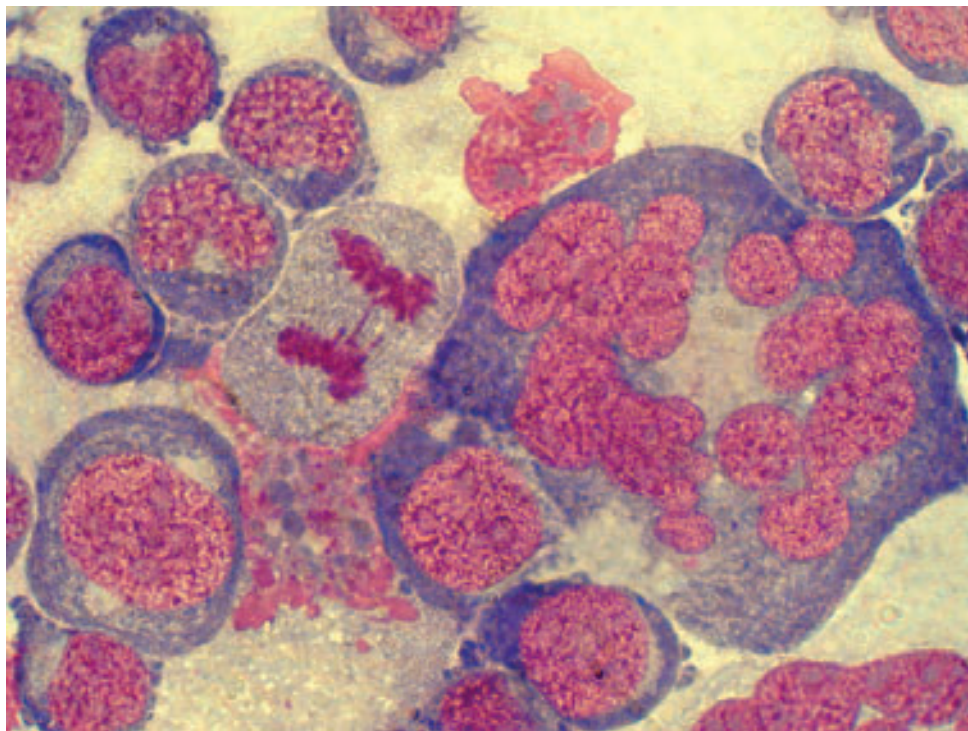
zodpovědná za specifitu ve vazbě substrátu a její ztráta se projeví oslabením vazby klientních proteinů ke 14-3-3. Detailní analýzou účinku irreverzibilních kaspázových inhibitorů zDEVdfmk a zVADfmk jsme dále ukázali, že proteiny 14-3-3 jsou štěpeny nejméně dvěma různými mechanismy (z nichž pouze jeden je závislý na činnosti kaspázy-3) a relativní zastoupení těchto mechanismů ve výsledném štěpení se liší pro jednotlivé izoformy 14-3-3.

#### **Studium účinku kombinace aktinomycin D/butyrát na normální lymfocyty z periferní krve**

Na základě předchozích studií vlivu antibiotika aktinomycinu D a chemopreventivního metabolitu butyrátu bylo zkoumáno, jaký účinek vyvolává v normálních periferních lymfocytech kombinace obou těchto činidel. Aktinomycin D, jinak zvaný Dactinomycin, patří mezi osvědčená chemoterapeutika využívaná v protinádorové terapii již řadu let. Působí jako inhibitor syntézy RNA a v normálních lymfocytech, izolovaných z periferní krve zdravých dárců, vyvolává v koncentraci 10 nmol/l apoptózu stabilizací nádorového supresoru p53, což má za následek zvýšenou hladinu proteinu Puma, a to jak na úrovni transkripce, tak exprese. Aktivace mitochondriální apoptotické dráhy se pak projeví poklesem mitochondriálního membránového potenciálu, přítomností cytochromu c v cytoplasmatické frakci buněčného lyzátu a aktivací efektorových kaspáz 3, 6 a 7. Butyrát patří mezi inhibitory histonových deacetyláz, vzniká bakteriálním kvašením v tlustém střevě a působí tak jako přirozená prevence nádorového onemocnění tlustého střeva. V koncentraci 2 mmol/l je v prvních 8 hodinách účinku zdravými lymfocyty dobře tolerován, v průběhu 72 h však spouští rovněž vnitřní apoptotickou dráhu. Na rozdíl od případu aktinomycinu D se na účinku butyrátu nepodílí nádorový supresor p53, rychle však roste hladina proteinu BimEL, který pak v interakci s membránovým proteinem Bax aktivuje mitochondriální apoptózu. Současná aplikace obou těchto efektorů vede k aktivaci vnitřní apoptotické dráhy oběma způsoby, tedy byla pozorována zvýšená exprese jak p53 a Puma, tak BimEL na úrovni mRNA i proteinů. Následuje pak rychlý pokles mitochondriálního membránového potenciálu, aktivace efektorových kaspáz a buněčná smrt. Měření hladiny reaktivních kyslíkových radikálů (ROS) pomocí průtokové cytometrie odhalila také velký nárůst koncentrace těchto radikálů po aplikaci aktinomycinu D současně s butyrátem. Lze tedy předpokládat, že destrukční aktivita reaktivních kyslíkových radikálů významně přispívá ke snížení procenta vitálních lymfocytů v průběhu 72h působení aktinomycinu D a butyrátu.

#### **Účinek monoklonální protilátky proti CD34 na leukemické buněčné linie**

K tomuto studiu byly použity jak CD34+ buněčné linie ustavené od nemocných s chronickou myeloidní leukémií (MOLM-7, MOLM-9 a JURL-MK1) tak i kontrolní CD34- leukemické buněčné linie (UHKT-130,



**Leukemické buňky linie MOLM-9 po působení myši protilátky proti molekulě CD34 po dobu 24 hodin. Je patrná buňka v apoptóze, buňka v mitóze a buňka diferencující do megakaryocytu (původní zvětšení 1200×)**

PS-1). Bylo zjištěno, že protilátka proti proteinovému epitopu molekuly CD34 inhibovala růst a proliferaci CD34+ buněčných linií, zatímco účinek na CD34 negativní buněčné linie byl mizivý. V koncentracích vyšších než 32 µg/ml protilátky se však projevovала i nespecifická inhibice proliferace. U CD34+ buněčné linie MOLM-7 byl také prokázán proapoptotický účinek protilátky nárůstem počtu apoptotických buněk detekovaných metodou ApoBrDU Tunel. Na základě těchto výsledků připravujeme preklinickou studii účinku protilátky proti molekulě CD34 na buňkách pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML) v dlouhodobých kulturách.

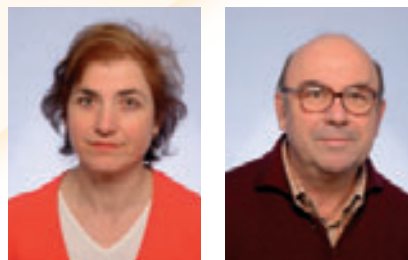
#### **Dlouhodobá kultivace leukemických a myelomových kmenových buněk**

V rámci spolupráce s I. Interní klinikou VFN a s klinickým oddělením ÚHKT byla prováděna dlouhodobá kultivace leukemických buněk nemocných s AML a dřeňových buněk nemocných s myelomem. Účelem tohoto postupu je kromě možnosti ustavení permanentních buněčných linií i zjištění schopnosti dlouhodobé nebo trvalé sebeobnovy, diferenciaci a přežití leukemických a myelomových kmenových buněk v podmínkách *in vitro*, tj. bez podpory stromatu a buněk v *niche* v kostní dřeni. Kultury byly ustavovány bez přítomnosti nebo s přítomností myeloidních cytokinů – granulocytového (G-CSF) a granulocytového-makrofágového kolonie stimulujícího faktoru (GM-CSF). V průběhu roku 2008 byly ustaveny primární kultury od 102 vzorků kostní dřene nemocných myelomem nebo periferních leukemických buněk nemocných s AML. Doba přežití leukemických buněk v kultuře byla v řádu týdnů až měsíců a byla závislá na mnoha dalších faktorech, především na přítomnosti vhodných cytokinů. Přesto se nám nepodařilo ustavit prokazatelnou leukemickou buněčnou linii. Tento výsledek je potvrzením nezbytnosti interakcí leukemických buněk s normálními buňkami stromatu a *niche* v kostní dřeni pro jejich přežití a pro zachování schopnosti sebeobnovy a patrně i malignity. 💧

# Oddělení molekulární genetiky

**Vedoucí oddělení:** RNDr. Marie Dobrovolná  
**Zástupce vedoucího:** RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.

Počet zaměstnanců: 30  
Lékaři: 0  
VŠ ostatní: 26  
SŠ ostatní: 4



Skupina pod vedením Mgr. Soni Včelíkové zabývající se vyšetřením *buněčného chimerismu po HSCT (SOP 01, NRL pro DNA diagnostiku)* provádí stanovení informativity pacientů a jejich vybraných dárců před transplantací hematopoetických kmenových buněk a dále opakovaně sleduje zastoupení těchto znaků po provedené HSCT (stanovení chimerismu), které objasňuje průběh přijetí štěpu po HSCT i event. návrat onemocnění. V roce 2008 takto vyšetřila 2 791 primárních vzorků.

V rámci svých výzkumných aktivit skupina pokračovala ve studiu komponent teloméro-telomerázového komplexu pomocí metod TRF, TRAP a real-time RT-PCR (délka telomér, telomerázová aktivita, expresní profil regulačního genu hTERT) v rámci dvou grantů IGA MZ ČR a výzkumného záměru ÚHK. Délka telomér a telomerázová aktivita se nadále ukazují jako prognosticky nejvýznamnější pro rutinní vyšetřování pacientů s MDS, akutní leukemií a B-CLL (sledování metodami Terminálního Repetitivního Fragmentu a TRAP assay). Dále bylo prováděno stanovení intenzity metylace genu *CDKN2B (p15INK4b)* metylově specifickou mPCR po modifikaci DNA bisulfidem sodným a byl prokázán prognostický význam tohoto vyšetření pro pacienty s MDS a AML. V průběhu roku byl dále zaváděn metodický postup pro sledování nejčastěji se objevujících bodových mutací v protoonkogenu N-Ras ve 12. a 13. kodonu prvního exonu a v 61. kodonu druhého exonu u MDS a akutních leukemií pomocí sekvenční analýzy. Výsledky výzkumné činnosti byly prezentovány na dvou významných kongresech v zahraničí i na tuzemském fóru (Hematologický a transfuziologický sjezd, Špindlerův Mlýn).

Skupina Ing. Evy Otáhalové se zabývá *vyšetřením přítomnosti genu BCR-ABL (SOP 03 NRL pro DNA diagnostiku)* a v roce 2008 vyšetřila 250 diagnostických vzorků pacientů pro potvrzení diagnózy chronické myeloidní leukemie pomocí stanovení jejího markeru – fúzního genu BCR-ABL.

Dále se skupina věnovala studiu molekulární podstaty somatických mutací klonálních hematologických onemocnění se zaměřením na polycythemia vera (PV). Pomocí HumanRef-8 v2 Expression BeadChips od firmy Illumina byl studován expresní profil erytroidních progenitorů PV pacientů a zdravých dárců. Statistické analýzy

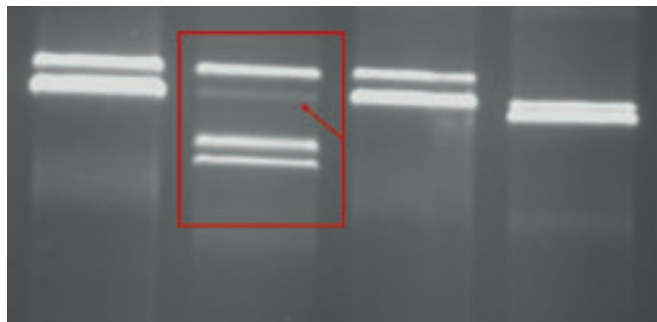
software GeneShifter identifikovaly skupinu genů odlišně exprimovaných během patologické erytroidní diferenciace.

V roce 2008 provedla skupina pod vedením RNDr. Jany Moravcové, CSc., v *laboratoři (SOP 04) 1 078 vyšetření hladiny transkriptů BCR-ABL* u pacientů s CML, což představuje 8% navýšení oproti roku 2007.

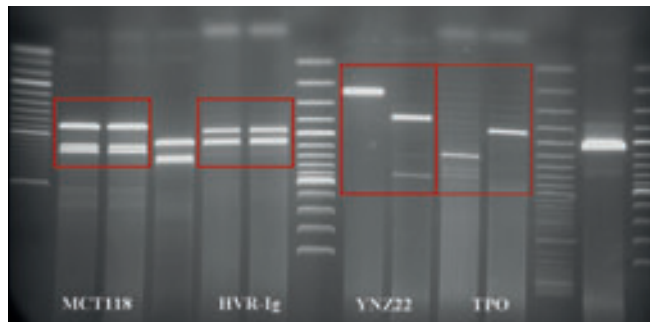
Laboratoř se stala pilotním pracovištěm pro mezilaboratorní porovnávání zkoušek (MPZ) v rámci Národního programu zkoušení způsobilosti pro oblast kvantitativního stanovení hladiny transkriptů BCR-ABL (akreditace ČIA, Praha). Na zasedání European LeukemiaNet v Heidelbergu byla laboratoř jmenována koordinátorem mezilaboratorního porovnávání a standardizace molekulárního monitorování pacientů s CML pro Českou republiku v rámci mezinárodní standardizace mezi zeměmi EU pod záštitou European LeukemiaNet (projekt EUTOS for CML). Na základě této kvalifikace provedla laboratoř externí kontrolu a porovnání výsledků molekulárního monitorování transkriptů BCR-ABL laboratoří v České republice.

V rámci grantových projektů bylo provedeno testování vzorků pacientů s CML na přítomnost mutací v kinázové doméně BCR-ABL. Tyto mutace jsou jednou z příčin rezistence k léčbě cílenými inhibitory tyrozinkinázové aktivity proteinu BCR-ABL. Celkově bylo analyzováno 502 vzorků 131 pacientů metodou přímé sekvenace. Současně byla na 126 vzorcích provedena analýza metodou High Resolution Melt Curve Analysis, která slouží k prvotnímu screeningu vzorků. U obou metod byla prokázána přesnost a spolehlivost a jsou zaváděny do klinické praxe. Dále byla testována hladina transkriptu WT1 (Wilms tumor) u CML pacientů s různou odpovědí na léčbu. Byly vyvinuty systémy specificky detekující a kvantifikující hladinu 4 hlavních sestřihových variant WT1. Byla sledována aktivita proteinů hrajících roli v patogenezi CML (př. Crkl, Src, Lyn). Pomocí technologie microarrays a real-time PCR byly vybrány specifické miRNAs, které mohou být významně deregulovány v progredujících stádiích CML.

Skupina Mgr. Moniky Belíčkové zabývající se *stanovením klonality (SOP 06 NRL pro DNA diagnostiku)* zpracovala v roce 2008 76 primárních vzorků od 67 pacientů.

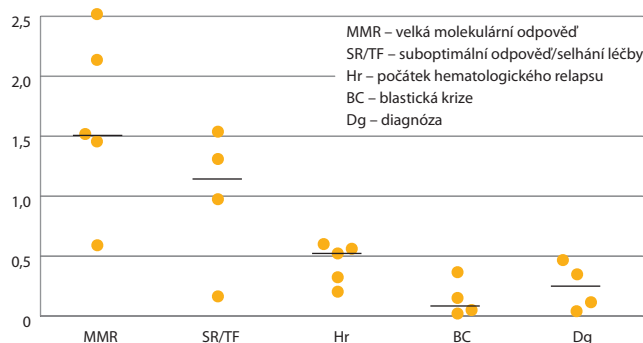


Smíšený chimerismus – 18 % autologní krvetvorby.



Informativita pacienta před HSCT a jeho dárce.



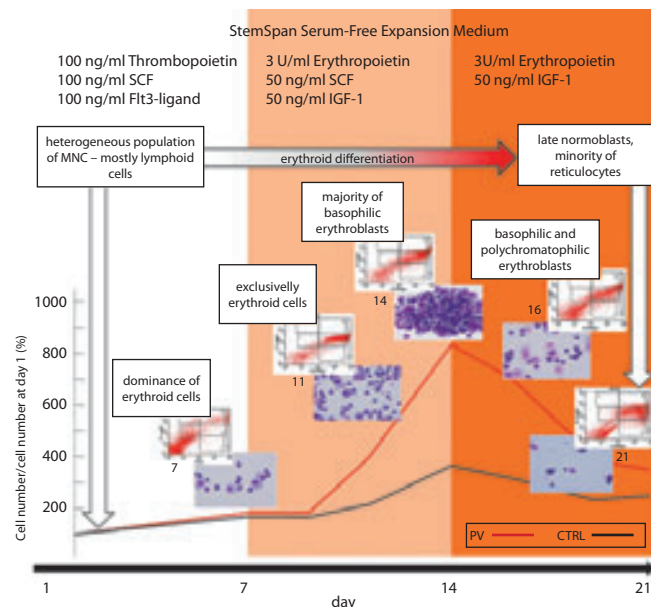


Graf znázorňuje relativní expresi miR-150 měřenou real-time PCR potvrzující výsledek z microarrays na vzorcích prezentujících různé fáze CML a odpovědi na léčbu imatinibem. MiR-150 je signifikantně downregulována v diagnóze a progredujících stádiích onemocnění (ASH 2008, poster č. I-1082).

Ve svých výzkumných aktivitách úzce spolupracovala s kolektivem Laboratoře biočipových technologií a podílela se na řešení grantu IGA MZd *Význam studia expresního profilu u nemocných s myelodysplastickým syndromem*. Z kostní dřeně pacientů s různým stádiem MDS byly izolovány CD34+ progenitorové buňky, u nichž byl stanoven expresní profil pomocí mikročipů HumanRef-8 v2 Expression BeadChips (Illumina). Dosud bylo na mikročipech vyšetřeno 51 pacientů a 7 zdravých dárců. Soubory významných genů získané na základě jednotlivých statistických analýz byly anotovány pomocí programu DAVID. Pro validaci výsledků bylo vybráno několik genů, jejichž expresní hladiny byly ověřeny nezávislou metodou real-time PCR (qRT-PCR).

V rámci řešení výzkumného záměru ÚHKT byly vyhodnoceny expresní profily 26 pacientů s MDS a 6 pacientů s *de novo* AML detekované pomocí nylonových membrán Atlas Human Cancer cDNA Arrays (Clontech). Výsledky byly dále validovány na nezávislém souboru 20 pacientů s MDS pomocí metody real-time PCR (qRT-PCR). Byly potvrzeny narůstající hladiny exprese genů *PCNA*, *NME4* a u pozdních forem MDS v porovnání s formami časnými.

Dále byly pomocí mikročipů Agilent Human 1A (V2) (Agilent) vyšetřeny a porovnány expresní profily CD34+ buněk 4 pacientů s časnou, 4 pacientů s pozdní formou MDS a 2 zdravých dárců. Na základě statistických analýz bylo vybráno 286 genů jako signifikantně odlišně exprimovaných mezi výše uvedenými dvěma skupinami pacientů.



Jednadvacetidenní erytroidní diferenciace v třífázovém mediu.

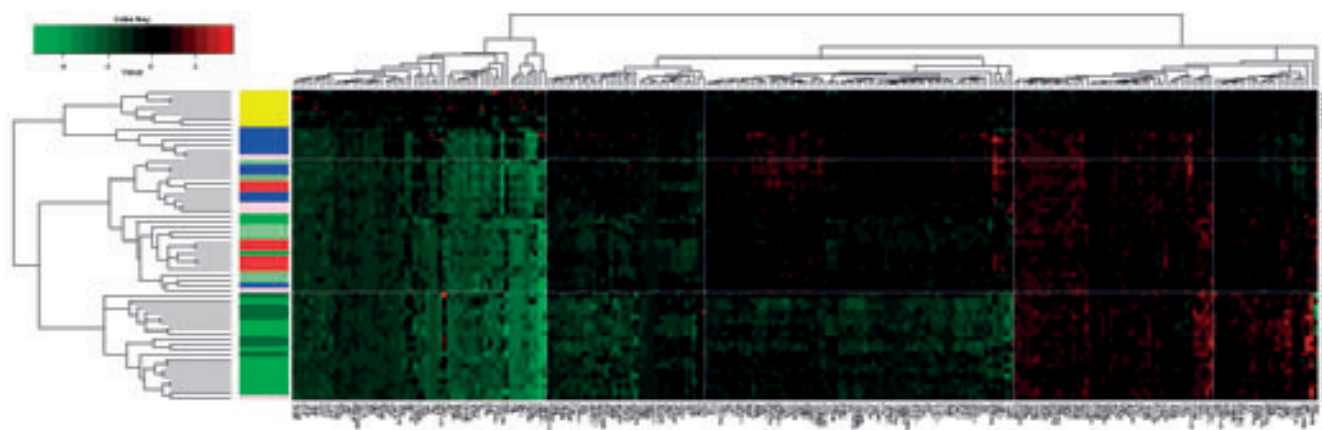
Vstupním materiálem je heterogenní populace mononukleárních buněk periferní krve, výstupem homogenní populace erytroidních progenitorů. V každém časovém bodě je analyzován počet buněk, jejich viabilita, CD71/CD235a exprese, Wright-Giemsa barvení a expresní profil buněk na systému Illumina.

Shlukovací analýza na tomto souboru významných genů jednoznačně odlišila časné a pokročilé formy MDS.

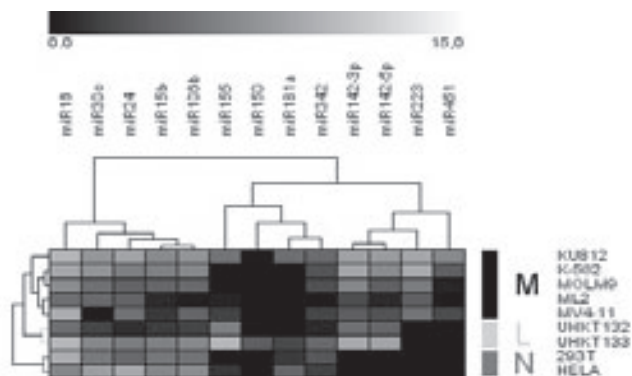
## Laboratoř biočipových technologií

Vedoucí laboratoře: RNDr. Hana Bruchová, PhD.

V grantovém projektu *Endogenní post-transkripční regulace genové funkce prostřednictvím miRNA* se zabýváme studiem genové exprese microRNAs (miRNAs), které se významně podílejí na regulaci hematopoézy. Pomocí mikročipů jsme v předešlé studii stanovili expresní profily miRNAs v jednotlivých vývojových řadách hematopoézy a určili miRNAs specifické pro tyto řady. Schopnost těchto miRNAs rozlišit jednotlivé buněčné typy jsme testovali na buněčných leukemických liniích (K-562, KU812, MOLM9, ML2, MV4-11, UHKT132, UHKT133) a také na kontrolních nehematologických liniích (293T, HeLa).



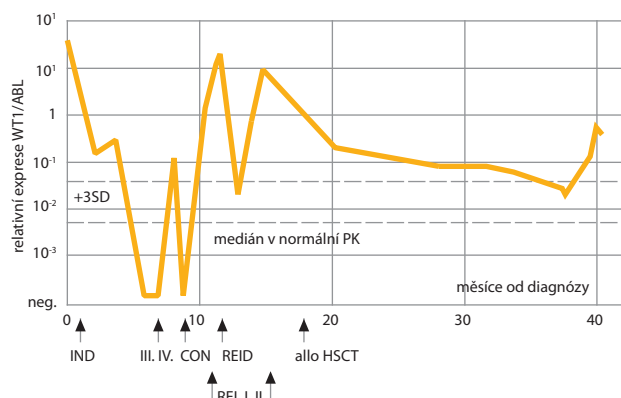
Heatmapa shlukování 246 významných genů získaných ze statistického srovnání jednotlivých klinických skupin pacientů a zdravých kontrol (Euklideovská vzdálenost, algoritmus shlukování DIANA). Každý řádek představuje jeden vzorek pacienta, každý sloupec pak jeden gen. Barevná škála v levém horním rohu obrázku vyjadřuje velikost relativní změny v expresi: červená barva značí zvýšenou expresi, zelená naopak sníženou, černá vypovídá o nulové změně. Barevné schéma vlevo zobrazuje klinické skupiny (zdravé kontroly – žlutá, RA+RARS – růžová, 5q-syndrom – červená, RCMD – modrá, RAEB-1 – světle zelená, RAEB-2 – zelená, SAML – tmavě zelená). Bílé přímky ohraničují shluky podobných genů a skupiny pacientů.



**Hierarchická klastrovací analýza miRNA profilů buněčných linií KU812, K562, MOLM9, ML2, MV411, UHKT132, UHKT133, 293T a HeLa pomocí programu Genesis 1.6.0 Beta1.**

Ve jmenovaných liniích jsme pomocí kvantitativní real-time PCR testovali hladiny genové exprese u 13 vybraných miRNAs: miR-15b, miR-16, miR-24, miR-30c, miR-106b, miR-142-3p, miR-142-5p, miR-150, miR-155, miR-181, miR-223, miR-342, miR-451. Každá linie měla charakteristický miRNA profil, avšak linie stejného původu vykazovaly různou míru podobnosti. Například miR-155 byla exprimována pouze v lymfoblastických liniích UHKT132 a UHKT133, což odpovídá její funkci ve vývoji B-lymfocytů. miR-223 byla silně exprimována pouze u myeloidních linií. Hematopoetickou specifitu vykazovala miR-142, která nebyla exprimována u epiteliálních linií 293T a HeLa. miR-16 byla exprimována u všech testovaných linií, což potvrzuje její konstitutivní expresi ve tkáních a možnost jejího využití pro účely normalizace. Hierarchická klastrovací analýza jednoznačně rozdělila na základě miRNA profilů testované linie dle původu. Tato analýza ukazuje, že vybrané miRNAs jsou významné z hlediska genové exprese, neboť na základě jejich expresních hladin bylo možné rozlišit jednotlivé buněčné linie i přesto, že byl testován limitovaný počet miRNAs. V současné době se navíc ukazuje, že miRNAs jsou vhodnější pro molekulární klasifikaci tkání/buněk díky vyšší stabilitě v parafinových blocích (využívané pro archivaci tkání) oproti mRNA a menšímu počtu známých miRNAs.

Ve spolupráci s Ústavem experimentální medicíny AV ČR se podílíme na řešení projektu *Využití toxikogenomiky při studiu mechanismů působení cizorodých látek v životním prostředí na lidské zdraví*, který se zabývá objasněním mechanismů negativních účinků expozice člověka cizorodým látkám v životním prostředí se zvláštním zřetelem na atmosférické polutanty a tabákový kouř. Změny v genové expresi byly studovány v placentě a leukocytech matek exponovaných znečištěnému ovzduší a tabákovému kouři v průběhu těhotenství



**Monitorování reziduální nemoci u pacienta s AML pomocí relativní exprese genu Wt-1.**

a v leukocytech pupečníkové krve. Expresní profily byly stanoveny u 80 matek (3 tkáně: celkem tedy 240 vzorků) pomocí Illumina Human Ref8 Expression Beadchips s 20 589 genovými sondami.

Mezi nejvíce exprimovanými geny u krevních vzorků byly detekovány geny z rodiny hemoglobinů (HBB, HBA1, HBG1, HBG2), dále ornithin dekarboxyláza antizym 1 (OAZ1) a feritin (FTL). Vzorky placent vykazovaly nejvyšší expresi v genech placentárních: choriový somatotropní hormon (CSH2, CSH1), dále gen pregnancy specific beta-1-glykoprotein 11 (PSG11) a také hemoglobinové geny (HBB, HBG2).

Vzorky byly dále na základě vyplněného dotazníku rozděleny na kuřačky a nekuřačky. Pro zjištění signifikantně odlišně exprimovaných genů mezi oběma skupinami matek byla provedena analýza ANOVA ( $p < 0.001$ ). Pro pupečníkovou krev bylo identifikováno 9 signifikantních odlišných genů: HYAL2, HBZ, PPP2R2D, ZGPAT, USP47, SEPT11, BTBD15, C12orf41 a RAB11A. Vzorky periferní krve kuřaček a nekuřaček se odlišovaly v expresi 17 genů: MCTS1, RPL27A, AFTIPHILIN, PPT1, AP4B1, HMG1L1, RPLP1, CCDC32, HEXDC, FLJ90396, CYLD, SFRS11, TNNT1, RECQL, REC8L1, C19orf25 a CD38. Placenty vykazovaly signifikantní odchylky v expresi 19 genů: PDXP, MLC1SA, KIAA1797, ZBTB7B, B3GNT6, C15orf27, MGC5509, HEAB, C1orf66, PPP2R2D, PVRL3, TNIP1, AARSD1, EFTUD1, PGEA1, DKFZp434N062, RAB11A, NEBL a ANKFY1.

## Laboratoř exprese genů

### Vedoucí laboratoře RNDr. Cedrik Haškovec CSc.

Laboratoř se zabývá vyhledáváním a testováním nových molekulárních markerů reziduální nemoci u pacientů s akutní myeloidní leukemií (AML) a myelodysplastickými syndromy (MDS).

V rámci studia molekulárních markerů reziduální nemoci u leukemických pacientů (převážně AML) jsme se zabývali studiem exprese několika genů, především genů Wt-1, PRAME, BAALC a mutacemi v genu NPM1 metodou kvantitativní (reverzní) řetězové polymerázové reakce (RT-RQ-PCR). Výsledky sledování kvantitativní exprese především genu Wt-1 v buňkách pacientů s AML ukázaly, že míra exprese genu Wt-1 v průběhu léčby těchto pacientů zcela koreluje s klinickým průběhem nemoci. U řady pacientů se monitorováním exprese genu Wt-1 podařilo predikovat hematologický relaps v předstihu týdnů až měsíců viz obr. Tyto výsledky ukazují, že gen Wt-1 a kvantitativní určení jeho exprese jsou vhodným markerem ke sledování reziduální nemoci u pacientů AML. Sledování MRN u testovaných pacientů AML ukázalo dobrou shodu v expresi genů Wt-1 na jedné straně a expresí genů PRAME a BAALC a mutacemi genu NPM1, na druhé straně. Ve vzorcích pacientů s AML při diagnóze byla stanovena relativní hladina exprese vybraných genů LAA (leukemia associated antigens): ST18, XAGE (GAGED2), MSLN, CSPG4 a CA9, které byly overexprimovány v 56 %, resp. 25 %, 24 %, 41 % a 43 % vzorků z periferní krve pacientů AML při diagnóze a jsou tak potenciálními markery pro monitorování MRN.

Dále kvantitativní sledování exprese genu Wt-1 u pacientů s myelodysplastickými syndromy potvrzuje vztah mezi progresí této choroby a mírou exprese tohoto genu.

V rámci řešení úkolů výzkumného záměru ÚHKT byly zjištěny výrazné změny v expresi některých LAA (Leukemia associated antigens) genů: MSLN, XAGE1, CA9 po působení demetylačních látek na leukemické buňky. To bude předmětem ještě dalšího studia.

V roce 2008 byl zaznamenán také nárůst počtu rutinních vyšetření (celkem 446 vzorků pacientů AML a MDS) metodou kvantitativní RT-PCR na expresi genu Wt-1, což je přesvědčivým důkazem klinického významu tohoto vyšetření a jasným kladem přímé aplikace závěrů výzkumných projektů ve prospěch pacienta. 💧

# Oddělení buněčné fyziologie

**Vedoucí oddělení:** RNDr. Ludmila Doležalová, CSc.  
**Zástupce vedoucího:** Doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.

Počet zaměstnanců: 18  
Lékaři: 1  
VŠ ostatní: 12  
Laboranti: 4  
Ostatní personál: 1



Činnost oddělení buněčné fyziologie je zaměřena na teoretické i praktické aspekty regulace krvetvorby.

Výzkumná činnost je soustředěna na objasnění molekulárních mechanismů, které se uplatňují v regulaci krvetvorby a při vzniku a vývoji krevních chorob. Oddělení buněčné fyziologie participuje na činnosti Centra experimentální hematologie (CEH), které sdružuje pracoviště Ústavu hematologie a krevní transfuze s Ústavem patologické fyziologie 1. LF UK v Praze. CEH vzniklo za finanční podpory programu *Centra základního výzkumu* MŠMT ČR.

Na oddělení je zavedena metodika tkáňové kultivace krvetvorných buněk *in vitro*, která je využívána při provádění speciálních vyšetření pro klinické účely.

## V roce 2008 byla výzkumná aktivita oddělení zaměřena na následující tématické okruhy:

- Vrozené defekty hematopoézy
- Regulace krvetvorby, analýza molekulárních mechanismů leukemogeneze
- Proteomické přístupy v hematologii
- Mechanismy protinádorového působení látek biologické povahy

## Objasnění molekulární podstaty některých vrozených poruch erytropoézy

Výzkum je zaměřen na pochopení principů vzniku Diamondovy-Blackfanovy anémie (DBA) a navržení cílené léčby pro pacienty.

DBA je vrozené onemocnění, které se obvykle projevuje defektem erytropoézy během prvního roku života. U 40 % pacientů bývají přítomné také nejruznější fyzické anomálie. Hlavní příčinou DBA je velmi pravděpodobně nedostatečná translace, která je důsledkem mutací v proteinech translačního aparátu. Doposud byly popsány mutace v genech pro ribosomální proteiny (RP) malé ribosomální podjednotky (RPS17, RPS19 a RPS24) i velké ribosomální podjednotky (RPL5, RPL11 a RPL35a). U více jak 50 % pacientů s DBA je však genetická podstata neznámá, rovněž přesný mechanismus vzniku DBA je prozatím nejasný. Lze předpokládat, že pacienti budou nést mutace v některých dalších proteinech, jejichž funkce nějakým způsobem souvisí s proteosyntetickou aktivitou buňky.

## Pro dosažení výsledků byly definovány následující specifické cíle:

- Identifikace nových genů asociovaných s DBA
- Význam proteinu PRMT3 (arginin methyl transferasa 3) při vzniku DBA
- Analýza známých genů u pacientů z českého DBA registru

## Identifikace nových genů asociovaných s DBA

Identifikace nových kandidátních genů asociovaných s DBA je naším dlouhodobým cílem. Již v předchozím období jsme vyvinuli me-

todiku založenou na identifikaci proteinů, které diferenciaciálně interagují s nemutovaným a mutovaným RPS19. Srovnáním obou interaktomů jsme pomocí hmotnostní spektrometrie identifikovali dva RP – RPS2 a RPS3, které se vázaly převážně na nemutovaný RPS19. V letošním roce jsme tyto interakce ověřovali na buněčných kulturách.

Oba proteiny byly naklonovány do vektoru za FLAG-tag pro jejich snadnou detekci metodou Western blot. Tyto vektory byly kotransfekovány s vektorem s nemutovaným nebo mutovaným RPS19 ve fúzi s myc-tag a pomocí křížových imunoprecipitací jsme se snažili původní výsledky verifikovat. V rozporu s původními výsledky jsme touto metodou však zjistili, že mutace v RPS19 výrazně nesnižují vazbu k RPS2 a RPS3. Také sekvenční analýza u pacientů s DBA neprokázala žádné změny v sekvenci obou genů. Souhrnně tyto výsledky naznačují, že ribosomální proteiny RPS2 a RPS3 nejsou příčinou DBA.

## Význam proteinu PRMT3 pro patofyziologii DBA

Studium proteinu RPS2 jako možné příčiny vzniku DBA je zajímavé i z jiného hlediska. RPS2 je na svém N-konci methylován, a to protein arginin methyl transferasou 3 (PRMT3). Tato transferáza prostřednictvím methylace RPS2 reguluje poměr malých a velkých ribosomálních podjednotek a tím i možnou výkonnost celého translačního aparátu. Vznik DBA může souviset s nedostatečnou úrovní translace, proto jsme studovali protein PRMT3 podrobněji. Sekvenční analýzou proteinu PRMT3 u pacientů s DBA a jsme v jednom z případů skutečně identifikovali záměnu velmi konzervovaného tyrosinu 87 za cystein. Prokázali jsme potenciální fosforylovatelnost tohoto tyrozinu, který je patrně důležitý pro methyl transferasovou aktivitu PRMT3. Fosforylace na tyrosinech patří mezi nejdůležitější buněčné regulační mechanismy, proto budeme pokračovat ve výzkumu možných úloh PRMT3 pro patofyziologii DBA.

## Analýza známých genů u pacientů z českého DBA registru

Předběžné výsledky prezentované na odborných kongresech naznačují, že i RP velké ribosomální podjednotky jsou mutovány u pacientů s DBA. Proto jsme provedli analýzu proteinů velké ribosomální podjednotky (konkrétně RPL5, RPL11 a RPL35) u pacientů z českého registru DBA, který v současné době zahrnuje 33 pacientů z 29 rodin.

Zatímco změny v genu pro RPL35a nebyly nalezeny, gen pro RPL5 byl mutován u překvapivě vysokého procenta pacientů – 24 % a je tak druhým nejčastěji mutovaným genem u pacientů z českého DBA registru hned po RPS19 (27 %). Mutace v RPL11 byly nalezeny u dvou pacientů (6 %). Ve srovnání s pacienty s mutací v RPS19 mají pacienti s mutací v RPL5 i RPL11 vždy jednu nebo více fyzických abnormalit, zejména hypoplázie thenaru je vždy přítomna. Druhým významným rozdílem mezi těmito dvěma skupinami je obecně nízká porodní hmotnost neodpovídající gestačnímu stádiu (tzv. *small for gestational age*) u skupiny s mutací v RPL5 i RPL11 na rozdíl od skupiny s mutací v RPS19, kde porodní hmotnost zpravidla odpovídá gestačnímu



stádiu. Genetickou podstatu onemocnění jsme tedy objasnili už u 60 % pacientů (55 % rodin).

#### **Naše další výzkumná činnost bude směřována:**

- k úplnému objasnění molekulární příčiny u zbylých pacientů s DBA
- k pochopení patofyziologie DBA a tím i zlepšení léčby
- k rozšíření obecných znalostí o erytropoéze.

### **Regulace krvetvorby, analýza molekulárních mechanismů leukemogeneze**

Určení prognostického významu mutací v genech, které mají vztah k procesu krvetvorby, a zavedení spolehlivé metodiky pro odhalení výskytu těchto mutací může významně přispět k volbě optimální strategie pro léčbu hematologických malignit.

Při onemocnění akutní myeloidní leukemií (AML) je ve 40 %–45 % případů prokázán výskyt normálního karyotypu, který není provázen žádnými charakteristickými morfologickými změnami. Prognóza pacientů s AML s normálním karyotypem je střední, v některých případech i lepší a 5-tiletého přežití je podle literatury dosaženo asi ve 24 až 42 % těchto případů. Za účelem zvýšení přesnosti prognózy pacientů s AML s normálním karyotypem jsme zavedli a provádíme analýzu mutací v genech, které by mohly mít spojitost s průběhem onemocnění.

Mezi kandidátní geny patří gen *CEBPA*, kódující transkripční faktor „CCAAT/enhancer-binding protein“ (C/EBP) alfa. Mutace transkripčního faktoru (C/EBP) alfa se vyskytují převážně na obou koncích odpovídajícího genu *CEBPA*. Jednotlivé mutace C/EBPa se vždy vyskytují jen v jedné alele genomové DNA a jsou spojeny s lepší než průměrnou prognózou pacientů s AML s normálním karyotypem. Mutace na N-konci vedou ke vzniku zkráceného proteinu C/EBPa, který inhibuje vazbu normálního nezkráceného proteinu C/EBPa na DNA a tím i transkripční aktivitu tohoto transkripčního faktoru důležitého v diferenciaci na granulocyty a monocyty. Zkrácený protein C/EBPa na rozdíl od nemutovaného C/EBPa není schopen inhibovat průběh buněčného cyklu a nevykazuje tudíž antimitotickou aktivitu. Mutace C/EBPa na C-konci nezpůsobí inhibici vazby normálního C/EBPa na DNA, způsobí však ztrátu schopnosti homodimerizace a heterodimerizace C/EBPa, která je také důležitá pro funkci transkripčního faktoru C/EBPa. I když kompletní odpověď na chemoterapii se neliší, je snížen počet relapsů a je dosahováno lepšího přežití. Pokračovali jsme v analýze mutací genu *CEBPA* a dosažené průběžné výsledky jsme publikovali.

Za účelem zvýšení přesnosti prognózy pacientů s AML a s normálním karyotypem jsme zavedli analýzu dalších mutací a doplnili jsme tak panel vyšetřovaných prognostických faktorů nezbytných pro léčebnou strategii. Zaměřili jsme se na studium mutací nukleofosminu, a částečných tandemových duplikací genu *MLL* (*the mixed lineage leukemia*), stanovení hladiny mRNA pro *ERG* (*ETS-related gene*) a hladiny mRNA pro *MN1* (*Meningioma 1*).

Heterozygotní mutace v genu pro nukleofosmin (*NPM1*) jsou nejčastějšími mutacemi u akutní myeloidní leukemie (asi u 35 % dospělých pacientů s AML) a zvláště u AML s normálním karyotypem (50 až 60 % všech těchto případů AML) a znamenají příznivou prognózu hlavně u pacientů bez mutací v genu *FLT3* a s nízkou expresí genu *ERG*. Gen *NPM1* je umístěn na chromozómu 5q a právě delece tohoto chromozómu je častá u pacientů s myelodysplastickým syndromem (MDS). Tento gen byl studován i na myším modelu, kde jedinci heterozygotní v genu *NPM1* (*NPM1*<sup>+/−</sup>) vykazovali onemocnění velmi podobné MDS u lidí. U těchto myší je větší pravděpodobnost vzniku hematologických a to hlavně myeloidních malignit. Zvýšená exprese genu *ERG* patřícího do rodiny genu *ETS* (jedná se o homologní

gen k onkogenu v-ets viru E26 způsobujícího ptačí erytroblastózu) je špatnou předpovědí pro léčbu pacienta s AML a s normálním karyotypem. Samotný nálezní mutace v genu *NPM1* a nesprávného umístění *NPM1* do cytoplazmy nestačí pro prognózu a současný průkaz vnitřních tandemových duplikací genu *FLT3* nebo vysoké exprese genu *ERG* znamená horší prognózu a je tedy nutné vyšetření více prognostických znaků pro určení prognózy pacienta s AML a s normálním karyotypem. Vysoká exprese genu *ERG* znamená horší přežití pacientů s AML a s normálním karyotypem jen při nízké expresi genu *BAALC*, zatím co při vysoké expresi genu *BAALC* není rozdíl v přežití mezi současně vysokou či nízkou expresí genu *ERG*. Vysoká exprese genu *MN1* je také znakem horší prognózy a nevyskytuje se u pacientů s mutacemi genu *NPM1*. Celkové přežití je u pacientů s AML a s vysokou expresí genu *MN1* významně kratší než u pacientů s nízkou expresí genu *MN1* (38 % oproti 58 % po 3 letech od diagnózy).

U genu *MLL* (také nazývaný *HRX*, *Htrx* nebo *ALL-1*) umístěného na chromozómu 11q23 byly prokázány kromě fúze s jinými geny také částečné tandemové duplikace uvnitř samotného genu *MLL* (*MLL-PTD*), kdy exony 2–6 podle staré nomenklatury a exony 3–9 podle běžné nomenklatury jsou duplikovány bez porušení čtecího rámce a přepisovány na odpovídající mRNA schopné kódovat částečně duplikovaný protein. *MLL-PTD* transkripty byly pomocí dvoustupňové *nested* RT-PCR prokázány i u zdravých jedinců, ale v daleko menší koncentraci (1 na 5 000 buněk). Podařilo se nám ve čtyřech případech prokázat i fúzní protein, tedy fúzi mezi tandemovou duplikací *MLL* a vznik netandemové duplikace *MLL*.

Vysoká exprese genu *EVI1* lokalizovaného na chromozómu 3q26 je nezávislý špatný prognostický znak pro pacienty s MDS a AML bez přestavby i s přestavbou chromozómu 3q26.

Analýzu uvedených prognostických faktorů jsme provedli u 40 pacientů s AML, další pacienty s MDS jsme vyšetřili na přítomnost mutace *CEBPA* a hladinu mRNA pro *EVI1*.

Pokračovali jsme rovněž ve výzkumu antiproliferační a antiapoptické funkce TGF-β1 u buněk linií lidských AML.

Detekci mutací v genu *CEBPA* jsme provedli rovněž u pacientů s ischemií dolních končetin, které jsou spojeny s hyperlipidémií a arteriosklerózou.

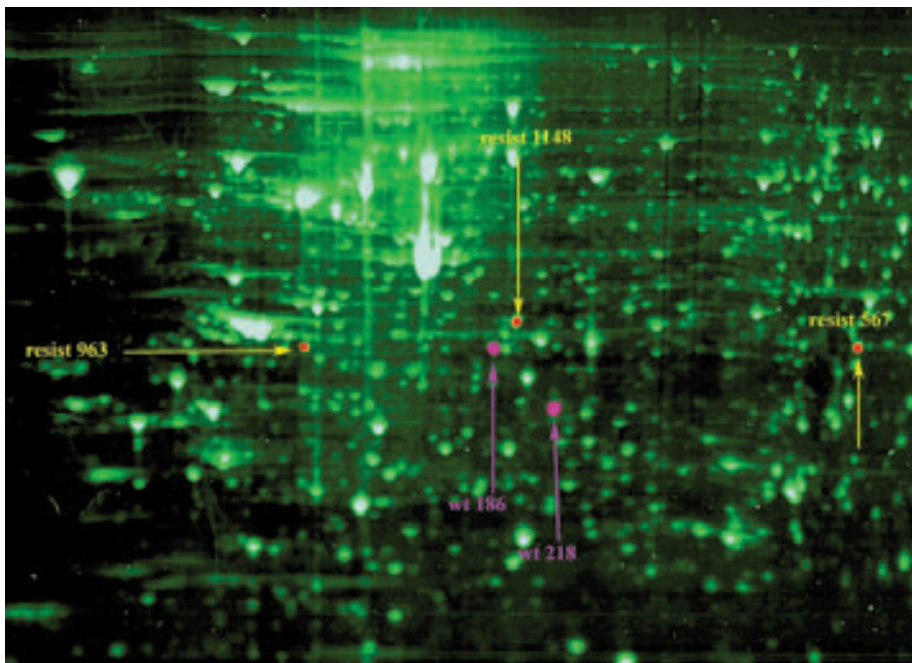
### **Proteomické přístupy v hematologii**

#### **Identifikace sérových přenašečů peptidového hormonu hepcidinu**

Řada krevních chorob je spojena s poruchami příjmu, zpracování nebo ukládání železa v organismu. Železo, pro všechny formy života naprosto nezbytný prvek, je funkční součástí mnoha enzymů v širokém spektru metabolických drah. Jako součást hemoglobinu zabezpečuje železo přenos kyslíku z vdechovaného vzduchu do tkání. Železo je známo svou schopností produkovat volné radikály – reaktivní látky schopné poškodit různé buněčné komponenty. Volné radikály jsou pak spouštěcím nebo rizikovým faktorem vzniku mnoha chorob. Pochopení mechanismů absorpce kovů je důležité pro vývoj nových léků a léčebných postupů pro ovlivnění řady chorob, například některých anémií či hemochromatózy – dědičného přetížení železem.

Příjem, ukládání a recyklace tohoto důležitého kovu je v těle řízena nedávno objeveným peptidem hepcidinem. Pro pochopení molekulárních mechanismů fungování hepcidinu a také pro vývoj metod pro citlivé stanovení hladin tohoto peptidu v tělních tekutinách je nezbytné identifikovat jeho nosičové bílkoviny.

Za použití moderních proteomických a biochemických technik jsme v roce 2008 identifikovali dva hlavní nosiče hepcidinu v lidském séru a stanovili afinitní konstanty komplexů těchto nosičů s hepcidi-



**Proteomická analýza rezistentních leukemických buněk.**

nem. Otevřeli jsme tak cestu k přesnému popisu mechanismu účinku hepcidinu a k vývoji spolehlivé a citlivé metody pro stanovení hepcidinu v séru, v moči a jiných tělních tekutinách.

#### **Proteomické studium rezistence leukemických buněk k cytostatikům. Identifikace molekulárních cílů pro nové terapeutické přístupy**

Proteomické metody úspěšně využíváme rovněž ke studiu různých vlastností leukemických buněk. Jednou z hlavních příčin neúspěchu protinádorové terapie je rezistence na jindy účinnou terapii. Naším hlavním cílem je nalézt klíčové bílkoviny, které by mohly sloužit jako cíle pro efektivní odstranění leukemických buněk rezistentních na běžnou chemoterapii. Pomocí proteomických technik jsme identifikovali několik bílkovin v lidských leukemických buňkách, které by v budoucnosti mohly sloužit jako cíle pro nové terapeutické přístupy. V *in vitro* studiích jsme potvrdili, že použití látek zacílených na námi navržené bílkoviny vede k efektivnímu odstranění rezistentních leukemických buněk z buněčné kultury. Projekt je součástí činnosti Centra experimentální hematologie a náplní výzkumného záměru ÚHK.

#### **Proteomické studium Friedrichsovy ataxie**

Poruchy mitochondriálního metabolismu železa souvisejí s patogenezi řady závažných onemocnění, mezi něž patří např. Friedrichsova ataxie. V roce 2008 jsme ve spolupráci s University of Sydney značně pokročili při objasňování fyziologické role mitochondriální bílkoviny frataxinu, jejíž mutace je u člověka příčinou Friedrichsovy ataxie. Defektní protein vede k omezení syntézy určitého typu bílkovin. Naším studijním modelem byla myš s inaktivovaným genem pro frataxin. U takových zvířat, kromě neurologických projevů, pozorujeme masivní zbytnění srdce, které vede ke smrti pokusného zvířete ve věku 9–10 týdnů. Pomocí proteomických 2D technik jsme prokázali, že defekt frataxinu se v myokardu postižených zvířat projevuje těžkým defektem funkce respiračního řetězce, syntézy ATP, metabolismu aminokyselin a některých lipidů. Poznatky, popsané v naší studii, mohou přispět k navržení nových léků schopných zlepšit kvalitu života nejen u nemocných s Friedrichsovou ataxií, ale i u celé řady pacientů s dalšími formami srdeční hypertrofie i pacientů s myelodysplastickým syndromem.

#### **Studium protinádorových účinků látek biologické povahy**

Při hledání nových léků proti zhoubným nádorům je věnována pozornost látkám biologické povahy.

Mezi látky s farmakologickým potenciálem patří i seminální ribonukleáza a pankreatická bovinní ribonukleáza, enzymy, které mají schopnost potlačovat imunologické děje a ničit nádorové buňky. V předchozích studiích jsme se věnovali zejména studiu účinků monomerní a dimerické formy pankreatické ribonukleázy A a jejich konjugátů s molekulami sperminu a polysperminu. Prokázali jsme, že, pankreatická ribonukleáza A i její dimer v kombinaci s preparáty sperminu a polysperminu působí synergicky a vykazují vysokou protinádorovou účinnost.

V tomto roce byla studována protinádorová a imunosupresivní aktivita některých ribonukleáz a nukleáz izolovaných

z různých rostlinných zdrojů a tyto účinky byly porovnávány s dříve zjištěnými účinky živočišných ribonukleáz (bovinní seminální a pankreatické ribonukleázy). Tento výzkum probíhal v úzké spolupráci s pracovištěm *Živočišné genetiky ČSAV v Liběchově* a *ČSAV v Českých Budějovicích*. Po dříve již publikovaných účincích ribonukleáz izolovaných z fazoli (*Phaseolus aureus*) a listů pšenice, byly nyní studovány účinky nukleázy izolované z chmele a rajčat. Dosavadní výsledky naznačují, že i rostlinné ribonukleázy a nukleázy by mohly sloužit za určitých podmínek jako perspektivní protinádorové preparáty.

#### **Seznam a struktura vyšetření prováděných pro klinické účely**

Oddělení buněčné fyziologie má dlouholeté zkušenosti s kultivací krevních buněk *in vitro*. Krvetvorné progenitorové buňky jsou schopné tvořit kolonie při růstu *in vitro* v polotuhých kultivačních půdách. V tkáňových kulturách je tedy možné zjistit, zda krvetvorná tkáň obsahuje dostatečné množství progenitorových buněk, z nichž se tvoří zralé krvinky. Testování růstu krevních buněk v tkáňové kultuře je využíváno pro speciální diagnostiku poruch krvetvorby i ke kontrole kvality buněk určených pro transplantaci progenitorových krevních buněk. Kultivační vyšetření krvetvorných buněk provádíme pro pracoviště z celé republiky.

**Vyšetření růstu progenitorů pro neutrofilní granulocyty a makrofágy (CFU-GM)** zachycuje změny typické pro myelodysplasii a akutní myeloidní leukemii, je vhodné rovněž při diagnostice hypoplasie a aplasie kostní dřeně. Z poměrného zastoupení progenitorů (buněk tvořících kolonie) v kultivačním nálezu lze usuzovat, do jaké míry je kostní dřeň bohatá na normální krvetvorné buňky.

**Vyšetření citlivosti erytroidních progenitorů (BFU-E)** vůči erythropoetinu – diagnostika onemocnění polycytemia vera a primární erytrocytózy.

**Testování růstu progenitorů CFU-GM + BFU-E:** je využíváno především ke kontrole kvality buněk určených pro transplantaci krvetvorné tkáně.

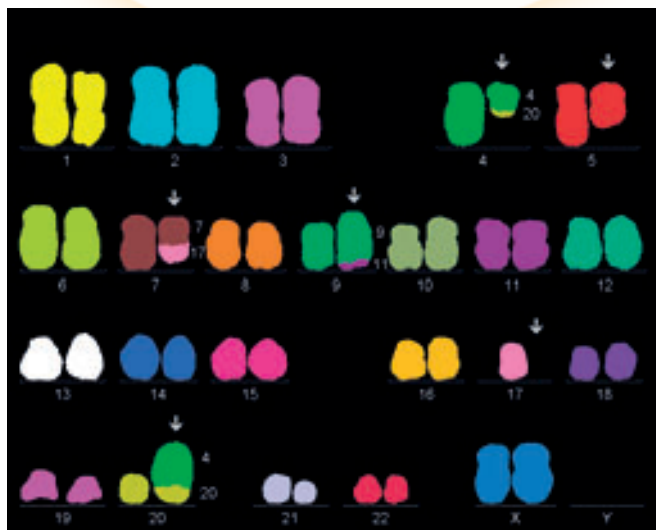
V roce 2008 bylo provedeno celkem 955 kultivačních vyšetření.

**Test blastické transformace.** Vyšetření je prováděno jako kontrola imunologické reaktivity lymfocytů v průběhu extrakorporální fotoferézy. V roce 2008 bylo provedeno 180 vyšetření. 💧

# Oddělení cytogenetiky

**Vedoucí oddělení:** Prof. Ing. Kyra Michalová, Dr. Sc.  
**Zástupce vedoucího:** RNDr. Jana Březinová, Ph. D.

Počet zaměstnanců: 10  
 VŠ ostatní: 3  
 Laboranti: 5  
 Ostatní personál: 2



**Rozsáhlé změny karyotypu u nemocné s myelodysplastickým syndromem, prokázané metodou mnohobarevné FISH. Karyotyp: 45,XX,t(4;20)(q12;p11.2),del(5)(q13q33),der(7)t(7;17)(q21;q21),der(9)t(9;11)(q34;q22),-17.**

Oddělení cytogenetiky je součástí Centra nádorové cytogenetiky, které vzniklo 1. 1. 2003 na základě smlouvy mezi VFN a ÚHKT. Sídli v areálu A, pavilonu A7, 1. patro U Nemocnice 2, Praha 2. Oddělení provádí analýzu buněk kostní dřeně nemocných s krevními chorobami a to klasickými i molekulárně cytogenetickými metodami. Tato vyšetření jsou důležitá při stanovení diagnózy, určení prognózy i monitorování úspěšnosti terapie. Při klasické cytogenetické analýze jsou v růstovém médiu kultivovány buňky kostní dřeně, případně stimulované či nestimulované lymfocyty periferní krve. Chromosomové preparáty jsou obarveny příslušnou pruhovací metodou a následně

vyhodnocovány pomocí mikroskopu a počítačové analýzy obrazu. V roce 2008 bylo klasickou cytogenetickou analýzou provedeno 683 vyšetření, nejčastějšími diagnózami byly chronická myeloidní leukemie (134x) a myelodysplastický syndrom (126x). Na základě výsledků klasické cytogenetické analýzy jsou všechny patologické nálezy ověřovány metodami fluorescenční in situ hybridizace (FISH). Ta umožňuje identifikaci početních i strukturních změn v dělicích se buňkách i v interfázních jádrech, je využívána k detekci reziduálních leukemických buněk po chemoterapii a k odhalení složitých chromosomových přestavb, které nelze určit klasickou cytogenetickou analýzou. Přehled FISH vyšetření v roce 2008 je uveden v tabulce.

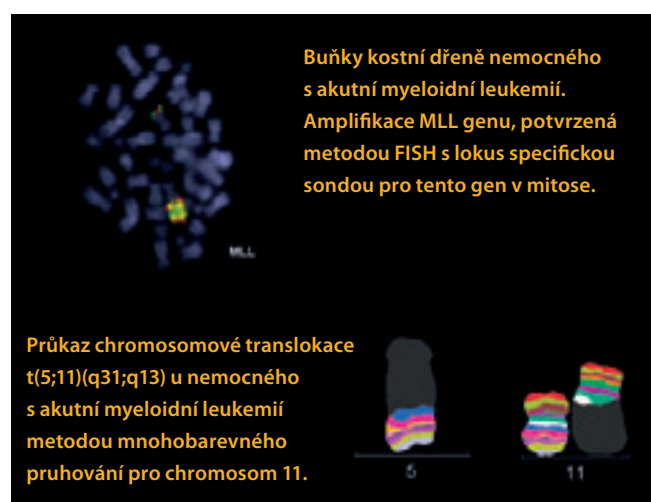
Nedílnou součástí cytogenetického oddělení je výzkumná činnost. Zaměstnanci oddělení se podílejí na řešení výzkumného záměru ÚHKT, kdy se zabývají především problematikou nestability genomu leukemických buněk. Podrobnou analýzou chromosomů s využitím všech modifikací metody FISH se odhalují komplexní chromosomové aberace, přestavby, delecce i genové amplifikace a určuje specifita těchto změn pro jednotlivé subtypy sledovaných leukemií.

## Seznam a struktura prováděných vyšetření

- zpracování buněk kostní dřeně a periferní krve – přímé a s kultivací
- pruhování chromosomů standardními pruhovacími technikami
- vyhodnocení mitóz v mikroskopu a počítačovou analýzou obrazu
- různé modifikace metody FISH:
- FISH s lokus specifickými sondami
- FISH se sondami v umělých bakteriálních chromosomech (BAC)
- FISH s celochromosomovými malovacími sondami
- mnohobarevná FISH (mFISH)
- mnohobarevné pruhování (mBAND)
- komparativní genomová hybridizace (CGH)
- izolace DNA z periferní krve
- izolace DNA z kostní dřeně. 💧

| Sondy                  | Počet | Nejčastější sondy |
|------------------------|-------|-------------------|
| Centromerické sondy    | 260   | CEP 8 (88x)       |
|                        |       | CEP 9 (71x)       |
|                        |       | CEP 17 (27x)      |
| Lokus specifické sondy | 543   | 5q31/5p15 (107x)  |
|                        |       | CEP 7/7q31 (79x)  |
|                        |       | BCR/ABL(74x)      |
| Malovací sondy         | 16    | WCP 19 (3x)       |
|                        |       | WCP 11 (2x)       |
| mFISH                  | 58    |                   |
| mBAND                  | 42    |                   |
| Ostatní                | 12    |                   |
| Celkem FISH vyšetření  | 931   |                   |

**Přehled FISH vyšetření v roce 2008.**



**Buňky kostní dřeně nemocného s akutní myeloidní leukemií. Amplifikace MLL genu, potvrzená metodou FISH s lokus specifickou sondou pro tento gen v mitose.**

**Průkaz chromosomové translokace t(5;11)(q31;q13) u nemocného s akutní myeloidní leukemií metodou mnohobarevného pruhování pro chromosom 11.**



# Oddělení HLA analýzy

**Vedoucí oddělení:** RNDr. Marie Dobrovolná

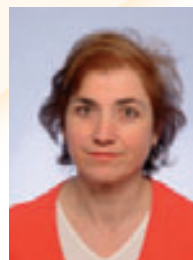
**Zástupce vedoucího:** Ing. Milena Vraná

Počet zaměstnanců: 13

Lékaři: 2

VŠ ostatní: 5

Laboranti: 6



## Oddělení 306/181 – HLA genotypizace

Vedoucí oddělení: RNDr. Marie Dobrovolná

zástupce vedoucího: Ing. Milena Vraná

## Oddělení 306/180 – Serologická laboratoř

Vedoucí laboratoře: MUDr. Eva Matějková, CSc.

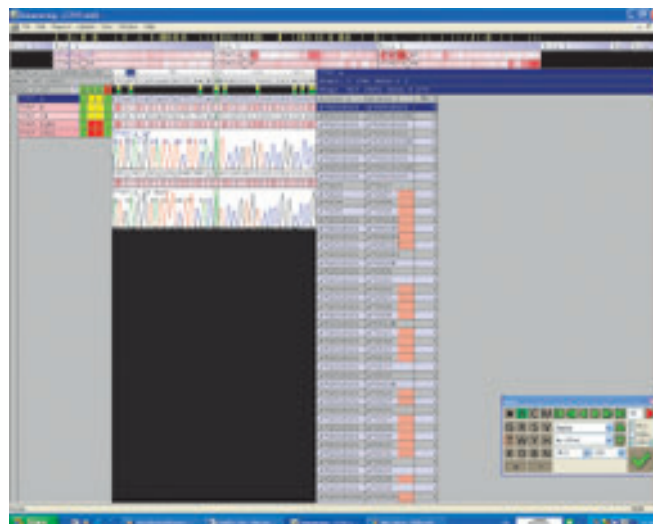
Serologická laboratoř oddělení HLA analýzy se zabývá detekcí povrchových antigenů HLA (hlavního histokompatibilního systému člověka) a detekcí a identifikací HLA protilátek. Základní používanou metodou je standardní mikrolymfocytotoxický test (LCT-NIH).

Typizace povrchových HLA antigenů se používá k HLA typizaci dobrovolných dárců kostní dřeně rekrutujících se z dárců krve (spolupráce s Národním registrem dárců kostní dřeně v Praze) a dárců krve. Těchto dárců bylo celkem v roce 2008 vyšetřeno 256. Dále bylo v roce 2008 serologickými metodami provedeno 90 vyšetření jednotlivých HLA antigenů – zejména B27, což představovalo 40% nárůst oproti roku 2007.

Detekce HLA protilátek lymfocytotoxickým testem se používá ke sledování vzniku aloimunizace po podání transfuzních přípravků a ve spolupráci s oddělením imunohematologie bylo v roce 2008 provedeno v průměru 230 vyšetření měsíčně. Další významný podíl prováděných vyšetření představuje lymfocytární křížová zkouška, tzv. crossmatch, pro výběr vhodného dárce trombocytů refrakterním nemocným, kterých bylo provedeno v roce 2008 1 757.

V rámci řešení výzkumného záměru laboratoř HLA serologie odd. HLA analýzy ve spolupráci s odd. imunohematologie (Mgr. Bolcková) zahájila studii sledující hladiny anti-HLA protilátek I. i. II. tř. u vybrané skupiny dárců krve aloimunizovaných dárkyň – žen s porodem v anamnéze.

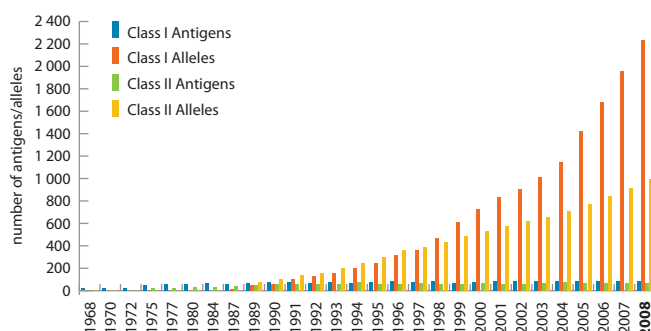
V rámci zavádění senzitivních metodik při diagnostice alosensibilizace krevními přípravky byly ve spolupráci s odd. imunohematologie zaváděny metody detekce a identifikace antiHLA protilátek (IgG + IgM) pomocí ELISA testu Quickscreen (QS12G), fy GTI Diagnostics (USA), včetně procesu validace. Byla započata příprava na zavedení nejmodernějšího typu detekce anti-HLA protilátek čipovou technikou.



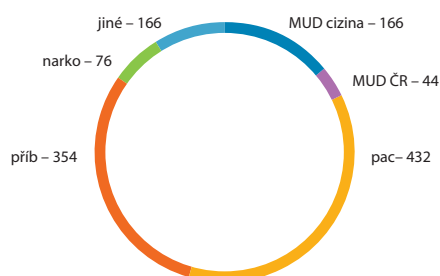
## Vyhodnocení metody SBT

Laboratoř HLA genotypizace je součástí Národní referenční laboratoře pro DNA diagnostiku (*Standardní Operační Postup 05*) a zabývá se vyšetřováním genotypu HLA systému (Human Leukocyte System), který představuje hlavní histokompatibilní systém člověka.

Určení přesného genotypu HLA u pacienta a jeho dárce je jednou ze základních podmínek pro úspěšnost allogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk. Neshoda v HLA oblasti mezi dárce a příjemcem transplantátu může navodit odhojení tohoto štěpu, popřípadě způsobit nemoc štěpu proti hostiteli GvHD (Graft Versus Host Disease), která je vážnou, popřípadě fatální komplikací. V současné době laboratoř provádí rutinně genotypizaci nejdůležitějších transplantačních lokusů HLA I. a II. třídy: HLA – A, – B, – C, – DRB1, – DQB1 u pacientů indikovaných k allogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk a jako konfirmační vyšetření pro ně vybraných nepříbuzných dárců z českých i zahraničních registrů. Po dohodě provádí také genotypizaci vybraných lokusů HLA



Graf 1: Nárůst znalosti HLA polymorfismu.



Graf 2: Počty vyšetřených v roce 2008.



EUROPEAN  
FEDERATION FOR  
IMMUNOGENETICS

CERTIFIES THAT

HLA Genotyping lab / HLA analysis dept.,  
Institute of Hematology & Blood Transfusion  
PRAQUE - CZECH REPUBLIC (05-CZ-006.994)

UNDER THE DIRECTION OF  
**Dr. Marie DOBROVOLNA**

HAVING MET THE REQUIREMENTS OF THE FEDERATION,  
ACCORDING TO THE EFI STANDARDS 5.5,  
IS GRANTED ACCREDITATION FOR HISTOCOMPATIBILITY TESTING  
From 22 May 2008 To 22 May 2009

ACCREDITATION CATEGORIES

|                                             | Renal | Non-Renal |
|---------------------------------------------|-------|-----------|
| I Organ Transplantation:                    |       |           |
| Recipient Typing                            | --    | --        |
| Antibody Screening                          | --    | --        |
| Antibody Identification                     | --    | --        |
| Donor Typing                                | --    | --        |
| Cross-matching                              | --    | --        |
| II Hematopoietic Stem Cell Transplantation: |       |           |
| Donor Registry Typing                       | --    | --        |
| Related Donor                               | --    | Yes       |
| Unrelated Donor                             | --    | Yes       |
| Cord Blood                                  | --    | Yes       |
| Cross-matching                              | --    | --        |
| III Disease Association Studies             | --    | --        |
| IV Transfusion                              | --    | --        |

TECHNIQUES

| I HLA-Typing:        | CDC | Flow cytometry | DNA<br>2-digits | DNA<br>4-digits |
|----------------------|-----|----------------|-----------------|-----------------|
| Class I              | --  | --             | Yes             | Yes             |
| Class II             | --  | --             | Yes             | Yes             |
| II Antibody testing: | CDC | Flow cytometry | ELISA           | Read array      |
| Screening            | --  | --             | --              | --              |
| Identification       | --  | --             | --              | --              |
| Cross-matching       | --  | --             | --              | --              |

*Dr. Marie Dobrovolna*  
Dr. Marie Dobrovolna  
PRESIDENT

*Dr. Gertfried Fischer*  
Dr. Gertfried Fischer  
CHAIR, ACCREDITATION COMMITTEE

Osvědčení o mezinárodní akreditaci EFI.

V roce 2008 byla v rámci pravidelného dozoru Českým institutem pro akreditaci o. p. s. posouzena genotypizace KIR polymorfismů a byl skupině HLA genotypizace odd. HLA analýzy a Národní referenční laboratoře pro DNA diagnostiku přiznán flexibilní rozsah akreditace – typ II.

Proces validace detekce KIR polymorfismů byl završen mezilaboratorním porovnáním typizací vzorků zaslaných laboratoří imunogenetiky, IKEM Praha, s dosažením plné shody. Celkem bylo vyšetřeno 12 individuálních genotypů a 26 dvojic transplantovaných pacientů a jejich dárců. Výsledky budou zhodnoceny ve vztahu ke klinickým parametrům a publikovány.

I v roce 2008 obhájila laboratoř HLA analýzy statut akreditované laboratoře dle odborných mezinárodních standardů (Standards for Histocompatibility Testing – version 5.5.) evropské organizace *European Federation for Immunogenetics*, což je výrazem skutečnosti, že úroveň vyšetřovacích postupů genetických faktorů ovlivňujících úspěšnost transplantace krvetvorných buněk je na našem pracovišti na vysoké úrovni reflektující současný stav poznání této problematiky.

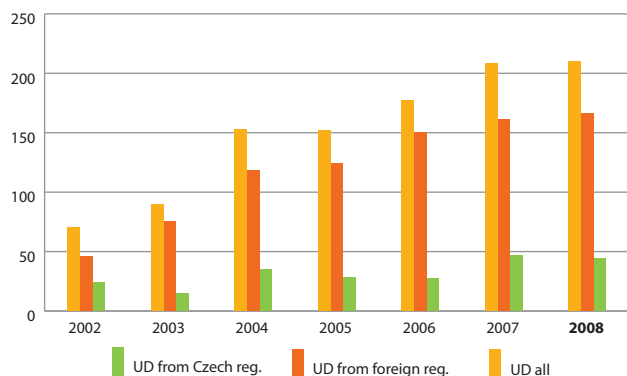
V rámci řešení výzkumných úkolů byly vyhodnoceny možnosti testování dalších genetických systémů (HLA-DPB1 a KIR) před HSCT ve spolupráci s HLA laboratoří Olomouc (dotestování non-HLA polymorfismů) a ve spolupráci s vídeňskou HLA laboratoří prof. Fischera byly shrnuty výsledky DPB1 studie a opublikovány v *British Journal of Hematology*.

Pokračovala spolupráce HLA genotypizační skupiny s Neurologickou klinikou VFN při sledování asociace HLA znaků u českých pacientů s narkolepsií (vyšetřeno 76), Alikvoty vybraných anonymizovaných vzorků těchto pacientů a zdravých kontrol byly poskytnuty do celosvětové asociální studie k analýze na biočipech Affymetrix v Institutu lidské genetiky Národního výzkumného centra v Mnichově, SRN. Zkušenosti z těchto testů by v budoucnu mohly rozšířit možnost rutinního testování i v NRL pro DNA diagnostiku.

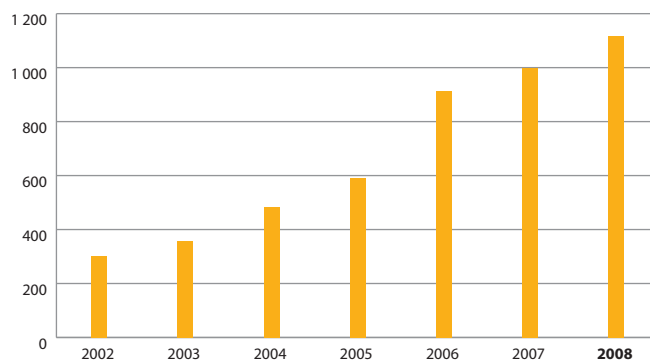
V roce 2008 bylo v laboratoři přijato 1 116 primárních vzorků, z toho 432 pacientů, 354 jejich příbuzných, 166 nepříbuzných dárců ze zahraničních registrů a 44 nepříbuzných dárců z českých registrů. ♦

systému jako doplňující informaci pro stanovení diagnózy některých s HLA znaky asociovaných chorob.

Pro genotypizaci je používána polymerázová řetězová reakce se sekvenčně specifickými primery (PCR-SSP) a metoda přímého sekvenování (SBT). Extrémní polymorfismus HLA systému, jehož znalost se neustále zvětšuje detekcí dalších alelických forem (viz graf 1) si nejčastěji vynucuje kombinaci obou detekčních metod.



Graf 3: Skladba vyšetřovaných dárců.



Graf 4: Počet zpracovaných primárních vzorků.

# Oddělení experimentální virologie

**Vedoucí oddělení:** RNDr. Šárka Němečková, DrSc.

**Zástupce vedoucího:** RNDr. Eva Hamšíková

Počet zaměstnanců: 41

Lékaři: 4

VŠ ostatní: 25

Laboranti: 6

SŠ ostatní: 2

Ostatní personál: 4



Oddělení se zabývá problematikou vztahu mezi virovými infekcemi a rozvojem nádorových onemocnění a některých aspektů chronické myeloidní leukemie. Výzkum je zaměřen na:

- Vývoj protinádorových vakcín na myších modelech.
- Studium nádorových markerů spojených s progresí nádorů a resistencí k imunitním mechanismům, které se na likvidaci nádorově pozměněných buněk podílejí.
- Epidemiologické studie na bázi molekulárně-biologických a sérologických markerů infekce papillomaviry ve vztahu k nádorovým onemocněním člověka, studie prevalence těchto markerů ve vztahu k očkování preventivními vakcínami proti HPV.

Součástí oddělení je *Národní referenční laboratoř pro papillomaviry*.

## Řešená problematika v roce 2008

### Laboratoř rekombinantních vakcín

**Vedoucí laboratoře** RNDr. Šárka Němečková, DrSc.

V tomto roce jsme se zaměřili na vývoj rekombinantních vakcín využitelných pro léčbu chronické myeloidní leukemie a dalších nádorů, které mají společné nádorové antigeny.

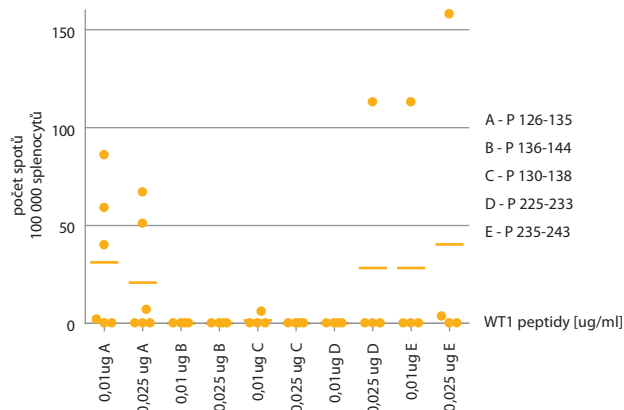
Připravovali jsme vakcíny odvozené od živého viru vakcinie, od proteinového nosiče zkonstruovaného na základě toxoidu bakterie *Bordetella pertusis* (CyaA), DNA vakcíny a testovali jsme peptidové vakcíny. Studovali jsme vlastnosti vyvolané imunitní odpovědi a zkoušeli jsme její protinádorový efekt.

### Rekombinantní viry vakcinie

Studovali jsme vliv virových genů na imunogennost vakcín a jejich účinek na protinádorový efekt vakcín. Zaměřili jsme se přitom na virové geny kódující inhibitor CC chemokínů – 35k u viru P13, 3 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenáza u viru MVA a gen C7L u viru P13. Stanovili jsme vliv genů na množení viru vakcinie a jejich úlohu při vyvolání imunitní odpovědi. Nalezli jsme způsob jak zvýšit účinnost virové vakcíny při léčbě myši s nádory vyvolanými papilomavirem typu 16 vložením genů pro molekuly Flt3 ligand a rozpustný receptor TGF $\beta$  a studovali jsme mechanismus působení jejich produktů při infekci.

### Vakcíny proti proteinu WT1

Připravovali jsme rekombinantní vakcíny proti nádorovému antigenu WT1, který je často přítomen v leukemických buňkách. Zkonstruovali jsme DNA vakcínu pBSC/GUS-WT1, rekombinantní nereplikující se vektor CyaA-WT1 a virus vakcinie P13-GUS-WT1. Zaváděli jsme testování T-buněčné imunitní odpovědi specifické pro protein WT1. Imunizovali jsme myši různými nonapeptidy odvozenými od myšího proteinu WT1, u kterých byla předpokládána nebo již popsána funkce CTL epitopu. Stanovili jsme odpověď myších splenocytů na stimulaci jednotlivými peptidy testem ELISPOT-IFN gama (Graf 1). Dva z pep-



**Graf 1:** Buněčná imunitní odpověď na imunizaci WT1 nonapeptidy.

Peptidy byly podány subkutánně v množství 100  $\mu$ g spolu s 30  $\mu$ g ODN1826 ve 200  $\mu$ l IFA/myš. Byly použity tyto nonapeptidy:

A- RMFPNAPYL (P126-135), B- SCLESQPTI (P136-144), C-NAPYLPSC (P130-138), D-NLYQMTSGL (P225-233), E-CMTWNQMNL (P235-243).

Splenocyty byly izolovány 12 dnů po imunizaci, restimulovány 6 dnů s peptidem *in vitro*. Produkce IFN gama byla stanovena testem ELISPOT.

tidů, P126-134 a P235-243, vyvolaly imunitní odpověď. Srovnávali jsme také schopnost různých adjuvantních látek napomáhat vzniku specifické odpovědi. Použili jsme nekompletní Freundovo adjuvans (IFA) ve směsi se syntetickým oligodeoxynukleotidem obsahujícím CpG motivy (ODN1826) nebo poly-L arginin (pR) ve směsi s ODN 1826 a pro zvýšení aktivace pomocných T lymfocytů jsme doplnili vakcínu pomocným epitopem z tetanického toxinu (Tetox). Jako nejúčinnější se podle testování buněčné imunity osvědčila kombinace IFA+ODN1826, zatímco pR a Tetox jen nespecificky zvyšovaly produkci IFN gama. Dalším krokem bude stanovení protinádorového účinku vytvořených vakcín.

### Laboratoř molekulární onkologie

**Vedoucí laboratoře:** RNDr. Michal Šmahel, Ph. D.

Hlavním cílem laboratoře je vývoj protinádorových vakcín zaměřených na léčbu chronické myeloidní leukemie (CML) a nádorů vyvolaných lidskými papillomaviry (HPV). Novým přístupem při imunoterapii nádorů je imunizace proti buňkám přítomným v jejich stromatu, které podporují růst nádorů. Pozornost je přitom věnována zejména DNA vakcínám podávaným genovou pistolí a také peptidovým vakcínám aplikovaným tetováním. Testování vakcín probíhá na myších modelech příslušných maligních onemocnění.

### Vakcína proti CML

Na myších jsme provedli opakované testování vlivu odstranění regulačních lymfocytů T<sub>reg</sub> pomocí protilátky anti-CD25 na účinnost



DNA imunizace proti epitopům fúzního proteinu Bcr-Abl. Protilátku proti CD25 jsme začali podávat jednak před zahájením imunizace, jednak až před následným podáním nádorových buněk. Ani v jednom případě jsme však nepotvrdili vliv deplece buněk  $T_{reg}$  na účinnost protinádorové vakcinace.

Pokračovali jsme také v pokusech zaměřených na posílení DNA imunizace proti celému proteinu Bcr-Abl. Terapeutickou vakcinaci plazmidovou DNA jsme kombinovali s podáním imatinibu, cyklofosfamid, levamisolu a lipopeptidu Pam3Cys. Samotný cyklofosfamid a imatinib zpomalily růst nádorů vyvolaných buňkami 12B1, avšak tento efekt nebyl zvýšen kombinací s imunizací. Pam3Cys neměl na růst nádorů žádný vliv. Také samotný levamisol růst nádorů neovlivnil, ale tato látka významně posílila účinek imunizace.

### Vakcína proti HPV

Terapeutická DNA vakcína proti HPV-16, který je nejčastějším typem přispívajícím ke vzniku lidských malignit, je založena na vyvolání buněčné imunitní odpovědi proti virovým onkoproteinům E6 a E7. Provádíme proto modifikace příslušných onkogenů, jejichž cílem je zvýšit bezpečnost a účinnost vakcíny.

V minulém roce jsme pro zvýšení imunogennosti onkogenů E6 provedli jeho připojení na 5' nebo 3' konec genu pro glukuronidázu *E. coli* (konstrukty E6.GUS a GUS.E6) a u fúze s 5' koncem jsme odstranili *iniciační* kodón GUS (E6.EGUS) a tím jsme zabránili tvorbě samotného proteinu GUS. Porovnání imunogennosti těchto fúzních genů ukázalo, že pouze fúze s 3' koncem GUS zesílila imunitní reakci a ochranu před nádorovými buňkami (viz graf 2).

Roztok s vakcínou je možné aplikovat do kůže také pomocí tetovacího zařízení. Tento způsob imunizace se osvědčil pro DNA imunizaci. V naší laboratoři jsme jej vyzkoušeli pro podání peptidových vakcín. Využili jsme přitom peptidy odvozené jednak z onkoproteinů E6 a E7, jednak z kapsidového proteinu L2, proti kterému se vytvářejí neutralizační protilátky, které by mohly mít význam při preventivní imunizaci proti HPV-16. Naše pokusy prokázaly, že po tetování peptidů se vyvíjí buněčná i protilátková imunitní odpověď, která je silnější než po podkožní injekci peptidů (viz graf 3). Imunizační účinek je možné dále zvýšit kombinací s imunostimulačními CpG motivy, které způsobují posílení imunity typu Th1.

Protinádorový efekt peptidové vakcíny proti E7 je porovnatelný s účinností silně imunogenní DNA vakcíny E7GGG.GUS aplikované genovou pistolí.

S Ústavem experimentální botaniky AV ČR v Praze spolupracujeme na produkci antigenů lidských papillomavirů v rostlinách. Byly tak připraveny rekombinantní částice tvořené kapsidovým proteinem CP rostlinného potyvirového X a epitopem z kapsidového proteinu L2 HPV-16. U těchto částic jsme prokázali, že k indukci tvorby protilátek proti epitopu L2 dochází nejen po klasickém podkožním podání, ale také po aplikaci tetovacím zařízením.

### Vakcína proti nádorovému stromatu

Ve stromatu maligních nádorů jsou zastoupeny buňky, které svými produkty podporují růst nádorů. Mezi tyto buňky mohou patřit zejména makrofágy, fibroblasty a MDSC (*myeloid-derived suppressor cells*). Pro tyto buňky je charakteristická produkce některých proteinů, proti kterým je možné namířit imunitní reakce a tím přispět k odstranění nádorů. V případě nádorových fibroblastů je takovým proteinem FAP (*fibroblast activation protein*). Z mRNA získané z nádoru vzniklého z myších buněk TC-1 jsme proto vyzolovali gen FAP, ke kterému jsme přidali signální sekvenční pro vstup proteinu do endoplazmatického retikula a následně do endozomů a lysozo-

mů (konstrukt SS.FAP.LAMP), čímž by se měla zvýšit imunogennost genu, kterou jsme testovali imunizací myši proti nádorovým buňkám TC-1 a MK16/ABC. Zatímco u buněk TC-1 jsme nezaznamenali vliv na růst nádorů, u čtvrtiny myši inokulovaných buňkami MK16/ABC primární nádory nevznikly nebo byl jejich růst zpomalen. Tvorba spontánních plicních metastáz vytvářejících se u těchto nádorů však ovlivněna nebyla.

## Laboratoř imunoterapie a genové terapie nádorů

**Vedoucí laboratoře: prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.**

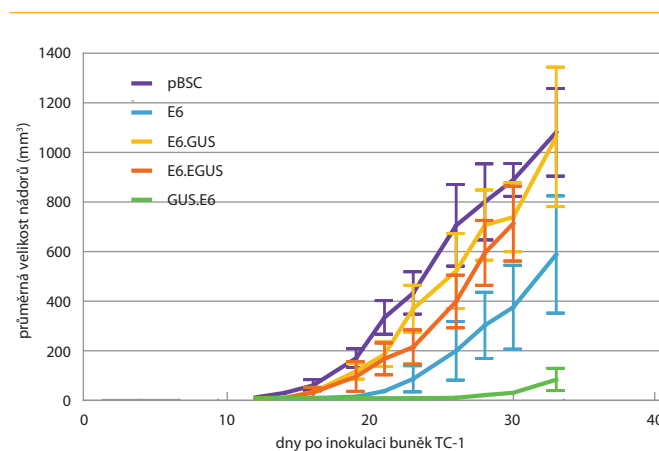
Cílem laboratoře je vyvinout vakcínu proti buňkám transformovaným fúzním genem bcr-abl v myším systému. Připravují se hlavně DNA vakcíny a vakcíny z geneticky modifikovaných nádorových buněk.

### DNA vakcíny

Potvrdili jsme předchozí naše výsledky dokazující, že fúzní oblast proteinu BCR-ABL o délce 25 aa není s to vyvolat protekci vůči transformovaným buňkám, zatímco DNA vakcína nesoucí celý fúzní gen vyvolává solidní imunitu proti čelení nádorovými buňkami. Abychom lokalizovali epitopy, které jsou zodpovědné za vyvolání imunity, připravili jsme vakcíny nesoucí fragmenty (celkem 9) fúzního genu, které ve svém souhrnu pokrývají celý gen. Provedené testy ukázaly, že všechny důležité epitopy jsou lokalizované v části proteinu ABL, kterou kóduje fúzní gen. Překvapivé bylo zjištění, že současné podání fragmentu z 5' konce genu bcr imunizační efekt potlačuje. Fenomén je v současné době intenzivně studován.

### Buněčné vakcíny

Ke genově modifikovaným buňkám exprimujícím cytokiny IL2, IL12 a GM-CSF, které jsme v minulosti odvodili od buněk B210, přibýly buněčné linie odvozené od buněk 12B1. Jejich biologické vlastnosti jsou nyní zkoumány. Pozoruhodné je zjištění, že buňky produkující GM-CSF jsou patogenní pro syngenní zvířata, a že klony, které produkují vyšší množství cytokinu jsou patogennější než nízkoprodukční klony. Předběžné výsledky s genově modifikovanými buňkami B210 ukazují, že jako profylaktické vakcíny jsou nejúčinnější ty, které produkují GM-CSF, v terapeutickém uspořádání pak buňky produkující IL2. Byla ukončena studie biologických vlastností buněk transdukováných genem pro myši endostatin. Výsledky svědčí pro to, že snížení jejich onkogenosti a metastatické aktivity je zprostředkováno potlačením produkce IL1 $\alpha$ .



**Graf 2: Růst nádorů vyvolaných buňkami TC-1. Myši C57BL/6 byly pomocí genové pistole imunizovány DNA vakcínami namířenými proti papillomavirovému onkoproteinu E6. pBSC – negativní kontrola („prázdný“ plazmid).**

## Studium imunitního systému pacientů s CML

Ukončili jsme klinickou studii, jejímž cílem bylo určení změn 13 imunologických parametrů u pacientů s CML. Výsledky naznačují, že použitá terapie má vliv na jejich změny. Bohužel, většina pacientů z původně třicetileté skupiny v průběhu několikaleté studie z různých důvodů odstoupila (zbylo 11 pacientů), což výrazně ztěžuje interpretaci výsledků. Nález jsou v současné době podrobně analyzovány.

## Studium protinádorového účinku onkolytického reoviru

Ve spolupráci se skupinou prof. T. Eckchlagera z 2. LF UK jsme dokončili studii, jejímž cílem bylo prověřit možnosti využití reoviru (typ3, kmen Dearing) k terapii nádorů vyvolaných buňkami transformovanými virem HPV16. Nejdůležitějšími výsledky byly (a) důkaz, že onkolytický efekt viru lze potencovat vhodně načasovaným podáním cyklofosfamidů, (b) důkaz, že použití virem infikovaných buněk jako vakcín nemá žádnou podstatnou výhodu před imunizací buňkami usmrcenými zářením. Z toho vyplývá, že předpoklad některých zahraničních pracovníků, totiž že se imunogenost nádorových buněk zvýší v přítomnosti silných virových antigenů, se v našem systému nepotvrdil.

## Laboratoř molekulární epidemiologie virů

**Vedoucí laboratoře: RNDr. Eva Hamšíková**

Hlavním cílem laboratoře je zkoumání vztahu virových infekcí k nádorovým onemocněním člověka. Detekci virových infekcí provádíme jednak metodami molekulární biologie, jednak testováním přítomnosti virově-specifické protilátkové odpovědi. Výzkum je zaměřen především na studium vlivu infekce vysoce rizikovými typy lidských papillomavirů na vznik nádorových onemocnění, v jejichž etiologii se předpokládá působení těchto virů. Vedle karcinomu děložního hrdla jsou to další malignity ženského a mužského anogenitálního traktu (karcinom anální a perianální oblasti, vulvární karcinom) a v neposlední řadě i karcinomy hlavy a krku.

Druhým směrem výzkumu této laboratoře je využití HPV testace, případně jiných markerů diagnostikovaných molekulárně-biologickými metodami, pro usnadnění rozhodování o managementu žen s abnormálními klinickými nálezy na hrdle děložním a pacientek po chirurgické léčbě prekanceróz ve stejné lokalitě. Dále se zabýváme porovnáváním citlivosti a specifity metod detekce a typizace

papillomavirů pro klinickou praxi. Výběr vhodné metody je základní podmínkou eventuální implementace HPV testace do rutinního screeningu pacientek.

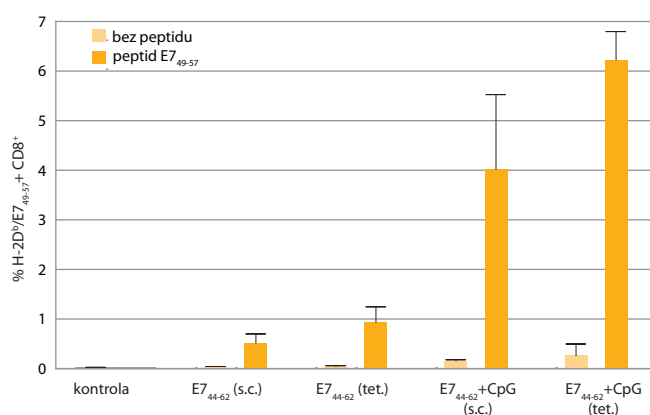
Nové metody typizace širokého spektra HPV typů ve sřeru z děložního hrdla a detekce protilátek proti typům papillomavirů, které jsou součástí vakcín, chceme využít pro sledování účinnosti očkování. Při odběru vzorků laboratoř spolupracuje s řadou klinických pracovišť a s řadou dalších výzkumných laboratoř.

## HPV vakcíny – předvakcinační studie (typově specifická prevalence HPV infekcí v České republice)

Nutným předpokladem pro úspěšnou preventivní vakcinaci proti lidským papillomavirům je detailní informace o typově specifické prevalenci HPV infekce a prevalenci HPV-specifických protilátek v naší populaci. V současné době se očkuje dvěma vakcínami – tetravalentní vakcínou *Silgard*<sup>®</sup> firmy *Merck&Co* a bivalentní vakcínou *Cervarix*<sup>®</sup> firmy *GlaxoSmithKline*. HPV vakcíny – vůbec první protinádorové vakcíny – by měly zabránit infekci typu HPV16 a 18, které jsou vyvolavatelé více než 70 % karcinomu děložního hrdla, a tím vzniku většiny lidských nádorových onemocnění s nimi spojených. Obě HPV vakcíny obsahují kapsidy (viru podobné částice, VLP) tvořené hlavním obalovým proteinem L1 vysokorizikových (HR) typů 16 a 18, vakcína *Silgard* navíc obsahuje kapsidy nízkorizikových (LR) typů HPV6 a 11, které vyvolávají více než 90 % případů genitálních bradavic a rovněž velice obtížnou až život ohrožující rekurentní laryngeální papillomatózu. Karcinom děložního hrdla je závažný zdravotnický problém – na jeho následky každoročně umírá v ČR téměř 500 žen a infekce HR typy HPV je rovněž kauzálně spojena s dalšími anogenitálními nádory a některými nádory orofaryngu a dutiny ústní.

Naše výsledky ukazují, že nejčastěji se vyskytujícím typem v prekancerózách a všech typech vyšetřovaných karcinomů je HPV16. Zatímco jeho prevalence ve skvamózních karcinomech hrdla děložního (SKDH) v české populaci je 60,8 %, v karcinomech análních, vulvárních a karcinomech hlavy a krku je téměř výhradním typem s prevalencí téměř 90 %. Ve SKDH jsme našli dále v 6,9 % HPV18, v 7,8 % HPV45 a v 8,8 % HPV33. Oproti tomu v nádorech jiné anatomické lokalizace byl nalezen pouze typ HPV33 (7,9 %) a HPV45 (1,1 %). V soulase s publikovanými výsledky studií, prováděných ve světě, bylo spektrum typů HPV detekovaných v prekancerózách a kondylomatech anogenitálního traktu širší. Po nejčastěji zastoupeném HPV6 (40,7 %) to byl typ HPV16 (31,4 %), HPV11 (11,9 %), HPV33 (8,5 %), HPV45 (2,5 %) a HPV18 (1,7 %). Prevalence HPV stoupá se závažností onemocnění. U lehkých prekanceróz je prevalence 61,8 %, u těžkých 87,2 % a u skvamózních karcinomů cervixu 95,3 %. Ukázali jsme, že zdravé ženy i pacientky s lézemi nízkého stupně jsou současně infikovány více typy HPV. Se zvyšující se závažností onemocnění pak počet nalezených typů klesá a klesá i multiplicita infekce. Ve všech případech (zdravé ženy/léze nízkého stupně/těžké léze/SKDH) je většina žen infikována HR typy HPV. Se stoupající závažností lézí roste prevalence HPV 16, 18 a 45. Typy HPV 31 a 33 se vyskytují velmi často v těžkých lézích, ale méně již v SKDH.

Naše výsledky ukazují, že procento lézí na děložním hrdle, které by v důsledku očkování proti HPV v naší populaci nevznikly, bude minimálně 34 % pro lehké léze, 63 % pro těžké léze (pravé prekursor karcinomu děložního hrdla) a 80 % pro skvamózní karcinomy děložního hrdla. Vakcíny by dále mohly zabránit vzniku až 90 % karcinomů jiné anatomické lokalizace, které jsou kauzálně spojeny s infekcí HR HPV. Aplikace vakcíny *Silgard* by navíc zabránila vzniku 91 % kondylomat vulvy a anální oblasti a 84 % vulvárních intraepiteliálních neoplázií.



**Graf 3: Stanovení lymfocytů T aktivovaných proti onkoproteinu E7. Myši C57BL/6 byly imunizovány peptidem E7<sub>44-62</sub> povdškozní injekcí (s. c.) nebo tetováním (tet.) Imunostimulační CpG motivy byly použity jako adjuvans. Specificky aktivované lymfocyty byly detekovány ve splenocytech restimulovaných peptidem E7<sub>49-57</sub> barvením pomocí tetrameru.**

## HPV a riziko vzniku karcinomu orální dutiny a orofaryngu

Ve spolupráci s Klinikou ORL a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN Motol a s College of Public Health, Department of Epidemiology, University of Iowa, USA, provádíme dlouhodobou studii vztahu mezi papillomaviry a vznikem nádorů orální dutiny a orofaryngu. Výsledky naší studie ukazují, že pacienti s HPV DNA pozitivními nádory bývají spíše mladší, nekuřáci a abstinenti. Oproti tomu pacienti s HPV DNA negativními nádory se chovají značně rizikověji ve smyslu kouření a spotřeby alkoholu. Nádory hlavy a krku jsou zjevně vyvolány různými mechanismy a nádory vyvolané infekcí vysoce rizikovými typy (HR) HPV (přibližně 25 %) tvoří etiologicky samostatnou skupinu. Z výsledků studie je dále zřejmé, že pacienti s HPV pozitivními nádory mají výrazně vyšší pravděpodobnost přežití po léčbě. Další z faktorů, které jsme identifikovali jako rizikové z hlediska přežívání pacientů, je mužské pohlaví, klasifikace nádoru a přítomnost ruptury lymfatických uzlin. Dlouhodobé sledování pacientů ukázalo, že po léčbě dochází k vymizení HR HPV virů ve výplachu z dutiny ústní a také poklesu hladin protilátek proti onkoproteinům E6 a E7 typu HPV16. Další sledování by mělo ukázat, zda by tyto markery mohly být markery rekurence onemocnění. Další výzkum zaměřujeme na rozšíření studovaného souboru, sledování prognózy pacientů s HPV DNA pozitivními a negativními nádory, eventuálně sledování odpovědi těchto pacientů na léčbu. V posledním roce se dále soustředujeme na karcinomy tonsil, jejichž incidence celosvětově stoupá. Vzhledem k tomu, že změny ve známých rizikových faktorech – spotřeba cigaret a alkoholu – jsou velmi malé, zdá se, že za tento vzestup by mohla být zodpovědná zvyšující se prevalence HPV, které jsou velmi často přítomné v nádorech tonsil a nepochybně jsou etiologickým faktorem vzniku alespoň části těchto malignit. Prokazování těchto souvislostí je obsahem doktorandské práce našich stážistů.

## Detekce specifické protilátkové odpovědi v lidských sérech

Provádíme detekci protilátek proti VLP odvozeným od HR typů (16, 18, 31, 33) a LR typů (6, 11) HPV. Takové protilátky vznikají po infekci HPV a jejich prevalence stoupá se závažností onemocnění pravděpodobně v důsledku přetrvávající produktivní infekce – neustále se uvolňujících infekčních virových partikulí z odlupujících se terminálně diferencovaných keratinocytů. Příslušné antigeny (VLP) připravujeme v rekombinantním bakulovirovém systému na hmyzích buňkách. Kromě toho detekujeme u osob se závažnými lézemi spojenými s infekcí HPV16 protilátky proti onkoproteinům HPV16 E6 a E7 připraveným v bakteriálním expresním systému. Takové protilátky vznikají s nejvyšší pravděpodobností až poté, kdy dojde k integraci virové DNA do genomu infikované buňky, čímž se přeruší gen pro virově specifický protein, který reguluje transkripci dalších genů viru a oba onkoproteiny se neomezeně syntetizují. K usnadnění kontaktu s imunitním systémem navíc dochází po prolomení bazální membrány v důsledku invaze změněných – nádorových – buněk, což může podpořit produkci specifických protilátek. Ve studiích, kdy sledujeme pacienty po odstranění lézí, se zajímáme o případné změny v hladině těchto protilátek, a o vztah takových změn ke klinickému stavu pacientů. Výskyt protilátek proti oběma časným onkoproteinům je u zdravých osob vzácný.

Zavedli jsme neutralizační test na permisivních buňkách, který využívá schopnosti specifických neutralizačních protilátek zabránit vstupu pseudovirionů tvořených oběma obalovými proteiny HPV a obsahujících gen pro sekretorickou alkalickou fosfatázu. V nepřítomnosti protilátek pseudoviriony vstupují do buněk, které poté nasyntetizovanou fosfatázu sekretují do média, kde ji lze detekovat pomocí luminiscenčního nebo kolorimetrického stanovení. Z prv-

ních pokusů se zdá, že výsledky získané v neutralizačním testu a v enzymoimunoanalýze (ELISA) se zcela shodují v případě sér, která v testu ELISA poskytují vysoké hodnoty OD. U méně reaktivních sér je shoda asi 70 %.

## Detekce protilátek proti viru Torque teno (TT) v populaci České republiky

Zabýváme se též studiem velmi rozšířeného TT viru, jenž doposud nebyl přiřazen k žádnému známému lidskému onemocnění. TTV je rozšířen po celém světě. Jak jsme zjistili metodou detekce DNA, v České republice je prevalence TTV v normální populaci, kterou reprezentují zdraví dárči krve, 52,6 %. Abychom získali více epidemiologických informací o TTV připravujeme test pro stanovení specifických protilátek v lidských sérech. K tomu je třeba vytvořit systém pro přípravu virového antigenu. Podařilo se nám v bakteriích připravit dvě části kapsidového proteinu z viru genotypu G1, které zahrnují celý TTV ORF1 protein. Oba proteiny byly použity pro optimalizaci detekce TTV protilátek v séru zdravých dárců, pacientů s hemofilii a prostitutek pomocí metody Western blot. Dále jsou připravovány nové konstrukty odvozené od genu TTV ORF1 genotypu G3 pro expresi celého ORF1 proteinu nebo jeho fragmentů. Tento genotyp je druhým nejrozšířenějším genotypem TTV v České republice. Ostatní genotypy jsou zastoupeny pouze minoritně (G2 a G5), nebo nebyly detekovány (G4). 💧



# Referenční laboratoře

## Národní referenční laboratoř pro poruchy hemostázy a referenční pracoviště pro některé DNA metodiky

**Vedoucí laboratoře:** RNDr. Ingrid Hrachovinová



NRL pro poruchy hemostázy prováděla supervize nad pořádáním externí kontroly kvality práce v koagulačních metodikách v České republice organizovanou SEKK ([www.sekk.cz](http://www.sekk.cz)). Laboratoř připravovala vzorky pro dva cykly EQA-SEKK testování specializovaných metodik HS08/01 a HS08/02 v České a Slovenské republice. Každý cyklus se skládal ze 4 vzorků v nichž měly být vyšetřeny tyto parametry: FVIII, FIX, FXI, FXII, VWF, PS, PC, APCR, FII, FV, FVII, FX. Testování HS se účastnilo 74 laboratoří.

Pro Národní referenční laboratoř DNA metodik jsme organizovali a připravovali vzorky pro každoroční kontrolu kvality práce v DNA metodikách pro stanovení FV Leiden, protrombinové mutace 20210A, MTHFR 677T. EQA se zúčastnilo 28 DNA laboratoří z České i Slovenské republiky.

Referenční laboratoř testovala kvalitu koagulačních reagensů, které se zavádějí na český trh. Byla jednou z 20 světových laboratoří, které v roce 2008 testovaly mezinárodní standardy pro vyšetření trombofilních markerů a referenční materiál pro mezinárodní standardy. 🔥

## Referenční laboratoř pro imunohematologii

**Vedoucí laboratoře:** MUDr. Martin Písačka



Hlavní náplní laboratoře je řešení nesrovnalostí a obtížných případů při stanovení krevních skupin, předtransfuzních vyšetření a vyšetření protilátek ze všech laboratoří České i Slovenské republiky. Jsou řešeny obtížné případy imunohematologických komplikací v těhotenství. Imunohematologická diagnostika je rozšiřována o molekulárně-biologické metody.

V laboratoři je udržována banka zmražených vzácných erytrocytů a protilátek (jako člen mezinárodní výměnné skupiny SCARF) a též trombocytů se vzácným HPA genotypem. Laboratoř také koordinuje národní registr vzácných dárců krve. Spolupracuje s bankou vzácných zmražených krví v ÚVN. Přispívá do Mezinárodního registru vzácných dárců v Bristolu, UK, má přímý počítačový přístup do tohoto registru s možností koordinovat získání vhodného transfuzního přípravku.

Spolupracuje s International Blood Group Reference Laboratory v Bristolu a řadou dalších světových imunohematologických pracovišť při ověřování neobvyklých nálezů.

V laboratoři jsou ověřovány nově zaváděné reagenty a systémy na stanovení krevních znaků a protilátek. Rovněž je ověřován systém na genotypování krevních skupin pomocí microarray /BloodChip/ a laboratoř pracuje v rámci konsorcia BloodGen na rozšiřování jeho diagnostického záběru.

Provádí se příprava vzorků a dozor nad systémem externí kontroly kvality imunohematologických vyšetření v České republice (se zahraniční účastí – SR, Rusko) – SEKK cykly Imunohematologie ([www.sekk.cz](http://www.sekk.cz)).

Dále jsou v laboratoři vyšetřovány trombocytární, granulocytární a HLA protilátky a následně identifikovány specifické trombocytární protilátky a detekovány trombocytární antigeny.

Bližší informace o výsledcích práce laboratoře jsou uvedeny v textu o Oddělení imunohematologie. 🔥

## Akreditovaná národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku

**Vedoucí laboratoře:**

**Zástupce vedoucí laboratoře::**

**Manažerka jakosti:**

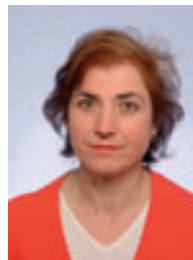
**Metroložka:**

**RNDr. Marie Dobrovolná**

**Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.**

**Ing. Milena Vraná**

**Ing. Eva Otáhalová**



**Techničtí vedoucí :**

SOP 01: Mgr. Soňa Včelíková

SOP 03: Ing. Eva Otáhalová

SOP 04: RNDr. Jana Moravcová, CSc.

SOP 05: RNDr. Marie Dobrovolná

SOP 06: Mgr. Monika Belíčková

**Celkem pracovníků: 34**

V roce 2008 byla Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku ÚHKT reakreditována podle normy ČSN EN ISO/IEC 17025:2005 a současně podle ČSN EN ISO 15189:2004 u Českého institutu pro akreditaci ops. pro následující zkoušky:

- SOP 01: vyšetření buněčného chimerismu po HSCT
- SOP 03: stanovení přítomnosti genu BCR-ABL
- SOP 04: molekulární monitorování transkriptu BCR-ABL
- SOP 05: určení genotypu HLA systému a souvisejících genů – viz oddělení HLA analýzy
- SOP 06: stanovení klonality

### Činnosti spojené se statutem akreditované laboratoře

**SOP 01** – Technická vedoucí, Mgr. Soňa Včelíková, organizovala činnost pilotního pracoviště pro mezilaboratorní porovnávání zkoušek (MPZ): *Kvantitativní vyšetření buněčného chimerismu po alogenní transplantaci krevetvorných buněk* a pro *Stanovování pohlaví*. Pracoviště se úspěšně účastnilo Mezilaboratorní kontroly kvality práce v rámci DNA laboratoří v ČR 2008 – stanovení pohlaví.

**SOP 03** – Technická vedoucí, Ing. Eva Otáhalová, organizovala mezilaboratorní porovnání vzorků: *Diagnosticke vyšetření fúzního genu BCR-ABL* – varianta major, zúčastnilo se 8 laboratoří.

**SOP 04** – Byla jmenována pilotním pracovištěm pro *monitorování hladiny transkriptů BCR-ABL metodou real-time RT-PCR*. Na základě této kvalifikace provedla laboratoř pod záštitou European LeukemiaNet (projekt EUTOS for CML) externí kontrolu a porovnání výsledků molekulárního monitorování transkriptů BCR-ABL laboratoří v České republice.



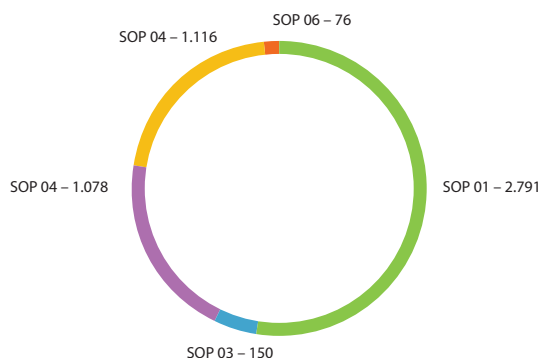
Osvědčení o akreditaci.

**SOP 05** – v rámci pravidelné dozorové návštěvy ČIA byla posouzena připravenost SOP 05 pro flexibilní rozsah typu II a tento rozsah byl přiznán pro *genotypizaci genů funkčně souvisejících s HLA*. Dále byla prodloužena platnost mezinárodní akreditace *European Federation for Immunogenetics (EFI)* pro Testování histokompatibility.

**SOP 06** – v roce 2008 bylo rozšířeno spektrum zadavatelů požadujících toto vyšetření a pracovnice této SOP se podílely na *rozvoji aplikace biočipových technologií pro studium onkohematologických onemocnění* v rámci činnosti Laboratoře genomiky společného pracoviště ÚHKT a ÚEM AVČR.

Celou škálou své činnosti se pracovníci oddělení molekulární genetiky a oddělení HLA analýzy, kteří provádějí akreditované zkoušky v rámci Národní referenční laboratoře pro DNA diagnostiku ÚHKT, snaží naplňovat požadavky norem a standardů, ke kterým se přihlásili během akreditačních řízení, uspokojovat požadavky klinických zadavatelů a přispívat k rozvoji vyšetřovacích metod a prováděných zkoušek za splnění všech kritérií vysoce odborné, specializované a bezpečné činnosti laboratoře. 🔥

### Graf počtu vyšetřených primárních vzorků v akreditovaném režimu.



## Národní referenční laboratoř pro papillomaviry

**Vedoucí laboratoře:** RNDr. Ruth Tachezy, PhD.



NRL pro papillomaviry provádí klinickou diagnostiku anogenitálních HPV infekcí standardní detekcí HPV DNA v klinických vzorcích metodou Hybrid Capture II firmy DIGENE (Dy nex), metodou Amplicor (PCR) firmy ROCHE a metodou INNOLipa (PCR) firmy INNOGENETICS. Kromě toho provádí i vyšetření různorodých materiálů pomocí jiných PCR metod doplněných typizací prováděnou reverzní hybridizací, či sekvenací. Detekci HPV v histologických materiálech provádíme in situ hybridizací (próby značené digoxigeninem, DAKO). Detekce papillomavirů (PV) provádíme v širokém spektru klinických materiálů. Vyšetřujeme materiály na přítomnost kožních typů PV a zvířecích PV metodou, která umožňuje detekovat i vzdáleně příbuzné izoláty PV. Laboratoř též zavádí a testuje metody serologické diagnostiky HPV-specifických protilátek. Tyto metody využívá pro výzkumné účely, ale nově i pro účely diagnostické v souvislosti s aplikací vakcín proti HPV.

NRL testuje komerční soupravy pro stanovení HPV infekcí, připravuje vzorky pro externí hodnocení kvality (EHK) terénních laboratoří a poskytuje konzultační a školicí služby. V roce 2008 laboratoř vypracovala 3 expertizní zprávy a připravila vzorky EHK pro 34 laboratoří. V roce 2008 laboratoř organizovala třídní mezinárodní konferenci HPV in Human Pathology. Konference se účastnilo 243 delegátů z 33 zemí.



Na konferenci bylo předneseno 36 přehledných přednášek a 18 krátkých ústních sdělení a bylo prezentováno 42 plakátových sdělení. Součástí konference byl i kolposkopický kurz. Záštitu nad konferencí převzalo Ministerstvo zdravotnictví ČR, Kancelář WHO v ČR, Liga proti rakovině, Mezinárodní papillomavirová společnost a Česká lékařská společnost JEP zastoupená Českou společností onkologickou, Českou společností otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Českou společností pro epidemiologii a mikrobiologii, Českou společností pro klinickou cytologii a Českou společností pro genovou a buněčnou terapii a protinádorové vakcíny. Materiály z konference byly vydány ve sborníku Central European Journal of Public Health, Supplement, Vol. 52, duben 2008. Z jednání účastníků konference vzešel dokument *Doporučení pro prevenci karcinomu děložního čípku v České republice*, který byl předán na MZ ČR. Laboratoř se dále podílela na uspořádání semináře *Můžeme zachránit více životů*, který se konal na půdě Parlamentu ČR v rámci aktivit pořádaných k Druhému týdnu prevence karcinomu děložního čípku. Tento seminář měl ukázat, jak vypadá situace na poli prevence a léčby karcinomu hrdla děložního v ČR ve srovnání s ostatními evropskými zeměmi a nastínit nové možnosti prevence tohoto onemocnění. Pracovníci laboratoře přednášejí na Katedře mikrobiologie, Katedře gynekologie IPVZ a Katedře dermatovenerologie IPVZ. NRL je od roku 2004 úspěšně zapojena do mezinárodního EHK a v roce 2007 se zapojila do druhé mezinárodní EHK zaměřené na velmi přesné typizační techniky určené pro specializované laboratoře. Laboratoř se dále aktivně zapojuje do sítě laboratoří organizované WHO a letos se účastnila velké srovnávací studie zaměřené na přesnost laboratorních metod pro HPV detekci a typizaci. Velmi intenzivně spolupracuje laboratoř s European Cervical Cancer Association ([www.eccce-cervical-cancer.org/contents/Home/index.asp](http://www.eccce-cervical-cancer.org/contents/Home/index.asp)), jejíž je ÚHKT reprezentované NRL od roku 2005 členem. ♦

Plakát vytvořený u příležitosti semináře „Můžeme zachránit více životů“.

## Koordinační centrum genetických laboratoří

**Vedoucí:** Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.  
Prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.



Centrum bylo zřízeno rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví v roce 2004 a od té doby spravuje již dříve založený registr cytogenetických a molekulárně genetických laboratoří v České republice ([www.uhkt.cz/nrl/kc-genlaboratori](http://www.uhkt.cz/nrl/kc-genlaboratori)), přičemž spolupracuje se zahraničními registry podobného zaměření. Registr je neustále zdokonalován a udržován v aktuálním stavu. Účelem registru je usnadnit klinickým pracovníkům vyhledávání diagnostických služeb v dané oblasti genetického vyšetřování, které je v současnosti využíváno všemi medicínskými obory. Směrem k laboratořím se centrum zabývá poskytováním informací těm laboratořím, které má ve své evi-

denci, a to jak po stránce domácí tak i zahraniční nabídky externí kontroly kvality, a organizováním přípravy návodů pro správnou laboratorní praxi. Centrum spolupracuje se zahraničními organizacemi: Eurogentest, Orphanet, GeneTests, EMQN a především s výborem české Společnosti Lékařské Genetiky. Vedoucí centra jsou jako zástupci SLG členy Rady pro akreditaci klinických laboratoří při České lékařské společnosti JEP. ♦



# Odborná činnost nelékařských zdravotnických pracovníků (NLZP)

## Sestry a ostatní NLZP

**Hlavní sestra ÚHKT:** Mgr. Lucie Vylitová  
**Zástupce:** Mgr. Simona Brixiová

|                                        |     |
|----------------------------------------|-----|
| Celkem všeobecných sester:             | 88  |
| Registrovaných dle zákona 96/2004 Sb.: | 87  |
| • se specializací ARIP/SIP:            | 13  |
| • se specializací pro onkologii:       | 6   |
| • se specializací pro TRF službu:      | 6   |
| Fyzioterapeut:                         | 1   |
| Nutriční terapeut:                     | 1   |
| Zdravotně-sociální pracovník:          | 0,3 |
| Biomedicínský technik:                 | 2   |
| Ošetřovatel:                           | 7,5 |
| Sanitář:                               | 24  |
| Ostatní:                               | 2   |

Ošetřovatelský personál Klinického a Transfuziologického úseku se podílí na poskytování komplexní základní a specializované zdravotní péče pacientům ÚHKT, dárčům krevních složek je věnována zvláštní péče. Naším cílem je poskytování kvalitní a bezpečné ošetřovatelské péče, která je v souladu s moderním pojetím této péče nejen v EU. Snažíme se, aby pacient trávil v našem ústavu jen dobu nezbytně nutnou pro léčbu a v maximální možné míře se snažíme vycházet vstříc potřebám nemocných. Ošetřovatelský personál se podílí na procesu kontinuálního zvyšování kvality poskytované péče, průběžně se připravuje na reakreditaci JCI, která by měla proběhnout na jaře roku 2010.

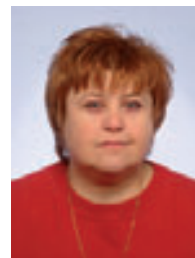
V roce 2008, kdy se mnoho zdravotnických zařízení v ČR potýkalo s nedostatkem všeobecných sester, tento vývoj nepříznivě ovlivnil i provoz ÚHKT. Proto poděkování patří všem pracovníkům ošetřovatelského úseku, kteří se i za této náročné situace snažili udržet vysoké pracovní úsilí a tím i kvalitu poskytované péče.

Profesní rozvoj ošetřovatelského personálu probíhá v návaznosti na potřeby pacientů léčených v ambulantní i lůžkové části ÚHKT. Sestry jsou do specializačního vzdělávání zařazovány průběžně s ohledem na provozní možnosti pracovišť. Účast na krátkodobých vzdělávacích a odborných akcích je pracovníkům umožňována v závislosti na organizačních a finančních možnostech. Při zařazování jednotlivých pracovníků je vždy zohledněna účast na vzdělávacích aktivitách v předchozím kalendářním roce.

### Vzdělávací aktivity

#### Klinický úsek

- Certifikovaný kurz: Manažer kvality (NCO NZO Brno, 2 sestry)
- Kurz: Sepse v intenzivní medicíně z pohledu sestry (NCO NZO Brno, 2 sestry)
- Certifikovaný kurz: Zajištění průchodnosti dýchacích cest (NCO NZO Brno, 2 sestry)



- Certifikovaný kurz: Ošetřovatelský proces v praxi akreditovaného zdravotnického zařízení (ÚVN Praha, 2 sestry)
- Kurz: Péče o pacienty se sníženou soběstačností (ÚVN Praha, 2 sestry)
- Odborná konference: Sestra a pacient se selháváním životních funkcí (NCO NZO Brno, 2 sestry)
- Kurz: Péče o rány (nem. Kladno, 2 sestry)
- Konference: EKG v praxi (NCO NZO Brno, 2 sestry)
- Konference: Prevence pochybení v poskytování ošetřovatelské péče u onkologicky nemocných (NCO NZO Brno, 2 sestry)
- Konference: Bariérové režimy, epidemiologické minimum (Praha, 3 sestry)
- Manažer rizik ve zdravotnických zařízeních (NCO NZO Brno, 1 sestra)
- Kurz: Péče o periferní žilní vstupy (FN Motol, 12 sester)
- Certifikovaný kurz: Specifická ošetřovatelská péče o chronické rány a defekty (NCO NZO Brno, 1 sestra)
- Odborná konference: Nosokomiální infekce, MRSA, dezinfekce a mytí rukou (Praha, 4 sestry)
- Konference: Teorie a praxe v ošetřovatelství (Praha, 2 sestry)

#### Transfuziologický úsek

- Kurz: Novinky v transfuzní službě (NCO NZO Brno, 5 sester)
- Odborná konference vrchních sester transfuzních oddělení (NCONZO Brno, 2 sestry)
- Symposium GAMBRO – separační techniky (17 sester)
- Kurz: Péče o periferní žilní vstupy (FN Motol, 6 sester)

### Účast na odborných akcích

#### Klinický úsek

- VI. Celostátní kongres s mezinárodní účastí (Pardubice, 2x aktivní účast)
- Celostátní konference: Sestra v roce 2008, aneb poskytujeme bezpečnou péči (ÚVN Praha, 1 sestra)
- XXXII. Brněnské onkologické dny (4 sestry)
- XXII. Olomoucké hematologické dny (Olomouc, 6 sester)
- EBMT, Florencie, Itálie, (4 sestry)
- Odborná konference: Nutriční péče o transplantované nemocné (Praha, 7 sester, 3x aktivní účast)
- II. Benešovský den intenzivní péče (Benešov, 1 sestra)
- XV. Česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd (Špindlerův Mlýn, 2 sestry)



- VI. Kadaňské sesterské dny (Kadaň, 2 sestry)
- Kongres: Cesta k modernímu ošetrovatelství (FN Motol, 5 sester)
- XIV. Královéhradecké ošetrovatelské dny (Hradec Králové, 2 sestry)
- Pražský hematologický den 2008 (Praha, 16 sester)
- IX. Sesterský seminář EDIPO (FN Plzeň, 2 sestry)

#### Transfuziologický úsek

- Celostátní konference: Sestra v roce 2008, aneb poskytujeme bezpečnou péči (ÚVN Praha, 4 sestry)
- Celostátní pracovní konference laborantů a sester (Špindlerův Mlýn, 7 sester)
- XXXII. Brněnské onkologické dny (2 sestry)
- XXII. Olomoucké hematologické dny (Olomouc, 3 sestry)
- XV. Česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd (Špindlerův Mlýn, 2 sestry)
- Odborná konference: Vybrané kapitoly z ošetrování pacientů s hematologickým onemocněním (ÚHKT Praha, 12 sester, 5x aktivní účast, 1 laborantka)
- XXXI. Brněnské onkologické dny (2 sestry)
- Pražský hematologický den 2008 (Praha, 8 sester)
- 2. národní kongres České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP (Praha, 3 sestry)
- Pracovní den Společnosti pro transfúzní lékařství (Praha, 2 sestry)
- Odborná konference: Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hemato – onkologickém oddělení (ÚHKT Praha, 5 sester)
- 2. středoškolský transfúzní den (ÚVN Praha, 2 sestry)

#### Dosažení vyšší kvalifikace

##### Klinický úsek

- Kurz: Všeobecný sanitář (VFN, 2 sanitáři)
- VŠ: bakalářské studium ošetrovatelství – studuje 8 sester, ukončily 2 sestry
- VŠ: magisterské studium ošetrovatelství – studuje 1 sestra
- VŠ: magisterské studium fyzioterapie – studuje 1 fyzioterapeutka
- VŠ: magisterské studium biomedicínské technologie – studuje 1 biomedicínský technik
- PSS obor ARIP – studují 3 sestry
- PSS obor onkologie – studují 2 sestry

#### Organizace odborných konferencí a seminářů

##### Odborné konference ÚHKT

- Vybrané kapitoly z ošetrování pacientů s hematologickým onemocněním (registrace u ČAS pod číslem ČAS/KK/2351/2008 (dle vyhl. MZČR č. 423/2004), účast 24 sester, 1x aktivní účast  
Termín konání: 30. 4. 2008  
Místo konání: Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha
- Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hematologickém oddělení (registrace u ČAS pod číslem ČAS/KK/5918/2008, dle vyhl. MZČR č. 321/2008 Sb.), účast 34 sester, 12x aktivní účast  
Termín konání: 26. 11. 2008  
Místo konání: Ústav hematologie a krevní transfuze, Praha
- Inovační kurz: (pořadatel ÚHKT – klinický úsek)  
*Použití nové aplikační stříkačky s bezpečnostním krytem použité jehly* (ÚHKT Praha, 16 sester)  
Termín konání: 10. 6. 2008  
Místo konání: ÚHKT Praha  
*Použití periferních žilních katétrů NEXIVA* (ÚHKT Praha, 18 sester)  
Termín konání: 20. 5. 2008

#### Výuka

##### Klinický úsek

- Mgr. S. Brixiová
  - VZŠ, Praha 2, Ječná – vedení odborné praxe studentek
  - VZŠ, Praha 5, MEDEA – vedení odborné praxe studentek
  - VŠ, Praha 5, Duškova – oponentura 1 absolventské práce
- sestry JIP, LO, A
  - VZŠ, Praha 2, Ječná 33 – vedení odborné praxe studentek
  - VZŠ, Praha 5, MEDEA – vedení odborné praxe studentek

##### Transfuziologický úsek

- sestry transfúzního oddělení
  - VZŠ, Praha 2, Ječná 33 – vedení odborné praxe studentek
- sestry aferetického oddělení
  - VZŠ, Praha 2, Ječná 33 – vedení odborné praxe studentek

## Laboranti

**Vedoucí laborantka ÚHKT:**

**Jitka Němcová**

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| Celkem laborantů:                       | 88 |
| Registrovaných podle zákona 96/2004 Sb: | 58 |
| Zdravotnických pracovníků:              | 70 |
| Laborantů ve výzkumu:                   | 18 |



V roce 2008 jsme zahájili přípravu k akreditaci Komplementu laboratoří ÚHKT. Usilujeme o získání akreditace ČIA (Český institut pro akreditaci) Norma ISO 15 189. V rámci přípravy na akreditaci jsme prošli řadou kurzů a školení, vypracovali SOP (Standardní operační postup pro zacházení s přístroji pro bioanalytické metodiky) a SOPT (Standardní operační postup technický). Práci v laboratoři jsme uzpůsobili podle předpisů a požadavků akreditace, tak abychom splnili požadavky na zvyšování kvality, efektivitu a účinnosti zdravotní péče.

Ke zkvalitňování zdravotní péče patří nedílnou měrou vzdělávání, a to jak formou zvyšování a i současně prohlubování vzdělání.

Laborantky a laboranti ÚHKT navštěvují Kongresy, Konference a Pracovní dny pořádané Odbornými společnostmi. Velmi často se podílí na jednotlivých akcích aktivně, formou přednášek a posterů. Přibývá také spoluautorství na odborných publikacích.

V roce 2009 nás čeká závěrečná fáze přípravy na akreditaci ČIA a po úspěšném splnění všech požadavků, získání této akreditace. V tomtéž roce 2009 zahájí ÚHKT přípravu k reakreditaci JCI (Joint Commision International). Na této reakreditaci se budou nemalou měrou podílet laborantky a laboranti ÚHKT. Cílem reakreditace je zajištění zdravotní péče a bezpečnosti pacientů v co nejvyšší kvalitě podle nových zpřísněných pravidel JCI.

### Vzdělávací aktivity

- Konference: Klinická biochemie extravaskulárních tekutin – Praha – Lékařský dům
- Odborná konference – FN Praha – Motol

- Celostátní konference zdravotních laborantů – FN Praha – Motol
- Konference zdravotních laborantů – ÚVN Praha – Střešovice
- Pracovní konference biochemických laborantů – Téma – Současné možnosti laboratorní diferenciální diagnostiky anemií
- Pracovní konference zdravotních laborantů – VFN Praha
- Konference: Preanalytická fáze laboratorních vyšetření – FN Praha – Motol

### Účast na odborných akcích

- XX. Celostátní konference laborantů a sester Špindlův Mlýn
- XXII. Olomoucké hematologické dny – Olomouc
- XV. Česko-Slovenský hematologický a transfuziologický sjezd spolu s IX. Česko-Slovenskou konferencí laboratorní hematologie – Špindlův Mlýn
- Pražský hematologický den – experimentální a klinická hematologie – Praha
- XXV. Sjezd Českých a Slovenských alergologů a imunologů, XII. Kongres Českých a Slovenských imunologů s mezinárodní účastí – Praha
- 2. národní kongres ČSTH ČLS JEP





# Ekonomický úsek

**Vedoucí úseku:** Ing. Pavla Pintrová  
**Zástupce vedoucího:** Luba Brychová

Počet zaměstnanců: 17  
VŠ celkem: 2  
SŠ celkem: 14  
Ostatní personál: 1



Posláním ekonomického úseku je odborná pomoc vedení a pracovníkům ústavu v ekonomických, obchodních a personálně-právních činnostech a vztazích. Organizace úseku se řídí modulovým uspořádáním ekonomického informačního systému *Helios Green* (dále jen EIS).

## Členění ekonomického úseku

### Obchodní oddělení – vedoucí Luba Brychová

Oddělení zajišťuje objednávky investic, materiálů a služeb včetně kontroly, zda byly objednávky splněny řádně a včas. K tomu využívá modul *Sklad* a funkce *EIS – generování příjmků z objednávky*. Pod obchodní oddělení je organizačně začleněn sklad všeobecného materiálu, který využívá stejný modul *EIS*. Dalšími uživateli modulu *Sklad* jsou příruční sklady krevních derivátů a zdravotnického materiálu na klinickém a transfúzním úseku. V roce 2008 bylo dokončeno převedení příručního skladu léků do *EIS*, což od roku 2009 umožní finanční kontrolu a párování faktur s příjmkami i v tomto sortimentu.

### Oddělení účtáren – vedoucí Ing. Gabriela Mengrová

Oddělení zajišťuje veškeré činnosti finančního účetnictví. K tomu využívá modul *Účetnictví*. Pod oddělení účtáren je z toho důvodu organizačně začleněna pokladna. Oddělení účtáren využívá i moduly *Smlouvy* a *Zakázky*, kde se sleduje čerpání rozpočtů grantů a klinických studií a hospodaření se sponzorskými dary. V roce 2008 prošlo oddělení sérií personálních obměn. Došlo ke změnám na postech dvou ze tří finančních účetních, z toho na jednom z nich dokonce dvakrát. Zásadou všech zúčastněných tyto personální změny nijak negativně neovlivnily práci účtáren.

### Oddělení personální – vedoucí Pavlína Melicharová

Oddělení v sobě zahrnuje jak personální, tak mzdovou agendu. Společně využívají personální a mzdový modul *VEMA*. V personál-

ním modulu je možné elektronicky sledovat všechny důležité lhůty, týkající se kvalifikačních a zdravotních předpokladů zdravotnických pracovníků pro výkon jejich povolání.

### Do přímé řídicí působnosti ekonomického náměstka dále spadá:

Agenda vyúčtování zdravotní péče příslušným zdravotním pojišťovnám, která využívá modul *Pojišťovna* klinického informačního systému. Od roku 2007 funguje elektronické předávání dat přes portál pojišťoven na základě dodatku k rámcovým smlouvám s pojišťovnami. Pracovnice oddělení verifikuje data elektronickým podpisem. Přes portál také pravidelně aktualizuje registry pojištěnců a číselníky IČP žadatelů o výkony v klinickém informačním systému.

Agenda majetková, kde se v modulu *Majetek* vedou záznamy o zařazování a vyřazování dlouhodobého majetku v účetní evidenci. Odpovědnost za účetní a technickou evidenci majetku je oddělená. Technická evidence využívá integrovaný modul *EIS údržba* a zajišťuje ji biomedicínský technik klinického úseku. Oba moduly sdílejí společnou databázi majetku a příslušné dokumenty.

## Výsledky hospodaření ústavu

V roce 2008 hospodařil ústav se ziskem 16 705 768 Kč a bez příspěvku zřizovatele na provoz. To představuje meziroční růst čistého zisku o 46,6 % (5 806 tis. Kč) – po odečtení dávek nákladného pacienta z roku 2006 dodatečně uznaných v roce 2007 z referenčního období 2007.

Bilanční suma meziročně vzrostla o 8,5 %, podíl vlastního jmění na celkové bilanční sumě vzrostl ze 75,0 % na 79,4 %. Objem závazků se meziročně o 10,65 % snížil. K datu roční účetní uzávěrky nebyly evidovány žádné závazky po lhůtě splatnosti. Zůstatek finančních prostředků na bankovních účtech o 14,83 % vzrostl a umožňuje okamžitou úhradu všech evidovaných závazků před lhůtou splatnosti i po odečtení prostředků finančních fondů.

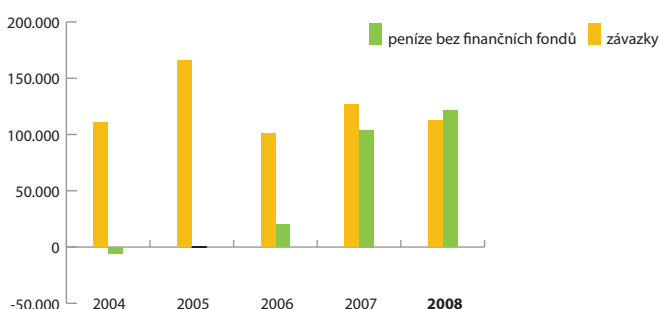
Poprvé od začátku nového tisíciletí je okamžitá likvidita ÚHKT více než stoprocentní (viz graf 1 – vývoj okamžité likvidity od roku 2004). Tím bylo dosaženo nejdůležitějšího z ekonomických cílů dlouhodobé strategie.

## Výnosy od zdravotních pojišťoven v roce 2008

V roce 2008 byla vyhláškou MZD ČR zvýšena cena bodu u nákladné péče z 0,82 Kč na 0,90 Kč, tj. o 9,75 %. Ústav navíc vykázal o 7,66 % větší objem bodů.

Na zvýšení výnosů od zdravotních pojišťoven se podílel výzkumný úsek 23 176 tis. Kč (25,32 %), transfúzní úsek 3 994 tis. Kč (20,02 %) a na klinickém úseku se projevila vyšší cena bodu růstem výnosů od zdravotních pojišťoven o 50 627 tis. Kč (10,58 %).

Graf 1: Vývoj okamžité likvidity od roku 2004.



K těmto částkám byla na základě předběžného výpočtu vyúčtování vytvořena dohadná položka ve výši mínus 18 065 tis. Kč, z toho 5 210 tis. Kč z titulu regulace ambulantní složky úhrady a 12 855 tis. Kč z titulu regulace hospitalizačního paušálu podle DRG a regulace mimořádně nákladné péče.

Na žádost ekonomického úseku byla v roce 2008 pro zpracování klinických dat pomocí metody DRG nakoupena a implementována softwarová aplikace. Jejím správcem je oddělení správy počítačových a informačních sítí ÚHKT.

V průběhu hodnoceného období hrozila z důvodu nedostatku sester v nepřetržitém provozu ještě mnohem vyšší regulace výnosů od zdravotních pojišťoven, proto byla v době letních prázdnin na klinickém úseku přijata mimořádná opatření k eliminaci regulačních srážek a byly zavedeny motivační nástroje pro nábor a stabilizaci ošetrovatelského personálu. Tyto nástroje budou rozvíjeny a posilovány i v roce 2009. Poměr počtu ošetrovacích dnů za druhé pololetí v porovnání s prvním pololetím ukazuje graf 2.

### Přímé náklady klinického úseku ÚHKT v roce 2008 a čistá produkce

Vzhledem k tomu, že počet ošetrovacích dnů vzrostl, zvýšila se i spotřeba léků na lůžkových odděleních. Poměrná spotřeba léků na jeden ošetrovací den však zůstala konstantní, s výjimkou růstu DPH o 4 %.

Naproti tomu v ambulanci došlo k enormnímu růstu spotřebovaných léků o 21 % (7 027 tis. Kč) v souvislosti s předtransplantační a potransplantační léčbou, která je v souladu se současnými trendy pacientům poskytována v ambulantním režimu. Podle platné právní úpravy však není možné tato léčiva vykázat v dávce ambulantních dokladů jako ZÚLP. V červenci 2008 dohodla odborná společnost hematologická s Všeobecnou zdravotní pojišťovnou postup, jak tyto léky vykazovat a koncem roku byly za období let 2007 a 2008 dodatečné dávky předány pojišťovně. Bohužel, odborná společnost hematologická neuzavřela obdobnou dohodu i se Svazem zaměstnaneckých pojišťoven a individuální jednání s jeho členskými zdravotními pojišťovnami dosud pokračují. Zatím s obdobným postupem vykazování léků souhlasila pouze Oborová zdravotní pojišťovna.

Čistá produkce klinického úseku přesto o 4,41 % vrostla díky trvalé rostoucímu zájmu o výkony specializovaných laboratoří. Jednoznačně se tak opět potvrzuje důležitost symbiózy všech oddělení v rámci jednoho celku, který pak lépe odolává vlivům nevyvážené ekonomie zdravotní péče.

### Změny v odměňování zaměstnanců v roce 2008

Průměrný plat zaměstnanců ÚHKT se meziročně zvýšil o 1 263 Kč (5 %) na výsledných 27 325 Kč. Přepočtený evidenční počet zaměstnanců ÚHKT se zvýšil o 4 %. Růst průměrného platu nebyl ve všech kategoriích zaměstnanců rovnoměrný, v kategorii ošetrovatelského

personálu činil 9 %, u ostatních kategorií zaměstnanců 1–3 %. To souvisí s výše uvedeným nedostatkem sester v nepřetržitém provozu a motivačními nástroji k jeho řešení.

Rozpočet osobních nákladů pro rok 2008 byl na 100,23 % dodržen, k malému překročení došlo jen u odměn za klinické studie. To však bylo kompenzováno výnosem ze smluv o klinickém hodnocení.

Ztráta z jedné hodiny ošetrovatelské činnosti se meziročně prohloubila o 8,5 %. Kalkulace pojišťovny na jednu hodinu práce zdravotní sestry byla v roce 2008 včetně povinných odvodů 71 Kč. Skutečná průměrná superhrubá mzda sester v ÚHKT činila 236 Kč. Poměr úhrady pojišťovny a skutečných nákladů ÚHKT na hodinu práce ošetrovatelského personálu ukazuje graf 3.

### Režijní náklady ÚHKT v roce 2008

I když byl dopad růstu cen elektrické energie v roce 2008 zmírněn relativně teplým zimním obdobím, celkové vynaložené náklady na energii, úklid a likvidaci odpadu se zvýšily o 11,2 % (1 976 tis. Kč).

### Náklady vynaložené na movitý a nemovitý majetek v roce 2008

Objem investičního majetku s pořizovací cenou vyšší než 40 tis. Kč vzrostl v roce 2008 o 1,4 % (3 571 tis. Kč) díky investicím v celkové výši 26 339 tis. Kč. Zůstatková cena majetku zařazeného do užívání v minulých letech se přitom snížila o roční odpisy v celkové výši 22 768 tis. Kč. Znamená to, že objem investičního majetku rychleji rostl než ubýval. Většina prostředků byla investována do nových zdravotnických přístrojů.

Nebyla zahájena plánovaná akce *Rekonstrukce komplementu ÚHKT*, která měla navazovat na akci *Rekonstrukce ambulancí ÚHKT* dokončenou v roce 2006. Účast státního rozpočtu na investicích (s výjimkou grantů) byla nulová.

Náklady na servis zdravotnické techniky v souvislosti s požadavky akreditačních autorit na servisní smlouvy trvale rostou a dostaly se až na úroveň roku 2003–2004. V té době však byla příčinou vysokých výdajů zpomalená reprodukce majetku. V informačních technologiích došlo k poklesu výdajů na hardware ve prospěch růstu výdajů na software.

### Kontrola rozpočtu

Díky příznivému vývoji hospodářského výsledku a zlepšení platební morálky zdravotních pojišťoven nedošlo v průběhu roku ke zhoršení likvidity ÚHKT.

Rok 2008 byl pokračováním pozitivního trendu finančního ozdravování organizace. Tento rok se do dějin ústavu zapsal i tím, že bylo dosaženo úplného vymazání kumulovaných ztrát z devadesátých let. Od nynějška mohou být zisky ústavu použity v souladu s rozpočtovými pravidly na jeho další rozvoj. 🍀

**Graf 2: Poměr počtu ošetrovacích dnů za druhé pololetí v porovnání s prvním pololetím.**



**Graf 3: Úhrady pojišťovny a skutečné náklady ÚHKT na hodinu práce ošetrovatelského personálu.**



# Správa počítačového informačního systému (SPIS)

**Vedoucí oddělení:** Ing. Vladimír Tymář

**Zástupce vedoucího:** Petr Ševčík

Počet zaměstnanců: 6

VŠ ostatní: 3

SŠ ostatní: 3



## Charakteristika oddělení – Odborná činnost

Oddělení SPIS zajišťuje komplexní správu ústavní počítačové infrastruktury. Pod tím rozumíme nejen správu síťové struktury a aktivních prvků sítě, ale i správu serverů a uživatelských stanic.

SPIS provádí dále nákup, instalaci a údržbu hardware i software. Pracovníkům poskytuje kompletní uživatelskou podporu a školení.

Další náplní je zajištění provozu a interoperability informačních systémů v rámci ústavu (klinický a laboratorní nemocniční informační systém *UNIS*, transfuzní systém *Amadeus*, aplikace pro zpracování klinických dat pomocí metody DRG *SWLab DRG*, ekonomický systém *Helios Green*, telekomunikační systémy, systémy Internetových služeb, systémy sdílení souborů) i mimoústavních (přenos laboratorních výsledků z VFN a FN Motol v elektronické formě, komunikace s Národním registrem vzácných a vyřazených dárců Transnet) a zajištění komunikace s dodavateli.

## Výsledky v roce 2008

Nejviditelnější z pohledu veřejnosti byla realizace bezdrátového datového připojení do Internetu pro pacienty, dárce a obecně všechny návštěvníky ÚHKT.

K tomuto připojení byla použita technologie WiFi vytvářející prostředí tzv. hotspotů tedy přípojných míst. Tato přípojná místa pokrývají radiovým signálem prostory transfuzní stanice, lůžkového oddělení, JIP, ambulance, denního stacionáře a zasedacích místností. Cílem naší implementace bylo, aby kladla co nejmenší nároky na uživatele jak po stránce jeho technického vybavení, tak i jeho znalostí a přitom ho co nejméně omezovala.

Pro připojení je nutné mít mobilní počítač s podporou WiFi (notebook nebo PDA) a webovým prohlížečem podporujícím technologii JavaScript. To zahrnuje všechny současné a drtivou většinu starších notebooků a PDA.

Vlastní připojení do bezdrátové sítě ÚHKT je pak pro návštěvníka otázkou připojení se do nabízené bezdrátové sítě a spuštění webového prohlížeče, který ho, při pokusu přejít na libovolnou webovou stránku dostupnou z Internetu, automaticky přesměruje na stránku s pravidly a podmínkami používání sítě ÚHKT. Po souhlasu s těmito pravidly je uživateli umožněn přístup k Internetu. Systém si pamatuje počítač, ze kterého byl proveden souhlas, takže při následných pokusech o přístup ze stejného počítače již souhlas s pravidly není vyžadován.

Omezení jsou dána maximální celkovou dobou připojení a maximálním objemem přenesených dat za den. Konkrétní údaje o těchto limitech jsou uživateli k dispozici v integrovaném webovém rozhraní.

Stav v oblasti zálohování dat byl zlepšen nákupem zálohovacího zařízení s vysokou kapacitou a rychlostí. Díky tomu je možné zálohovat větší objem dat než dříve a rychleji data ze záloh obnovit v případě jejich smazání či havárie HW.

Na detašovaném pracovišti Banky pupečnickové krve v Motole byl zprovozněn dedikovaný server poskytující tamním uživatelům systémy autentizace, sdílení souborů, síťových a Internetových služeb.

Detašovanému pracovišti Banky pupečnickové krve v Krči bylo umožněno připojení do vnitřní sítě ÚHKT pomocí technologie VPN.

Díky omezenému prostoru v místnosti určené pro servery a zvyšujícím se požadavkům na počet provozovaných služebních serverů se oddělení SPIS rozhodlo využít tzv. virtualizaci, tedy současný běh několika serverů na jednom HW tzv. hostitelském systému.

K virtualizaci je použita technologie Xen s ohledem na její nízkou režii a volnou použitelnost i dostupnost. V současné době jsou na virtualizačním systému hostovány servery HLA databáze, *SWLab DRG* a také server se službami zajišťujícími bezdrátové připojení k Internetu pro pacienty, dárce a návštěvníky.

Byl proveden dlouhodobě plánovaný a připravovaný přechod evidence skladu léků z nemocničního systému *UNIS* do ekonomického systému *Helios Green*. Součástí této transformace byla mj. implementace importu elektronických dodacích listů od všech stávajících dodavatelů.

Došlo k nákupu a zprovoznění aplikace pro zpracování klinických dat pomocí metody DRG *SWLab DRG*, do kterého jsou přenášena data z nemocničního informačního systému *UNIS*. Tento systém slouží k optimalizaci vykazování léčebné péče zdravotním pojišťovnám.

## Plánované aktivity

Průběžným cílem oddělení SPIS je trvale zvyšovat kvalitu služeb poskytovaných ústavní veřejnosti a další integrace a rozvoj informačních systémů v rámci ústavu i ve spolupráci s dalšími zdravotnickými zařízeními.

Nejbližším z cílů je hladký přechod na novou verzi používaného ekonomického systému *Helios Green*. Ta je vynucena pomalu končící podporou databázového serveru, na kterém je *Helios Green* provozován.

Následným cílem je implementace fulltextového prohledávání informací v dokumentech dostupných jak na webových stránkách ústavu, tak na sdílených discích souborových serverů.

Tím dojde k výrazné minimalizaci času potřebného k dohledání dokumentů obsahujících požadovaný text.

Další úsilí bude věnováno doladění ekonomického systému, jeho vazba na nemocniční informační systém a zefektivnění vykazování léčebné péče pojišťovnám. 💧



# Středisko vědeckých lékařských informací (SVLI)

**Vedoucí:** Mgr. Jana Havelková  
**Zástupce:** Hana Petrášková

Počet zaměstnanců: 6  
VŠ celkem: 3  
SŠ celkem: 3



## Odborná činnost

Od roku 2003 je knihovna SVLI zaregistrována na ministerstvu kultury ČR ve smyslu nového knihovního zákona jako specializovaná knihovna.

V souladu se statutem ÚHKT, knihovním zákonem č. 257/2001 Sb. a platným knihovním řádem poskytovalo SVLI knihovnické, bibliograficko-informační, rešeršní, grafické a reprografické služby klinickým, vědeckým i ostatním odborným pracovníkům ústavu a dalším uživatelům odborné zdravotnické veřejnosti v rámci ČR. Pro tuto činnost je SVLI od roku 1994 akreditováno Ministerstvem zdravotnictví ČR.

## Řešená problematika a výsledky v roce 2008

Stále větší důraz je kladen na zajištění kvalitní nabídky elektronických informačních zdrojů (EIZ). SVLI administruje a prostřednictvím ústavního intranetu na adrese (<http://intra.uhkt.cz/izdroje>) tyto zdroje zpřístupňuje. V roce 2006 oddělení SPIS vytvořilo mechanismus umožňující pracovníkům ÚHKT (autorizovaným uživatelům) vzdálený přístup k licencovaným EIZ odkudkoliv z internetu.

Ze 115 odebíraných titulů periodik je dostupných v online verzích 40 titulů časopisů. V roce 2008 se SVLI zapojilo do příprav projektu INFOZ – Informační zdroje pro výzkum, jehož cílem je zpřístupnit klíčové vědecké zdroje pro oblast výzkumu a vývoje za výhodných licenčních podmínek v letech 2009–2011 formou „konsorcií“ na přístup k titulům vybraných světových nakladatelství.

## Prostřednictvím ústavního intranetu byly přístupné databáze:

- velkoplošná multilicence *Web of Knowledge* (*Web of Science*, *JCR* – *Journal Citation Reports*, *Current Contents Connect*)
- bibliografická databáze *Bibliographia Medica* *Čechoslovaca* (*BMČ*)
- *OVID* (*OVID Medline 1966+*, *EBM Reviews 1991+*, *Biomedical Core Collection*)
- v rámci národní multilicence nám byl zachován volný přístup do databáze *EBSCO* – *EI/FL Direct*

Celkové náklady na databáze činily 290 478 Kč.

V roce 2008 bylo pro zaměstnance ÚHKT zpracováno 70 retrospektivních i průběžných rešerší z výše uvedených i dalších zdrojů. Bylo předplaceno celkem 115 titulů periodik – 62 českých a slovenských, 53 zahraničních. Většinou se jednalo o specializované časopisy s vysokým Impact Factorem, šest titulů má I. F. > 25.

Knihovna odebírá 19 v ČR unikátních zahraničních titulů, náklady na tyto unikáty v roce 2008 činily 902 630 Kč. Celkové náklady na předplatné odborných časopisů pro rok 2008 byly 2 252 870 Kč.

V rámci meziknihovnických služeb MVS bylo celkem vyřízeno 330 externích požadavků, v elektronické podobě bylo poskytnuto 267 článků jako DDS (Document Delivery Service).

Pro zaměstnance ÚHKT SVLI zajistilo dodání 807 článků, z toho prostřednictvím mezinárodní služby *DDS SUBITO* celkem 102 článků a prostřednictvím Národní knihovny ČR 15 článků.

SVLI i v roce 2008 evidovalo publikační činnost vědeckých pracovníků ústavu za předchozí rok 2007 a pokračovalo ve vytváření a údržbě ústavní databáze publikací, včetně jejich výstupů – od roku 2005 se publikační činnost zpracovává do automatizovaného knihovnického systému *Advanced Rapid Library* (ARL).

Z intranetových i internetových stránek ÚHKT je přímý link na on-line katalog *ARL/EPCA* (<http://arl4.library.sk/i2/i2.entry.cls?ictx=uht&logout=1&language=2&skin=>).

SVLI zpracovalo a předalo údaje o publikační činnosti ústavu za rok 2007 do celostátního *Registru informací o výsledcích státem podporovaného výzkumu a vývoje (RIV)* radě vlády ČR. Předání těchto dat v přesně definované podobě je jednou ze základních podmínek pro poskytnutí institucionálních i účelových prostředků na výzkum a vývoj. Publikační aktivita pracovníků ÚHKT za rok 2008 bude zpracována během února 2009.

Pracovnice SVLI spravovaly a jedenkrát týdně provozovaly zaměstnaneckou knihovnu odborů ÚHKT s beletrií. Roční přírůstek zde v roce 2008 činil včetně darů 65 knih v ceně 15 000 Kč, 96 uživatelů knihovny si vypůjčilo celkem 814 knih.

Oddělení grafických služeb SVLI v roce 2008 zhotovilo celkem 36 posterů, 14 prezentačních prací různého rozsahu a složitosti (s průměrným počtem stran 30), 11 příprav publikací do tisku a 83 drobných DTP, jmenovky pro zaměstnance ÚHKT a jiné grafické práce pro zaměstnance ÚHKT i externí zákazníky.

## Národní a mezinárodní spolupráce

Na ukončený projekt MŠMT ČR LI00041 – *Web of Knowledge* – Velkoplošná multilicence bibliografické databáze navazuje v letech 2004 – 2008 grantový projekt IN04144 – *Web of Knowledge*, který zaměstnancům ÚHKT umožňuje on line přístup do databází *Web of Science*, *Journal Citation Report* a *ISI Current Contents Connect*. Tento projekt letos končí, pokračování projektu je ve fázi příprav, koordinátorem je Knihovna Akademie věd ČR.

SVLI pokračuje ve spolupráci na projektu *MEDVIK* (medicínská virtuální knihovna), který řídí Národní lékařská knihovna. Cílem je síťové sdílení informačních zdrojů pro vědu a výzkum. V současné době se do systému integrují data zapojených institucí (Národní lékařská knihovna, Oddělení vědeckých informací MZ ČR, Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Institut klinické a experimentální medicíny, ÚHKT). On-line katalog *OPAC MEDVIK* umožňuje vyhledávání nejen ve zdrojích SVLI a ve zdrojích (katalogích) institucí zapojených do projektu *MEDVIK* ([www.medvik.cz/medvik/institutions.jsp](http://www.medvik.cz/medvik/institutions.jsp)), ale i v dalších vybraných externích zdrojích. ♦

# Technicko-správní úsek

**Vedoucí úseku:** Ing. Michal Procházka  
**Zástupce a vedoucí technického oddělení:** Miloš Hobza

Počet zaměstnanců: 15  
VŠ celkem: 1  
SŠ celkem: 2  
Ostatní personál: 12



Technicko-správní úsek vznikl v dubnu 2005 rozdělením technicko-ekonomického úseku na ekonomicky výhodnější úseky dva a to technicko-správní a ekonomický. Hlavními úkoly úseku jsou zajištění technických činností ústavu, včetně údržby a správy budov a dalších nemovitostí, zajištění oprav a údržby dalšího majetku včetně přístrojového vybavení, komplexní zajišťování velkých investičních akcí, operativní evidence majetku a zajištění běžných právních a organizačních činností ústavu.

Do činnosti údržby kromě denní běžné práce patří odstraňování drobných závad v elektroinstalačních rozvodech a zařízení, zdravotně technické instalace, zámečnických a topenářských prací, tak i prací na opravách chladících zařízení.

Z legislativní části je to pak především příprava smluv uzavíraných s dodavateli. Důležitou činností je práce v oblasti revizí přístrojů a zařízení, BOZP a PO, řešení likvidace odpadů. Technické oddělení také řeší pojistné události.

V roce 2008 techničtí pracovníci pracovali na projektové přípravě rekonstrukce VZT pro transplantační jednotku a lůžkovou část, je zpracována dokumentace pro stavební povolení a vydáno stavební povolení pro lůžkovou část.

V budově A byla započata rekonstrukce rozvodů vody a provedeny rozvody požárních rozvodů a montáž hydrantů. Prozatím byly vyměněny hlavní ležaté rozvody v suterénu a bude se pokračovat v dalších podlaží. V lékařských pokojích je nová elektroinstalace a v čekárně pro dárce krve a výkonovém sálu byla provedena příprava pro instalaci TV přijímačů, počítá se zakoupením moderních plazmových televizí počátkem roku 2009. Pro laboratoře ve 3. NP byl rozšířen dveřní kartový systém, také byla upravena jedna vyšetřovna.

V budově B vznikly nové prostory archivu a konzultační místnost zmenšením části komunikačního prostoru. Pro klinický úsek i pro celý ústav je k dispozici zařízení pro příjem digitálního televizního signálu, celkem je možné si vybrat ze čtrnácti televizních programů. V souvislosti s tím byly na lékařských pokojích instalovány TV zásuvky. Nové rozvody elektroinstalace byly provedeny pro morfologické laboratoře. Prioritní záležitostí bylo vybudování nové přímé trasy potrubí medicínálního kyslíku pro zásobování ambulance a lůžkové části.

V budově C probíhá rozsáhlá rekonstrukce elektroinstalace pro oddělení 303 molekulární genetiky a oddělení 308 laboratoře HLA analýzy. Také výměna starých oken za nová moderní hliníková zlepšila pracovní podmínky i bezpečnost. V suterénu budovy vyměňujeme staré ležaté rozvody studené vody a TUV. V laboratořích byla nainstalována klimatizace, která je potřebná pro provoz přístrojů.

V bloku E byla vybudována místnost pro nový autokláv, který byl následně zprovozněn. V hlavní rozvodně byl vyměněn již dosluhující rozvaděč kompenzace jalového výkonu.

Pro zpříjemnění pobytu pacientů v našem ústavu jsme vybudovali v zahradě nový altánek, k němu byla vydlážděna příchozí cesta, na kterou byly umístěny lavičky. 💧

## Výzkumný záměr

**Reg. č.** MZO 0002373601  
**Název** Význam molekulárně biologických vyšetření pro objasnění patogeneze a pro diagnostiku poruch krvetvorby a využití krvetvorné buňky v léčbě onemocnění krvetvorby a jiných tkání.  
**Trvání** 2005–2011  
**Řešitel** Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.  
**Anotace** Využití molekulárně biologických vyšetření pro objasnění patogeneze a pro diagnostiku a léčbu poruch krvetvorby. Sledování významu změn struktury a funkce genomu pro diagnosu, prognosu a léčbu vrozených a získaných onemocnění krvetvorby. Sledování významu aktivace jednotlivých složek koagulačního systému u nádorových onemocnění krvetvorby. Objasnění molekulární podstaty vzácných fenotypů erytrocytů a některých vrozených poruch erytropoezy. Využití kmenové krvetvorné buňky v léčbě a onemocnění krvetvorby a jiných tkání, manipulace s kmenovými krvetvornými buňkami pro buněčnou terapii, sledování úlohy transplantace krvetvorných buněk v léčbě nádorových onemocnění krvetvorby, sledování bezpečnosti mobilizace a separace dárců krvetvorných buněk získaných z periferní krve, sledování genetických faktorů ovlivňujících úspěšnost transplantace krvetvorných buněk.

## Grantové projekty

### Mezinárodní granty

**Reg. č.** NIH 1R21DE017212–01A1  
**Název** International Collaborative HNC Research (planning grant)  
**Trvání** 2006–2008  
**Řešitel** Elaine M Smith, Department of Epidemiology University of Iowa, College of Public Health  
**Spoluřešitel** RNDr. Eva Hamšíková  
**Anotace** Infekce vysokorizikovými typy HPV jako etiologický faktor části nádorů hlavy a krku. Vypracování protokolů pro molekulárně–epidemiologickou a séroepidemiologickou studii, vztah markerů HPV infekce ke klinickému průběhu onemocnění (invaze, metastázy, rekurence, přežití)

### IGA MZ – Interní grantová agentura MZ ČR

**Reg. č.** IGA MZd NR9235  
**Název** Význam studia genového expresního profilu u nemocných s myelodysplastickým syndromem  
**Trvání** 2007–2009  
**Řešitel** MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.  
**Anotace** 1. Analýza genového expresního profilu u nemocných s MDS pomocí biočipů, sledování mutačního stavu proliferačních genů a stupně metylace promotorů diferenciacních genů. 2. Porovnání nálezů získaných při vyšetření genového expresního profilu s vyšetřením stupně klonality, délky telomeru, s analýzou karyotypu pomocí metod molekulární cytogenetiky a s klinickými daty. 3. Určení prognostických faktorů na molekulárně genetické úrovni, jež by pomohly identifikovat u časných fází MDS rizikové nemocné s potenciálně nepříznivou prognosou a indikovaných k transplantaci krvetvorných buněk. 4. Využití komplexu molekulárně genetických metodik k hodnocení klonální remise po chemoterapii či po podání látek cíleně ovlivňujících stupeň metylace diferenciacních genů a aktivitu proliferačních genů.

**Reg. č.** IGA MZd NR9236  
**Název** Endogenní post-transkripční regulace genové funkce prostřednictvím miRNA  
**Trvání** 2007–2009  
**Řešitel** RNDr. Hana Bruchová, PhD.  
**Anotace** Projekt vychází z naší dosavadní výzkumné práce, ve které jsme tlumením genové exprese pomocí siRNA analyzovali možnost ovlivnění funkce genů, jejichž změny aktivity byly spojeny s různými onko-hematologickými procesy. Na rozdíl od použití siRNA je tento projekt zaměřen na analýzu miRNA, která dovoluje i sledování dereprese genové funkce blokováním endogenních miRNA. Součástí projektu je 1) profilování miRNA čipovou technikou na buňkách buněčných linií a různých buněčných typech izolovaných z periferní krve zdravých osob a 2) sledování změn genové aktivity po blokaci vybraných miRNA s použitím anti-miRNA a to jak na úrovni transkripce tak translace. V práci budou použity buněčné linie K562, KU182, MOLM7, HL60 a HEL a celkové leukocyty získané z periferní krve zdravých dobrovolníků obojího pohlaví a různých věkových kategorií, případně monocytů a granulocytů a izolované buněčné typy CD34+, CD14+, CD3+. Sledovány budou v hemopoetických buňkách exprimované miRNA: miR15, miR16, miR142, miR155 a miR223.

**Reg. č.** IGA MZd NR9238  
**Název** Vektory pro genovou terapii zacílenou na buňky stromatu pevných nádorů  
**Trvání** 2007–2009  
**Řešitel** RNDr. Šárka Němečková, DrSc.  
**Anotace** Výzkum terapeutické protinádorové DNA vakcíny a vektorů pro genovou terapii zaměřených na nádorové fibroblasty na myším modelu nádorů vyvolaných papilomavirem HPV16. DNA vakcína bude namířena proti fibroblastovému aktivačnímu proteinu (FAP). Vakcína bude podávána v kombinaci s vakcínou specifickou pro onkoprotein HPV16-E7. Virové vektory z viru vakcinie budou v nádorech produkovat ektodoménu receptoru lidského TGF-beta typu II, geneticky fúzanou k Fc fragmentu IgG1 nebo IGFBP-3 (IGF Binding Protein-3). Kombinovaná terapie zahrnující DNA imunizaci a lokální infekci virovými vektory, jež exprimují blokující faktory a cytokiny zvyšující imunitní odpověď, čímž budou posíleny protinádorové mechanismy, aniž by jednotlivé zásahy interferovaly.

**Reg. č.** IGA MZd NR9243  
**Název** Studium poruch regulace buněčné adheze u hematologických malignit  
**Trvání** 2007–2009  
**Řešitel** RNDr. Zbyněk Hrkál, DrSc.  
**Anotace** Budou studovány adhezní vlastnosti leukemických buněk a buněčných linií odvozených od chronické myeloidní leukemie (CML: K562, JURL-MK1) k modelové extracelulární matici kostní dřeně (fibronektin, kolagen, laminin, vitronektin). Diferenční proteomovou analýzou bude studován mechanismus účinků inhibitoru kinázové aktivity BCR-A-BL, inhibitoru proteasomu, inhibitoru chaperonové aktivity HSP90, inhibitoru histondeacetyláz, na komponenty adhezního aparátu CML buněk. Metodami interakční proteomiky budou identifikovány signální dráhy zodpovědné za porušenou adhezi leukemických buněk CML a bude navržen molekulární mechanismus na úrovni proteinů účinku uvedených látek na adhezní vlastnosti.



**Reg. č.** IGA MZd NR9244  
**Název** Kombinovaná molekulárně biologická a molekulárně cytogenetická analýza genomových změn u nemocných s chronickou lymfatickou leukémií  
**Trvání** 2007–2009  
**Řešitel** RNDr. Jana Březinová, Ph.D.  
**Anotace** 1. Detekce specifických chromosomových aberací u nemocných s chronickou lymfatickou leukémií B typu metodami molekulární cytogenetiky, stanovení délky telomér a expresního profilu genu hTERT. 2. Vyhodnocení korelace výsledků molekulárně genetických a molekulárně cytogenetických metod s mutačním stavem IgVH genů, s klinickými a imunofenotypickými nálezy a určení jejich diagnostického a prognostického významu.

**Reg. č.** IGA MZd NR9246  
**Název** Vývoj protinádorových DNA vakcín založených na fúzi imunogenu s beta-glukuronidázou E. coli a zvýšení jejich účinku stimulací nespecifické imunity  
**Trvání** 2007–2009  
**Řešitel** RNDr. Michal Šmahel, PhD.  
**Anotace** Zvýšení účinnosti terapeutických protinádorových vakcín založených na fúzi nádorového antigenu s beta-glukuronidázou E. coli. Modifikace genů směřující ke zvýšení produkce imunogenů, kterými budou onkoproteiny E7 a E6 HPV16 a fúzní onkoprotein Bcr-Abl. Stanovení mechanismů uplatňujících se při indukcii imunitních reakcí po aplikaci fúzních genů intradermálně genovou pistolí nebo intramuskulárně injekcí. Testování účinků imunizací na myších nádorových modelech. Posílení protinádorového účinku DNA vakcín kombinací jednotlivých fúzních genů a dále kombinací s látkami stimulujícími vrozenou imunitu, a to zejména přes receptory TLR (Toll-like receptors). Sledování možnosti odstranění nádorových buněk vyzačujících se různými mechanismy úniku z hostitelské imunity, zejména poklesem tvorby molekul MHC-I a mutovaným imunodominantním epitopem nádorového antigenu.

**Reg. č.** IGA MZd NR9258  
**Název** Konsumpční trombotické mikroangiopatie – etiologie, patofyziologie a diagnostika  
**Trvání** 2007–2009  
**Řešitel** RNDr. Ingrid Hrachovinová  
**Anotace** V rámci molekulárně-genetické diagnostiky atypického HUS budeme zavádět metodiku na stanovení hladiny H-faktoru, metodiky na DNA analýzu genu pro H-faktor a další ukazatele průběhu remise i onemocnění. V rámci mikroangiopatických syndromů v souvislosti s TKD budeme sledovat hladinu ADAMTS13 a jeho funkci, aktivaci endotelu a jejich vztah k léčbě.

**Reg. č.** IGA MZd NR8748  
**Název** Nové molekulární markery reziduální nemoci, progresu a rezistence leukemických pacientů a pacientů s myelodysplastickými syndromy  
**Trvání** 2006–2008  
**Řešitel** RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.  
**Anotace** V rámci studia molekulárních markerů reziduální nemoci u leukemických pacientů (převážně AML) jsme se zabývali studiem exprese několika genů, především genů Wt-1, PRAME, BAALC a mutacemi v genu NPM1. Výsledky sledování kvantitativní exprese genu Wt-1 v buňkách pacientů s AML ukázaly, že míra exprese genu WT-1 v průběhu léčby těchto pacientů zcela koreluje s klinickým průběhem nemoci. U řady pacientů se monitorováním exprese genu Wt-1 podařilo predikovat hematologický relaps v předstihu týdnů až měsíců. Tyto výsledky ukazují, že gen Wt-1 a kvantitativní určení jeho exprese jsou vhodným markerem ke sledování reziduální nemoci u pacientů AML.

**Reg. č.** IGA MZd NR8754  
**Název** Cirkulující endotelové progenitory a cirkulující zralé endotelie u pacientů po alogenní nebo autologní transplantaci krvetvorných buněk  
**Trvání** 2006–2008  
**Řešitel** MUDr. Kateřina Benešová, CSc.  
**Anotace** Stanovení počtu endotelových prekursorů (EPC) a zralých endotelových buněk (CEC) pomocí kultivace a průtokové cytometrie; a to v krvi pacientů v průběhu autologní a alogenní transplantace a v průběhu mobilizace zdravých dárců krvetvorných buněk. Korelace počtu CEP u pacientů po autologní transplantaci s aktivitou onemocnění. Zjištění vlivu G-CSF na mobilizaci těchto buněk do oběhu u zdravých dárců. Korelace počtu zralých endotelových buněk s potransplantačními komplikacemi. Měření cévní reaktivity dárců v průběhu mobilizace a pacientů v různých fázích léčby pomocí ultrazvuku. Bude zjištěno, zda cévní reaktivita koreluje s počtem CEP u pacientů a zdravých dárců stejně jako koreluje u osob s rizikem cévních chorob. Cílem projektu je dokázat možnost monitorace CEC a CEP jako prediktivního faktoru pro potransplantační komplikace či relaps a zjistit, zda aktivitu některých hematologických nádorů není možno měřit neinvazivním ultrazvukovým monitorováním.

**Reg. č.** IGA MZd NR8758  
**Název** Časné markery rezistence k imatinibu při léčbě chronické myeloidní leukemie  
**Trvání** 2006–2008  
**Řešitel** RNDr. Jana Moravcová, CSc.  
**Anotace** Cílem práce je nalézt možnosti časné identifikaci pacientů s vysokým rizikem vzniku rezistence na imatinib (Glivec, STI571). Bude zavedena metoda ASO PCR s citlivostí 0,01 % k detekci mutací v kinázové doméně BCR-ABL. Pomocí cytogenetických a molekulárně genetických metod budou hledány další časné markery rezistence.

**Reg. č.** IGA MZd NR8762  
**Název** Familiární trombocytopenie způsobené genetickou poruchou nesvalového myosinu (MYH9)  
**Trvání** 2006–2008  
**Řešitel** Mgr. Šimon Rittich, Ph.D.  
**Anotace** V této studii se zaměříme na DNA a proteinovou analýzu a na souvislost mezi mutacemi v genu MYH9 a klinickými projevy u pacientů s MYH9 onemocněním.

**Reg. č.** IGA MZd NR8852  
**Název** HPV vakcíny – předvakační studie (typově specifická prevalence HPV infekcí v České republice)  
**Trvání** 2006–2008  
**Řešitel** RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.  
**Anotace** Před započítím vakcinace proti HPV zjistit prevalenci HPV typů v závažných lézích genitálního traktu a dutiny ústní a krku asociovaných s HPV. Před započítím vakcinace proti HPV zjistit prevalenci HPV specifických protilátek v sérech náhodně vybraných zdravých jedinců, sbíraných pro účely sérologických přehledů, dárců krve a pacientů s lézemi asociovanými s HPV.

**Reg. č.** IGA MZd NR9045  
**Název** Úloha genů RUNX1, EVI1 a CEBPA při patogenezi leukémii a preleukémii  
**Trvání** 2006–2008  
**Řešitel** Ing. Ota Fuchs, CSc.  
**Anotace** Mutace v genu RUNX1 budou hledány u genomové DNA členů rodiny se znaky dědičné poruchy destiček s predispozicí k akutní myeloidní leukémii. Budou analyzovány mutace v genech pro transkripční faktor RUNX1 u pacientů s AML a MDS a transkripční faktor CEBPA u pacientů s AML. Zvýšená hladina mRNA pro transkripční faktor EVI1 je nepříznivým prognostickým znakem pro pacienty s AML a MDS. Stanovíme hladinu mRNA pro EVI1.

**Reg. č.** IGA MZd NR9075  
**Název** Imunoterapie chronické myeloidní leukemie: vývoj a testování experimentálních vakcín v myším systému a imunologická studie pacientů  
**Trvání** 2006–2008  
**Řešitel** Prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.  
**Anotace** Cílem projektu je prověřit imunogennost několika typů genetických a peptidových vakcín, a to samostatně, v různých kombinacích a rovněž v kombinaci s chemoterapií, a posléze navrhnout terapeutickou vakcínu vhodnou pro humánní aplikaci. Cílem prospektivní klinické studie bude určit imunologický profil pacientů s CML a jeho proměny v průběhu nemoci.

#### GA ČR – Grantová agentura ČR

**Reg. č.** GA ČR GA206/08/1587  
**Název** Migrace infiltrací a jejich vliv na genetickou strukturu – modelová situace kočovných versus usedlých populací afrického sahelu  
**Trvání** 2008–2010  
**Řešitel** Mgr. Viktor Černý, Dr., Archeologický ústav AV ČR, Praha, v. v. i.  
**Spoluřešitel** Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.  
**Anotace** Projekt se zaměřuje na dosud velmi málo prozkoumané molekulárně genetické důsledky vzájemného vztahu usedlých a kočovných populací. Stěžejní roli budou hrát regionálně diferencované skupiny kočovných Fulbů afrického sahelu, jejichž vzájemné kontakty se zemědělci jsou u úrovně etnografie, lingvistiky i archeologie již poměrně dobře doložené. Podobně jako poznatky o vztahu lovecko-sběračských a zemědělských komunit budou takové výsledky sloužit jako modelová situace infiltračního průniku okolních populačních celků, k němuž docházelo počínaje post-neolitickým (post-kolonizačním) obdobím. Je-li infiltrace usedlých zemědělců realizována pouze (nebo převážně) ženskou částí kočovné populace dlouhodobě, a nikoli jen u úrovně několika generací, lze očekávat statisticky průkaznou míru snížení mtDNA diverzity kočovných skupin a naopak zvýšenou mtDNA diverzitu u skupin usedlých. Nedílnou součástí projektu bude geografická lokalizace počátku fulbské expanze doplněná fylogeografickou analýzou

**Reg. č.** GA ČR GP301/08/P154  
**Název** Studium diverzity exprese miRNA u chronické myeloidní leukémie  
**Trvání** 2008–2010  
**Řešitel** Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.  
**Anotace** Chronická myeloidní leukémie (CML) je maligní onemocnění krvetvorby, jež je důsledkem reciproční translokace t(9;22) (q34;q11) za vzniku fúzního proteinu BCR-ABL s abnormální funkcí. Velkého pokroku v léčbě CML bylo docíleno pomocí inhibitoru tyrozin kináz, imatinibu. Avšak u nemalé skupiny pacientů se objevuje problém spojený s rezistencí nebo suboptimální odpovědí na léčbu. Klinický průběh onemocnění a citlivost vůči léčbě je velice heterogenní. Molekulární podstata této heterogenity není stále objasněna. MiR-

NA jsou malé nekódující RNA, jež posttranskripčně regulují genovou expresi. Během buněčného vývoje a diferenciace je exprese miRNA tkáňově specificky regulována. Aberantní exprese specifických miRNA byla zjištěna a zatím nejvíce probádána u chronické lymfocytární leukémie (CLL). Cílem předkládaného projektu je nalézt specifické miRNA, které mohou ovlivňovat průběh onemocnění CML a odpověď na léčbu a tak přispívat již k výše zmiňované heterogenitě.

**Reg. č.** GA ČR GA204/07/0830  
**Název** Cytoskelet a metabolismus železa: objasnění úlohy kinázy MRCKa  
**Trvání** 2007–2009  
**Řešitel** Doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.  
**Anotace** Železo je nezastupitelný biogenní prvek, může však také iniciovat vznik patogenních volných radikálů. Tyto jsou spojovány s vznikem spektra chorob (ateroskleróza, záněty, nádory). Lidský organismus bývá často postižen poruchami transportu a skladování železa (hemochromatóza, některé anémie), tento proces je však na molekulární úrovni nedostatečně pochopen. V naší laboratoři byla nově popsána posttranskripční regulace železem u kinázy MRCKa. Předpokládáme, že se tato bílkovina podílí na regulaci endocytózy transferinu, klíčového zdroje buněčného železa. V tomto projektu objasníme působení bílkoviny MRCKa na endocytózu transferinu. Popíšeme vztah mezi expresí MRCKa a množstvím buněčného železa. Popíšeme bílkoviny funkčně asociované s MRCKa a identifikujeme spektrum cílových bílkovin MRCKa. Poznatky získané při řešení tohoto projektu rozšíří informace o regulaci endocytózy a o mechanismu buněčného transportu železa. Mohou také vést k účinnější léčbě řady chorob způsobených poruchou transportu a skladování železa.

**Reg. č.** GA ČR GP310/06/P421  
**Název** Prevalence protilátek proti TT viru v populaci České republiky  
**Trvání** 2006–2008  
**Řešitel** Mgr. Martina Saláková, Ph.D.  
**Anotace** V roce 1997 byl v séru pacienta s potransfuzní hepatitidou nejasného původu identifikován virus, nazvaný TT virus (TTV). TTV je malý DNA virus s kruhovým jednořetězcovým genomem o velikosti okolo 3.8 kb. Přestože se jedná o DNA virus, je TTV velmiheterogenní a do současné doby bylo identifikováno nejméně 40 genotypů, které lze rozdělit do pěti fylogenetických skupin. TTV je rozšířen po celém světě, prevalence dosahuje až 98 % u zdravé populace. V České republice je prevalence TTV v normální populaci, kterou reprezentují zdraví dárci krve, 52.6 %. V předchozím projektu, který byl řešen v ÚHKT na oddělení experimentální virologie a podporován grantem GAČR 310/00/1060, jsme zjistili zastoupení TTV v ČR ve skupinách dárců, dětí a v rizikových skupinách pro sexuální, transplacentární a parenterální přenos. TTV DNA jsme detekovali metodou PCR, která udává rozdílné výsledky v prevalenci, v závislosti na použitých primerech. Proto je potřebné vytvořit systém pro přípravu antigenu pro detekci protilátek proti TTV. Výsledky získané v předchozím projektu umožní 1) na souboru vzorků se známým genotypem určeným sekvenací zjistit, zda jsou TTV protilátky typově specifické, či zda reagují zkříženě i s dalšími genotypy, 2) porovnat prevalenci TTV vyjádřenou detekcí TTV DNA a detekcí TTV specifických protilátek, 3) zjistit, zda všichni infikovaní jedinci vytvářejí specifické protilátky.

#### Spolupráce na mimoústavních projektech IGA MZ – Interní grantová agentura MZ ČR

**Reg. č.** IGA MZd NR9227  
**Název** Molekulárně cytogenetická analýza komplexních chromosomových aberací v buňkách kostní dřeně nemocných s myelodysplastickým syndromem (MDS) a akutní myeloidní leukémií (AML) a jejich prognostická význam.  
**Trvání** 2007–2009

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Řešitel</i>      | <b>RNDr. Zuzana Zemanová, CSc., Všeobecná fakultní nemocnice v Praze</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <i>Reg. č.</i>                      | <b>IGA MZd NR9481</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <i>Spoluřešitel</i> | <b>RNDr. Jana Březinová, Ph.D.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <i>Název</i>                        | <b>Optimalizace nákladných vyšetřovacích a léčebných postupů s cílem zvýšení efektivity léčby a snížení mortality nemocných s AML vycházející z klinických a vysoce sofistikovaných prediktivních dat a jejich multifaktoriální analýzy v registru ALERT</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <i>Anotace</i>      | Molekulárně cytogenetická analýza komplexních chromosomových aberací u nemocných s MDS a AML. Identifikace chromosomů a chromosomových oblastí zahrnutých v komplexních karyotypech. Zhodnocení prognostického významu komplexních přestaveb.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <i>Trvání</i>                       | <b>2007–2009</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <i>Reg. č.</i>      | <b>IGA MZd NR8317-3</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <i>Řešitel</i>                      | <b>Prof. MUDr. Karel Indrák, DrSc., Univerzita Palackého v Olomouci</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <i>Název</i>        | <b>Studium lidských leukemických kmenových buněk a progenitorů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <i>Spoluřešitel</i>                 | <b>MUDr. Jacqueline Maaloufová</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <i>Trvání</i>       | <b>2005–2008</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>Anotace</i>                      | 1. Pomocí hematologických, cytogenetických a molekulárně genetických metod vyšetřovat známé i nově odhalené prognostické faktory u AML, sledovat odpověď na různé typy indukční a konsolidační léčby se zvláštním zaměřením na transplantace krvetvorných buněk. 2. Data nemocných s AML hlásit při diagnóze a v rámci sledování do databáze nemocných s AML v ČR (ALERT) a udržet kontinuitu projektu; dle dostupnosti molekulárně genetického markeru sledovat u nemocných v kompletní remisi minimální zbytkovou chorobu. 3. Provést statistickou analýzu dostupných prognostických faktorů se speciálním zaměřením na genetiku a použitou konsolidační léčebnou strategii na sestavě cca 2000 nemocných hlášených do studie ALERT v letech 1996–2009. IV. Výsledky analýz využít pro hodnocení kvality léčby AML v ČR a pro vytvoření návrhu stratifikace léčby nemocných dle prognostických faktorů se zvláštním zaměřením na transplantace a paliativní péči. |
| <i>Řešitel</i>      | <b>MUDr. Jan Živný, Ph.D., 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b>GA ČR – Grantová agentura ČR</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Spoluřešitel</i> | <b>RNDr. Ludmila Doležalová, CSc.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <i>Reg. č.</i>                      | <b>GA ČR GA521/06/0973</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <i>Anotace</i>      | Projekt je zaměřen na objasnění mechanismů TRAILem indukované apoptózy a klíčových molekul využitelných pro regulaci TRAILem kontrolované signální dráhy u leukemických kmenových buněk a progenitorů.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | <i>Název</i>                        | <b>Expresse antigenních papilomových virových epitopů v rostlinách pomocí rostlinného virového vektoru</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <i>Reg. č.</i>      | <b>IGA MZd NR9418</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <i>Trvání</i>                       | <b>2006–2008</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <i>Název</i>        | <b>Využití metod genetické analýzy pro diagnostiku lidského cytomegaloviru (CMV) u imunodeficientních pacientů</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <i>Řešitel</i>                      | <b>RNDr. Noemí Čeřovská, CSc., Ústav experimentální botaniky AV ČR</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <i>Trvání</i>       | <b>2007–2009</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>Spoluřešitel</i>                 | <b>MUDr. Mgr. Dana Pokorná</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <i>Řešitel</i>      | <b>RNDr. Kateřina Roubalová, CSc., Státní zdravotní ústav</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <i>Anotace</i>                      | Cílem projektu je optimalizace produkce antigenních proteinů lidského papillomaviru 16 (HPV16) v rostlinách a jejich využití k vývoji experimentálních vakcín pro prevenci a terapii nádorů vyvolaných tímto virem. Rostlinný materiál obsahující antigeny HPV16 bude připraven pomocí rekombinantního rostlinného virového vektoru odvozeného od X viru bramboru (PVX), označeného pgR106. Ke zvýšení exprese heterologních proteinů bude zkoumán vliv nestrukturního potyvirového proteinu (HC-Pro), který je známý jako supresor <i>gene silencingu</i> . Imunogennost antigenů syntetizovaných v rostlinách bude studována na myším modelu metodami detekce specifické protilátkové, buněčné a protinádorové imunity <i>in vitro</i> a <i>in vivo</i> . V plánovaných pokusech budou využity myši buňky transformované HPV16.                                                                                                                                   |
| <i>Spoluřešitel</i> | <b>MUDr. Antonín Vítek</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Anotace</i>      | Genotypizace CMV u skupinových výskytů infekce u příjemců transplantátu krvetvorných kmenových buněk, léčených v UHKT v letech 2004–2005, a následná epidemiologická analýza těchto případů, b) vypracování metod pro detekci mutací, spojených s rezistencí CMV na antivirotika, a jejich využití pro charakterizaci kmenů, získaných od pacientů s nedostatečnou odpovědí na antivirovou terapii. Genotypizace bude prováděna na základě analýzy virových glykoproteinů gB a gN pomocí polymorfismu fragmentů restrikčního štěpení genu UL55 (gB) a sekvenace N – koncové části genu UL73 (gN). Pro účely detekce rezistentních mutantů bude využita sekvenace funkčně důležitých lokusů genů UL97 a UL54. Porovnání výsledků genetické analýzy s klinickými údaji o léčbě a průběhu infekce.                                                                                                                                                                                                        |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Reg. č.</i>      | <b>IGA MZd NR9466</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Název</i>        | <b>Využití virologických markerů v léčbě a prevenci karcinomu orofaryngu a dutiny ústní</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Trvání</i>       | <b>2007–2009</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Řešitel</i>      | <b>Doc. MUDr. Jan Klozar, CSc., Fakultní nemocnice v Motole</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Spoluřešitel</i> | <b>RNDr. Ruth Tachezy, PhD.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <i>Anotace</i>      | Studie ověří, zda se z klinického hlediska skupina pacientů s HPV pozitivními nádory liší od nemocných s HPV negativními nádory. Výsledky studie přispějí k časnější diagnostice především recidiv a k přesnějšímu sledování po léčbě pomocí molekulárně biologických a sérologických metod a tím k prevenci recidiv. Mohou mít vliv i na volbu optimální léčebné metody a radikality léčby. Zlepšení základních ukazatelů výsledků onkologické léčby je evidentním přínosem z pohledu pacienta, ale i z hlediska socioekonomického. Zavedení biomarkeru pro včasnou diagnostiku těchto nádorů by mělo vliv i na snížení nákladů na léčbu. Výsledky budou významným příspěvkem k řadě výzkumů zjišťujících možnou roli HPV jako etiologického faktoru orofaryngeálního a orálního karcinomu. Studie též zjistí typovou specifitu HPV v české populaci, což představuje cennou informaci pro přípravu vakcinace v ČR. Umožní rovněž vyčíslit počet pacientů s HPV asociovanými nádory ORL oblasti v ČR. |                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

*Reg. č.* **GA ČR GD310/05/H533**  
*Název* **Studium infekčních chorob a jejich původců**  
*Trvání* **2005–2008**  
*Řešitel* **MUDr. Zora Mělková, Ph.D., 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze**  
*Spoluřešitel* **RNDr. Šárka Němečková, DrSc.**

*Anotace* V posledních desetiletí došlo k alarmujícímu nárůstu výskytu infekčních nemocí v rozvinutých zemích. Riziko šíření patogenů na nová území a riziko vzniku a šíření zcela nových infekčních onemocnění je umocněno enormní mobilitou a migrací obyvatelstva v moderním světě a v neposlední řadě i hrozbou zneužití infekčních agens pro účely bioterorismu. Novým, důležitým aspektem problematiky infekčních nemocí je v současnosti poznání role infekčních agens v patogenezi chorob pokládáných za neinfekční, jako například maligních tumorů nebo aterosklerózy. V České republice je třeba zintenzivnit dosavadní výzkum infekčních nemocí a jejich původců a rovněž prohloubit spolupráci týmů, které se této problematice již věnují. V rámci navrhovaného projektu by mělo dojít k vytvoření společného týmu školitelů a posgraduálních studentů z 1. LF UK, ÚHKT, ÚMG AV ČR, kteří se zaměřují na základní i klinický výzkum infekčních nemocí a jejich původců. Členové doktorského týmu studují různé aspekty epidemiologie, etiologie, patogenese, molekulární biologie, přenosu, kliniky, diagnostiky a vývoje nových léčebných a preventivních postupů u infekčních chorob a maligních onemocnění vyvolaných infekčními agens. Multidisciplinární složení týmu školitelů ze špičkových institucí umožní kvalitní a všestrannou vědeckou výchovu nových odborníků. Vytvoření mladého dynamického týmu, ve kterém budou významnou měrou zapojeni studenti doktorských studijních programů tak umožní vychovat odborníky připravené řešit závažnou problematiku infekčních chorob na úrovni obvyklé v rozvinutých zemích.

#### **Grantová agentura Akademie věd ČR**

*Reg. č.* **GA AV ČR KAN200670701**  
*Název* **Biosenzory s povrchovými plasmony a proteinové čipy pro lékařskou diagnostiku**  
*Trvání* **2007–2011**  
*Řešitel* **Ing. Jiří Homola, CSc., Ústav radiotechniky a elektroniky AV ČR, v.v.i.**  
*Spoluřešitel* **Prof. Ing. Jan Evangelista Dyr, DrSc.**

*Anotace* Cílem navrhovaného projektu je dosáhnout zásadního pokroku ve výzkumu fotonických nanostruktur a biofunkcionalizací a tím umožnit vývoj nové generace optických biosenzorů s povrchovými plasmony pro detekci molekulárních látek pro nanomedicínu. Výzkum fotonických nanostruktur bude zaměřen především na kovově-dielektrické nanostruktury s vedenými či lokalizovanými povrchovými plasmony využitelné pro optické senzory. V oblasti biologických nanostruktur bude výzkum zaměřen na soubory biologických a syntetických makromolekul s řízeným složením a architekturou. Významnou součástí navrhovaného projektu je vývoj nových typů biosenzorů s potenciálními aplikacemi v lékařské diagnostice, konkrétně multikanálových biosenzorů a multifunkčních proteinových čipů pro nové metody diagnostiky myelodysplastického syndromu, biosenzorů pro diagnostiku herpetických infekcí a detekci biomarkerů poškození zdraví člověka polycyklickými aromatickými uhlovodíky a endokrinními disruptory.

#### **Grantová agentura Univerzity Karlovy**

*Reg. č.* **GA UK 257 928 928 07**  
*Název* **Studium molekulárních mechanismů Diamondovy-Blackfanovy anémie**  
*Trvání* **2007–2010**  
*Řešitel* **Mgr. Helena Handrková**

*Anotace* Diamondova-Blackfanova anémie je charakterizována selektivní deficiencí erythroidních prekurzorů a dalšími přidruženými defekty. Jediná kauzální mutace popsána u pacientů s DBA se nachází v genu pro ribosomální protein S19 (RPS19). Tento gen je poškozen jen u 25% pacientů s DBA, u zbývajících 75% případů nebyla nalezena žádná mutace. Domníváme se, že příčinou onemocnění v těchto případech může být poškození dalších proteinů asociujících s RPS19. Tento projekt se proto zaměřuje na analýzu proteinů interagujících s RPS19. Jako model DBA byly v naší laboratoři již dříve vyvinuty lidské erythroidní buňky, které exprimují přirozený RPS19 nebo jeho dvě mutované varianty. Nativní komplexy RPS19 s asociovanými proteiny budeme izolovat pomocí protilátek imobilizovaných na magnetických nosičích. Proteiny, které interagují jen s přirozeným RPS19 nebo jeho mutovanými formami budeme identifikovat pomocí hmotnostní spektroskopie. Pomocí dalšího expresního systému následně ověříme interakci těchto kandidátních proteinů s RPS19. Nakonec provedeme screening pacientů s DBA, geny kódující tyto kandidátní budeme sekvenovat a pátrat po jejich mutacích. Porozumění podstatě DBA pak umožní vyvinutí lepších diagnostických a léčebných přístupů.

*Reg. č.* **GA UK 78608**  
*Název* **Vývoj experimentální vakcíny proti proteinu Wilmsova tumoru 1**  
*Trvání* **2008–2010**  
*Řešitel* **Mgr. Eva Ouředníková**

*Anotace* Transkripční faktor kódovaný genem Wilmsova tumoru 1 (WT1), který byl původně identifikován jako supresorový gen, mající důležitou úlohu při vzniku Wilmsova tumoru, bývá často nalézán v mnoha lidských nádorech. Díky tomu by WT1 protein mohl sloužit jako terčový antigen při imunoterapii nádorů. Cílem naší studie je zkonstruovat rekombinantní vakcíny proti WT1 proteinu a nalézt vhodné kombinované imunizační schéma pro terapii nádorů obsahujících WT1 protein. Vakcíny budou připraveny na základě tří různých typů vektorů a to jako DNA vakcíny, rekombinantní viry vakcinie a fúzní protein s adenylátcyklázou A z Bordetella pertussis. Vývoj a testování vakcín bude zahrnovat zavedení metod stanovení buněčné imunity specifické pro protein WT1 a přípravu buněčné linie s expresí WT1, jejíž existence je podmínkou pro vytvoření experimentálního modelu na myších. Model indukce protinádorové imunity nám dovolí studovat imunologické mechanismy, zodpovědné za inhibici růstu nádorů asociovaných s WT1.

#### **Ministerstvo školství, mládeže a tělovýchovy**

*Reg. č.* **MŠMT 2B06088**  
*Název* **Využití toxikogenomiky při studiu mechanismů působení cizorodých látek v životním prostředí na lidské zdraví.**  
*Trvání* **2006–2011**  
*Řešitel* **MUDr. Radim Šrám, Dr.Sc., Ústav experimentální medicíny AV ČR, v.v.i.**  
*Spoluřešitel* **Prof. MUDr. Radim Brdička, Dr.Sc.**

*Anotace* Projekt se zabývá objasněním mechanismů negativních účinků expozice člověka cizorodým látkám v životním prostředí se zvláštním zřetelem na atmosferické polutanty a tabákový kouř. Budou identifikovány hlavní změny v genové expresi v placentě a lymfocytech matek exponovaných znečištěnému ovzduší a tabákovému kouři v průběhu těhotenství. K identifikaci genů jejichž transkripce je ovlivněna těmito expozicemi bude použito biočipů a RNA z lymfocytů izolovaných z mateřské a pupečnickové krve a RNA z centrální oblasti placenty. Studie umožní identifikaci nových genů důležitých z hlediska studia vlivu znečištěného ovzduší na lidské zdraví a lepší porozumění jejich funkci. Důležitým aspektem navrhovaného projektu je objasnění transplacentárního přenosu pozorovaných změn z matky na plod a zcela prioritní využití nejnovějších technologií biočipů v oblasti studia vlivu životního prostředí na zdraví.



Reg. č. **MŠMT 1M0538**  
Název **Centrum buněčné terapie a tkáňových náhrad**  
Trvání **2005–2009**  
Řešitel **Prof. MUDr. Eva Syková, DrSc., 2. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze**  
Spoluřešitel **MUDr. Petr Kobylka, CSc.**

Anotace Buněčná terapie je alternativou pro léčení degenerativních a civilizačních chorob, včetně nervových. Cílem buněčné terapie, zvl. pomocí kmenových buněk, je nahradit, opravit a zlepšit funkci poškozené tkáně. Toho chceme dosáhnout pomocí implantace izolovaných a dobře charakterizovaných buněk do cílového orgánu v dostatečném počtu a kvalitě tak, aby byly schopny navodit návrat funkce. Součástí projektu je výzkum biokompatibilních hydrogelů a jejich schopností podpořit obnovu a nahradit poškozenou tkáň a zvýšit možnost regenerace. Cílem projektu je provedení klinických zkoušek a uplatnit ověřené postupy pro užití v klinické praxi.

Reg. č. **LC06044 MŠMT ČR**  
Název **Centrum experimentální hematologie**  
Trvání **2005–2010**  
Řešitel **Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc., 1. LF UK, Ústav patologické fyziologie**  
Spoluřešitel **RNDr. Ludmila Doležalová, CSc.**

Anotace Identifikovat a popsat molekulární mechanismy normální a patologické krvetvorby. Integrovat dvě vědecká hematologická pracoviště, kvalitativně zvýšit jejich metodickou úroveň a a možnosti zahraniční spolupráce. Zkvalitnit výchovu studentů. Zvýšit počet a kvalitu publikací.

## Klinické studie

1. EORTC 06011 – podávání decitabinu nemocným s pokročilými stadii MDS, kteří nejsou indikováni k intenzivní léčbě a transplantaci krvetvorných buněk.
2. Pilotní randomizovaná studie s přípravkem Lonafarnib (SCH66336) versus placebo v léčbě nemocných s myelodysplastickým syndromem nebo chronickou myelomonocytární leukémií, kteří jsou závislí na substituci trombocytárními koncentráty s nebo bez anémie.
3. Otevřená multicentrická studie zpřístupňující a hodnotící léčbu perorálním přípravkem AMN 107 u dospělých pacientů s chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi, akcelerované fázi nebo blastické krizi, kteří jsou rezistentní na léčbu imatinibem (Glivec) či léčbu imatinibem (Glivec) netolerují CAMN107A2109.
4. Randomizovaná, multicentrická, otevřená studie, 2. fáze BMS-354825, při perorálním podávání 70 mg 2x denně, nebo 140 mg 1x denně u pacientů s chronickou myeloidní leukémií v akcelerované fázi či lymfoidním nebo myeloidním blastickým zvratem, nebo u Ph+ akutní lymfoblastovou leukémií rezistentních či netolerujících Imatinib mesylát (Glivec).
5. Randomizovaná, multicentrická, otevřená studie, 3. fáze BMS-354825, při perorálním podávání 50 mg nebo 70 mg 2x denně, nebo 100 mg a 140 mg 1x denně u pacientů s chronickou fází Ph+ či BCR/ABL + chronickou myeloidní leukémií, rezistentních k Imatinib mesylátu.
6. Multicentrická, randomizovaná, dvojité slepé srovnávací studie přípravku Caspofungin v léčbě invazivní kandidázy u dospělých.
7. Prospektivní, otevřená, komparativní, multicentrické klinické hodnocení porovnávající Voriconazol s Itraconazolem za účelem primární profylaxe invazivních mykotických infekcí u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk.

8. Dvě studie *posouzení in vitro diagnostik*, systémy CellBind (Sanguin, Amsterdam–Exbio, Olomouc) a FreeLys (Diagast, Lille–Hebios, Ostrava).
9. Randomizovaná studie fáze 3 s podpůrnou léčbou Decitabinem, nebo nízkými dávkami Cytarabinu pro starší nemocné s dg AML (DACO 016).
10. Antihemofilický faktor (rekombinantní) ADVATE, metoda bez použití plazmy a albuminu (ADVATE rAHF-PFM): Klinická studie fáze 4 srovnávající dva profylaktické režimy u pacientů s těžkou až středně těžkou hemofilií A.
11. RAISE (Randomizovaná placebem kontrolovaná ITP studie s Eltrombopagem).
12. Fáze II – multicentrická, randomizovaná kontrolovaná studie k vyhodnocení účinnosti a bezpečnosti záchranné monoterapie micafunginem (FK463) ve srovnání s kontrolní intravenózní záchrannou monoterapií u nemocných s invazivní aspergilózou.
13. PRIMA STUDIE – EudraCT number 2004-001756-36. Hodnocení úspěchu chemoterapie s Rituximabem a udržovací terapie Rituximabem ve srovnání s chemoterapií s Rituximabem a bez udržovací terapie u pacientů s pokročilým folikulárním lymfomem reagující na úvodní léčbu.
14. CLL-8 německé studijní skupiny (German CLL Study Group, GCLLSG). Klinické hodnocení fáze III prováděné za účelem porovnání kombinované imunochemoterapie fludarabinem, cyklofosfamidem a rituximabem (FCR) a chemoterapie fludarabinem podávaného pouze v kombinaci s cyklofosfamidem (FC) u dosud neléčených pacientů s chronickou lymfocytární leukémií (CLL).
15. Studie MCL ELDERLY. Účinnost udržovací terapie Rituximabem po indukční terapii (R-CHOP vs. R-FC) u starších pacientů s MCL nevhodných pro ASCT.
16. Španělsko-holandská studie PETHEMA LPA2005/HOVON 79 u pacientů s nově diagnostikovanou akutní promyelocytární leukémií. Konzolidace tretinoinem + antracykliny na základě stratifikace pacientů podle rizika relapsu, s přidáním cytarabinu u pacientů s vysokým rizikem.

## Mezinárodní spolupráce

- V rámci grantů EU:

### Klinický úsek

- Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) prostřednictvím Českého registru dárců kostní dřeně IKEM, Praha
- Baxter BioScience, Biomedical Research Center, Orth/Donau, Austria
- EORTC – podílí se na molekulární studii pro léčbu MDS – protokol EORTC – léčba MDS přípravkem Decitabine – studie č. 06011
- European LeukemiaNet (v roce 2005 spolupracující organizací, řádné členství od roku 2006)
- MDS Foundation – uznáním kvality diagnostické a léčebné péče o nemocné s MDS je jmenování ÚHKT *Evropským centrem excellence* – Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc. je vedoucím tohoto centra
- The CBR Institute for Biomedical Research, Harvard Medical School, Boston
- European Working Group for Ph – Myeloproliferative Disorders (se sídlem v Rotterdamu)

### Transfuziologický úsek

- Mezinárodní skupina SCARF pro výměnu vzácných erytrocytů
- International Blood Group Reference Laboratory v Bristolu
- Mezinárodní konsorcium BloodGen
- Mnohá transfuzní oddělení na Slovensku

### Výzkumný úsek

- Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) prostřednictvím Českého registru dárců kostní dřeně IKEM, Praha
- College of Public Health, Department of Epidemiology, University of Iowa, USA
- Dept. Leukemia, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, USA
- Dept. Cell Physiol., Albert Einstein College of Medicine (AECOM), New York, USA
- Dept. Nutritional Sciences & Toxicology, University of California, Berkeley, CA, USA
- Dept. Neurological and Vision Sciences, Medical Faculty, University of Verona, Italy
- Dept. Molecular Hematology, University Torino, Turín, Itálie
- European LeukemiaNet
- McGill University, Canada
- University of Sydney
- fa Panacea Pharmaceuticals, USA
- EMQN – European Molecular Genetics Quality Network
- Children's Cancer Institute Sydney, Australia
- Prof. Gottfried Fischer, Dept. for Blood Group Serology, University of Vienna
- Prof. MUDr. Josef T. Prchal, University of Utah v Salt Lake City, USA

- Rega Institute for Medical Research, University of Leuven, Laboratory of Clinical and Epidemiological Virology, Leuven, Belgium
- Research Program Infection and Cancer, Department of Genome Modifications and Carcinogenesis, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany
- Rudjer Boskovic Institute, Zagreb, Croatia
- University of Southampton, Cancer Sciences Division, United Kingdom
- Wisconsin Univ., Madison, USA
- University of Southampton, Cancer Sciences Division, United Kingdom
- College of Public Health, Department of Epidemiology, University of Iowa, USA
- Research Program Infection and Cancer, Department of Genome Modifications and Carcinogenesis, German Cancer Research Center (DKFZ), Heidelberg, Germany
- Rega Institute for Medical Research, University of Leuven, Laboratory of Clinical and Epidemiological Virology, Leuven, Belgium
- Rudjer Boskovic Institute, Zagreb, Croatia

## Domácí spolupráce

### Klinický úsek

- I. interní klinika VFN, která svým zaměřením (lymfoproliferativní onemocnění, autologní transplantace) představuje komplementární oblast hematologie. Výrazem spolupráce bylo i zřízení registru transplantací umístěném na I. interní klinice.
- Pediatrická AML skupina při Klinice dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty UK a FN Motol (vedoucí Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc.)
- Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. lékařské fakulty UK, Praha
- V rámci České leukemické skupiny CELL spolupráce s nejvýznamnějšími hemato-onkologickými centry ČR

### Transfuziologický úsek

- I. interní klinika VFN, pro kterou připravuje štěpy PBPC pro autologní transplantace
- Klinika dětské hematologie 2. LF FN Motol při přípravě štěpů PBPC pro alogenní transplantace a při přípravě koncentrátů granulocytů a lymfocytů
- Neurologická klinika VFN, pro kterou provádí imunoabsorpce u nemocných s myasthenia gravis
- Dermatovenerologická klinika VFN při extrakorporální fotochemoterapii nemocných s lymfomy z T lymfocytů v kožní lokalizaci
- Hematologická klinika FNKV při extrakorporální fotochemoterapii nemocných s lymfomy z T lymfocytů v kožní lokalizaci
- Přírodovědecká fakulta UK
- Centrum buněčné terapie u tkáňových náhrad
- Český registr dárců krevtvořných buněk, Praha IKEM
- Ústav imunologie 2. LF UK FN Motol
- SEKK Pardubice při organizaci externí kontroly imuno hematologických laboratoří
- UK Praha, Projekt č. 1 M 0538
- ÚEM AV ČR v rámci Centra buněčné terapie
- VFN, pro kterou zajišťuje terapeutické aferetické výkony a provádí ozařování transfuzních přípravků
- transfuzní oddělení v ČR

### Výzkumný úsek

- 1. LF UK, Ústav imunologie a mikrobiologie
- Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha
- Ústav molekulární biologie rostlin AV ČR, České Budějovice
- Ústav experimentální botaniky AV ČR, Praha
- Přírodovědecká fakulta UK, Praha
- I. interní klinika 1. LF UK, Praha
- Akademie věd ČR
- Archeologický ústav AV ČR
- Biofyzikální ústav 1. lékařské fakulty UK, Praha
- Centrum gynekologické a onkologické prevence, Praha 2

- Centrum nádorové cytogenetiky ÚKB LD, VFN a 1. LF UK
- CLIP, FN Motol Praha
- Český registr dárců kostní dřeně (CBMD), IKEM Praha
- Český národní registr dárců dřeně (ČNRDD), Plzeň
- Gynekologicko-porodnická klinika, 2. LF UK Motol
- HLA pracoviště v ČR (IKEM Praha, Olomouc, Plzeň, Brno, Ostrava, Hradec Králové)
- IHOK FN Brno
- Katedra antropologie a genetiky člověka PŘF UK
- Katedra parazitologie PŘF UK, Praha
- Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty UK a FN Motol
- Klinika chirurgie, FNKV, Praha
- Klinika ORL, 2. lékařské fakulty UK, Motol
- 1. Lékařská fakulta UK, Praha
- MBÚ AV ČR
- Neurologická klinika 1. lékařské fakulty UK Praha – Prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc., spolupráce na problematice HLA asociace s diagnózou s narkolepsií u českých pacientů
- Oddělení leukocytárních antigenů, Ústav molekulární genetiky Akademie věd ČR, Praha
- Oddělení molekulární virologie, Ústav molekulární genetiky Akademie věd ČR, Praha
- Oddělení pediatrie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc
- Přírodovědecká fakulta UK
- Ústav biologie a lékařské genetiky UK 2. lékařské fakulty a FN Motol – RNDr. Daniel Chudoba, spolupráce při kultivaci fibroblastů pro HLA typizaci pacientů v aplázii či s diagnózou fetomaternálního engraftmentu
- Ústav experimentální botaniky AV ČR, Praha
- Ústav experimentální medicíny AV ČR, Praha
- Ústav makromolekulární chemie AV ČR, Praha
- Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha
- Ústav molekulární biologie rostlin AV ČR, České Budějovice
- Ústav organické chemie a biochemie AV ČR
- Ústav patologie FNKV
- Ústav patologické fyziologie 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha
- Ústav patologie 2. lékařské fakulty UK, Motol
- Ústav pro péči o matku a dítě, pracoviště Imunobiologie (MUDr. Jindřich Madar, CSc.)
- Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, Liběchov
- Vysoká škola chemicko-technologická, Praha

# Ocenění/vyznamenání

## Ceny za nejlepší prezentace

### **Ing. Eva Otáhalová**

- Stipendium ESH: ESH Conference on Myeloproliferative Disorders. 18.–20. 9. 2008, Atény, Řecko. Poster: Otáhalová E., Bruchová H., Nečas E., Prchal, J. T.: Gene expression profiling of PV erythroid progenitors.

### **Vašíková A., Belíčková M., Budínská E., Čermák J.**

- Diplom za nejlepší poster na XV. Česko-Slovenské konferenci laboratorní hematologie s mezinárodní účastí, 5.–6. 9. 2008, Špindlerův Mlýn.



# Vědecko-pedagogické tituly, vědecké hodnosti, atestace

## Habilitace

### Doc. – MUDr. Daniel Vyoral, CSc.

- obhajoba habilitační práce na téma *Komplexomika – studium bílkovinových nanostrojů*. Proteinové komplexy v buněčném transportu železa. Ústav patologické fyziologie 1. LF UK, 24. 6. 2008

### Doc. – MUDr. Zdenka Gašová, CSc.

- obhajoba habilitační práce na téma *Separace krevních komponent*. Význam nových vysoce účinných separačních postupů v terapii nemocných. 1. LF UK, Ústav hematologie a krevní transfuze, 1. 5. 2008

### PhD. – Ing. Roman Kotlín

- obhajoba doktorské práce na téma *Molekulární poruchy u vrozené a získané dysfibrinogenemie*, ÚBM FBPT VŠCHT Praha, vypracováno na oddělení biochemie ÚHK

## Získání akademického titulu

### Bc. – Renata Balounová

- bakalářské studium, obhajoba práce na téma *Metody izolace subproteomů z plazmy onkohematologických pacientů*, VŠCHT Praha FBPT a oddělení biochemie ÚHK

### Bc. – Alena Hochmannová

- bakalářské studium, obhajoba práce *Abnormální krevní koagulační faktory*, VŠCHT Praha FBPT a oddělení biochemie ÚHK

### Mgr. – Iveta Šárová

- obhajoba diplomové práce na téma *Význam aberací MLL genu u nemocných s akutní myeloidní leukémií* PĚFUK, Katedra genetiky a mikrobiologie, vypracováno na Oddělení cytogenetiky ÚHK

### Mgr. – Václava Zmeková

- obhajoba diplomové práce na téma *Detekce bodových mutací genu BCR-ABL a sledování exprese genu BCR-ABL v predikci rezistence k imanitibu*; PĚFUK, Katedra buněčné biologie, vypracováno na Oddělení molekulární genetiky ÚHK

### Bc. – Pavlína Jarolímková

- bakalářské studium, Univerzita Karlova v Praze, lékařská fakulta, obor Zdravotní laborant

### Ing. – Andrea Kestlerová

- obhajoba diplomové práce na téma *Vliv nízkomolekulárních thiolů a jejich nitrosylových derivátů na aktivaci lidských krevních destiček*, ÚBM FBPT VŠCHT Praha, vypracováno na oddělení biochemie ÚHK

### Bc. – Markéta Kohoutová

- obhajoba diplomové práce na téma *Hierarchie potřeb u onkohematologických pacientů během hospitalizace*, Zdravotně-sociální fakulta, Jihočeská Univerzita, České Budějovice

### Ing. – Tereza Kopincová

- obhajoba diplomové práce na téma *Studium abnormálních koagulačních faktorů*, ÚBM FBPT VŠCHT Praha, vypracováno na oddělení biochemie ÚHK

### Bc. – Jan Musil

- bakalářské studium, Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, obor molekulární biologie

### Bc. – Jana Peřinová

- obhajoba diplomové práce na téma *Ošetrovatelská péče o pacienta s akutní myeloidní leukémií po transplantaci periferních kmenových buněk*, Vysoká škola zdravotnická, o.p.s. v Praze

## Atestace

### Mgr. Hana Tereza Bolcková

- atestace v oboru *Vyšetřovací metody v klinické hematologii*, IPVZ, Praha

### Mgr. Jaroslav Polák

- atestace v oboru *Vyšetřovací metody v lékařské genetice – molekulární genetika*, IPVZ, Praha

### MUDr. Pavlína Malíková

- atestace v oboru *Hematologie a transfúzní služba*, IPVZ, Praha

### RNDr. Martina Saláková PhD.

- atestace v oboru *Vyšetřovací metody v lékařské mikrobiologii*, IPVZ, Praha

### RNDr. Jana Šmahelová

- atestace v oboru *Vyšetřovací metody v lékařské mikrobiologii*, IPVZ, Praha

## Kvalifikační kurzy

### Mgr. Hana Čechová

- akreditovaný kvalifikační kurz – *Odborné zdravotnické laboratorní metody*.

### Ing. Jitka Kryštofová

- akreditovaný kvalifikační kurz – *Odborné zdravotnické laboratorní metody*.

# Pedagogická činnost

## Pregraduální výuka

### V rámci 1. LF UK

V roce 2008 probíhala již šestým rokem výuka mediků v rámci Ústavu klinické a experimentální hematologie 1. LF do 31. 5. 2008 pod vedením Prof. MUDr. Pavla Klenera, DrSc. a od 1. 6. 2008 pod vedením Prof. Ing. Jana E. Dyr, DrSc. Toto společné pracoviště ÚHKT a 1. lékařské fakulty UK významně přispělo ke zkvalitnění pregraduální výuky hematologie a transfuziologie. Výuka je zajišťována i v anglickém jazyce a podílejí se na ní tito pracovníci s částečným pracovním úvazkem na 1. LF:

### Výuka v rámci 1. LF UK – povinně volitelný předmět *Transfuzní lékařství*

- MUDr. Martina Böhmová
- MUDr. Jana Žlabová

### Pracovníci ÚKEH

- Doc. MUDr. Petr Cetkovský, PhD.
- Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
- Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
- Doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
- MUDr. Petr Kobylka, CSc.
- MUDr. Markéta Marková, CSc.
- MUDr. Martin Písačka
- MUDr. Antonín Vítek

### Na jiných fakultách

Pracovníci ÚHKT jsou zapojeni do výuky magisterského studia na několika dalších fakultách jak v rámci UK, tak na jiných vysokých školách.

- Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
- RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
- RNDr. Jana Březinová, PhD.
- Mgr. Jiří Petrák, PhD.
- Mgr. Silvia Izáková
- Doc. RNDr. Petr Stöckbauer, CSc.
- Ing. Leona Mášová, PhD.
- Ing. Jiří Suttner, CSc.
- Prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.
- Doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.

### Pracovníci vyučující studenty

### Postgraduální profesní vzdělávání

#### V rámci IPVZ

ÚHKT má v profesním postgraduálním vzdělávání vedoucí postavení, což vyplývá ze skutečnosti, že na ÚHKT je sídlo Subkatedry hematologie a transfuzního lékařství IPVZ.

Subkatedra organizuje postgraduální vzdělávání v návstavném oboru Hematologie a transfuzní služba a v oboru Vyšetřovací metody v klinické hematologii určeném pro jiné odborné pracovníky ve zdravotnictví. Subkatedra se podílí na vzdělávání v hematologii a transfuzním lékařství v dalších lékařských i nelékařských oborech (zejm. vnitřní lékařství, chirurgie, klinická biochemie, molekulární genetika aj.). Na přednáškové činnosti v rámci IPVZ se podílí mnoho pracovníků ze všech úseků ÚHKT.

Vedoucím subkatedry je Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc. Dalšími pracovníky katedry jsou z ÚHKT MUDr. Hana Klamová, CSc. a MUDr. Jana Sajdová. Zúčastňují se i výukových aktivit Katedry klinické onkologie

IPVZ, jejíž vedoucím je Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc. Součástí výuky je též prezentace problematiky jednotlivých laboratoří ústavu.

Na školicích akcích subkatedry se podílejí i další pracovníci prakticky ze všech úseků ÚHKT v rámci předatestačních kurzů a seminářů.

### Jiné formy postgraduálního vzdělávání

ÚHKT je rozhodnutím MŠMT akreditované pracoviště pro uskutečňování doktorského studijního programu *Biochemie a patobiochemie, Biochemie a biotechnologie, Imunologie, Fyziologie a patologie buňky, Vývojová a buněčná biologie a Farmakologie a toxikologie*.

Ústav hematologie a krevní transfuze a jeho jednotlivá oddělení pořádají semináře a kurzy, na kterých přednášejí pracovníci ústavu nebo zvaní hosté. Semináře probíhají v posluchárnách ústavu a jsou veřejně přístupné. Program seminářů je publikován na webových stránkách ústavu. Pravidelně se pořádají následující kurzy a semináře:

- Semináře klinického úseku (organizuje MUDr. Jiří Schwarz, CSc.)
- Semináře transfuziologického úseku (organizují MUDr. Ivan Fales, MUDr. Šárka Rahmatová, Doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.)
- Praktický kurz moderní metody v hematologii (organizuje Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.) Evropský sociální fond, Senzory a biosenzory pro biotechnologie
- Vyšetřovací metody ve vnitřním lékařství. Cyklus seminářů, organizuje Doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc. Fyziologie a patologie kostní tkáně, Ústav patologické fyziologie 1. LF UK.
- Praktický kurz moderní metody v molekulární genetice (organizuje Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.) Evropský sociální fond, Senzory a biosenzory pro biotechnologie
- Základy DNA diagnostiky v molekulární genetice (organizuje Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.), ve spolupráci s 1. LF UK
- Trombóza a hemostáza, Věda a výzkum, (organizuje Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.) společné semináře ÚHKT a České společnosti pro trombózu a hemostázu České lékařské společnosti JEP
- Metody molekulární genetiky – Kvantitativní RT-PCR (organizuje RNDr. Cedrik Haškovec, CSc. a RNDr. Jana Moravcová, CSc.), ve spolupráci s PřFUK
- Úvod do biočipových technologií (organizuje Hana Bruchová ve spolupráci s 1LF UK)

### Zaměstnanci ÚHKT se pravidelně podílejí též na zajištění kurzů mimo prostory ústavu. Jedná se o následující kurzy:

- Oddělení molekulární genetiky se účastní v rámci Institutu pro další vzdělávání lékařů a farmaceutů výuky i v Brně a přednáškových kurzů pro postgraduální studenty AV ČR organizované Prof. J. Jonákem, DrSc.
- Oddělení cytogenetiky zajišťuje školení vysokoškolských pracovníků v nových metodách (fluorescenční in situ hybridizace FISH a její modifikace).

### Na odděleních ÚHKT probíhají i školení a kurzy pro střední zdravotnický personál

- sestry
- sestry – operátorky separátorů na aferetické jednotce
- laboranty
- pracovníky, kteří provádějí ozařování transfuzních přípravků
- pracovníky krevních skladů
- Řada pracovníků ÚHKT se podílí na kapitolách v učebnicích pro hematologii a transfuzní lékařství.

### Postgraduální vědecká příprava

ÚHKT je rozhodnutím MŠMT akreditované pracoviště pro usku- tečňování doktorského studijního programu *Biochemie a patobio- chemie, Biochemie a biotechnologie, Imunologie, Fyziologie a patologie buňky, Vývojová a buněčná biologie a Farmakologie a toxikologie*.

ÚHKT se intenzivně věnuje přípravě postgraduálních studentů, kterých se v současnosti na ústavu školí 34. Kromě toho prostřed- nictvím Institutu dalšího vzdělávání lékařů a farmaceutů využívají zázemí jednotlivých oddělení ÚHKT další zájemci ke krátkodobých pobytům. ÚHKT rovněž nabízí několik typů zdokonalovacích praktic- kých týdenních kurzů, o které je značný zájem.

### Doktorandi:

- |                             |                              |
|-----------------------------|------------------------------|
| • RNDr. Katarína Babiarová  | • Mgr. Petr Páral            |
| • RNDr. Marie Dobrovolná    | • Mgr. Gabriela Pešlová      |
| • Mgr. Klára Elknerová      | • Mgr. Martina Petráčková    |
| • MUDr. Pavel Gabriel       | • Mgr. Kristýna Pimková      |
| • Mgr. Hana Hájková         | • Mgr. Ingrid Poláková       |
| • Mgr. Helena Handrková     | • Mgr. Dana Provazníková     |
| • RNDr. Ingrid Hrachovinová | • Mgr. Pavlína Ptáčková      |
| • Mgr. Tarik Khaznadar      | • Ing. Zuzana Reicheltová    |
| • Mgr. Alžběta Kráčmarová   | • Ing. Tomáš Riedel          |
| • Mgr. Zuzana Lacinová      | • Mgr. Iveta Šárová          |
| • Mgr. Monika Lakatošová    | • Mgr. Eva Vajdová           |
| • Mgr. Tereza Lopotová      | • Ing. Milena Vraná          |
| • Mgr. Vincent Lučanský     | • MUDr. Kateřina Želiszevská |
| • Ing. Pavel Májek          | • Mgr. Kamila Žůrková        |
| • Mgr. Denisa Myslivcová    | • MUDr. Peter Salaj          |
| • Mgr. Eva Ouřadníková      | • Ing. Jana Štikarová        |

### Školitelé:

- |                                    |                                     |
|------------------------------------|-------------------------------------|
| • Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc. | • RNDr. Jana Moravcová, CSc.        |
| • RNDr. Hana Bruchová, PhD.        | • Prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.  |
| • RNDr. Jana Březinová, PhD.       | • RNDr. Šárka Němečková, DrSc.      |
| • Doc. MUDr. Petr Cetkovský, PhD.  | • Mgr. Jiří Petrák, PhD.            |
| • Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.     | • Doc. RNDr. Petr Stöckbauer, CSc.  |
| • Ing. Ota Fuchs, CSc.             | • Ing. Jiří Suttnar, CSc.           |
| • Doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.   | • RNDr. Michal Šmahel, PhD.         |
| • RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.      | • RNDr. Ruth Tachezy, PhD.          |
| • Mgr. Kateřina Machová            | • Prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc. |
| • Poláková, PhD.                   | • Doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.    |

### Diplomanti:

- |                       |                    |
|-----------------------|--------------------|
| • Renata Balounová    | • Tereza Kopincová |
| • Bc. Kamila Fejglová | • Jan Musil        |
| • Petra Gajdošová     | • Zuzana Samková   |
| • Andrea Kestlerová   | • Václava Zmeková  |

Na jednotlivých odděleních ÚHKT jsou školeni doktorandi a di- plomanti a je zajišťováno vedení jejich disertačních a magisterských diplomových prací odborníky.

### Stážisté na klinickém úseku:

- |                               |                                                                        |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| • MUDr. Khishigjaroga Batshuk | The National Central Hospital,<br>Ulanbatar, Mongolsko                 |
| • MUDr. Jana Cerelová         | Masarykova nemocnice Ústí nad<br>Labem                                 |
| • MUDr. Magda Kleibrová       | Oddělení alergologie<br>a imunologie FN Hradec Králové                 |
| • MUDr. Zuzana Mašková        | HTO Fakultní Thomayerova<br>nemocnice                                  |
| • MUDr. Leona Mrázková        | Interní klinika 1. LF ÚVN                                              |
| • MUDr. Markéta Hnátková      | 1. interní klinika VFN a 1. LF UK                                      |
| • MUDr. Petra Obrtlíková      | 1. interní klinika VFN a 1. LF UK                                      |
| • MUDr. Petr Pěkný            | Nemocnice Milosrdných sester<br>sv. Karla Boromejského Pod<br>Petřínem |
| • MUDr. Michal Šotola         | Nemocnice Milosrdných sester<br>sv. Karla Boromejského Pod<br>Petřínem |
| • MUDr. Gabriela Vítová       | HTO FN Motol                                                           |

### Stážisté na transfuziologickém úseku:

- |                          |                                        |
|--------------------------|----------------------------------------|
| • MUDr. Jana Cerelová    | Masarykova nemocnice Ústí nad<br>Labem |
| • MUDr. Markéta Hnátková | 1. interní klinika VFN                 |
| • MUDr. Zuzana Mašková   | FTN-OKH Thomayerova<br>nemocnice       |
| • MUDr. Petr Soukup      | Klinický úsek ÚHKT                     |
| • MUDr. Gabriela Vítová  | FN Motol                               |
| • MUDr. Zuzana Zetková   | FN Královské Vinohrady                 |

### Studenti na výzkumném úseku:

- Balounová R.
- Kestlerová A.
- Kopincová T.

# Členství v radách a komisích

## **MUDr. Kateřina Benešová, CSc.**

- Člen European Society for Blood and Marrow Transplantation

## **Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.**

- Člen oborových rad PDSB:
- Molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie
- Biochemie a patobiochemie
- Antropologie
- Zástupce ČR v EMQN (European Molecular Genetic Quality Network)
- Člen redakční rady Časopisu lékařů českých
- Člen komise pro zdravotnické laboratoře ČIA
- Člen rady pro klinické laboratoře ČLS JEP

## **Doc. MUDr. Petr Cetkovský, PhD.**

- Člen Vědecké rady Univerzity Karlovy v Praze
- Člen Oborové rady a zkušební komise pro státní doktorské zkoušky v oboru onkologie Masarykovy Univerzity v Brně
- Člen redakčních rad časopisů:
  - Transfuze a hematologie Dnes
  - The Lancet Oncology (české vydání)
- Člen Transplantační sekce České hematologické společnosti a České onkologické společnosti
- Člen American Society for Blood and Marrow Transplantation
- Člen European Group for Blood and Marrow Transplantation
- Místopředseda České leukemické skupiny CELL

## **Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.**

- Předseda výboru České hematologické společnosti ČLS JEP
- Čestné členství v České hematologické společnosti ČLS JEP
- Člen MDS Foundation
- Člen redakční rady Transfuze a hematologie dnes
- Člen redakční rady Hematologica
- Člen American Society of Hematology
- Člen řídicí komise pro vzdělávání v hematologii EHA

## **RNDr. Marie Dobrovolná**

- Člen European Foundation for Immunogenetics
- Členka etické komise ÚHK

## **Mgr. Andrea Dočkalová**

- Člen European Society for Blood and Marrow Transplantation

## **Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.**

- Člen Rady programu Nanotechnologie pro společnost
- Člen Vědecké rady 1. lékařské fakulty UK Praha
- Člen Oborové rady doktorského studijního programu *Chemie* pro obor *Biochemie* na Fakultě potravinářské a biochemické technologie VŠCHT v Praze
- Člen Oborové rady studijního oboru *Biochemie* na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy v Praze
- Člen stálé Komise pro obhajoby doktorských disertací v oboru Biochemie, biofyzika a molekulární biologie AV ČR
- Člen Komise pro obhajoby na Ústavu biochemie a mikrobiologie VŠCHT Praha
- člen výboru ČSTH ČLS JEP
- vedoucí vědecko-výzkumné sekce ČSTH

## **Doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.**

- President Elect European Society for Haemapheresis and Haemotherapy
- Vědecký sekretář Společnosti pro transfúzní lékařství JEP
- Člen společnosti International Society for Blood Transfusion
- Člen redakční rady časopisu Transfuze a hematologie dnes
- Člen European Society for Haemapheresis and Haemotherapy

## **RNDr. Eva Hamšíková**

- Vědecký sekretář Pracovní skupiny pro očkování proti lidským papillomavirům při ČLS JEP

## **RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.**

- Člen oborové rady Molekulární a buněčné biologie, genetiky a virologie v rámci sekce Biomedicína při PŘF UK
- Člen zkušební komise oborové rady Biologie a patologie buňky, LF UK
- Člen zkušební komise oborové rady Biofyziky, MFF UK
- Člen komise Onkologie Interní grantové agentury (IGA) MZČR
- Člen komise Molekulární biologie a lékařství Grantové agentury akademie věd (GA AV)

## **RNDr. Ingrid Hrachovinová**

- Člen výboru Společnosti pro trombozu a hemostázu ČLS JEP
- Člen Vědecké rady SEKK (Externí kontrola kvality)

## **RNDr. Zbyněk Hrkál, DrSc.**

- Člen Swiss Proteomic Society; European Society for Photobiology

## **Ivana Karlachová**

- Člen European Society for Blood and Marrow Transplantation



**Prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.**

- Člen Vědecké rady AV ČR
- Člen Vědecké rady MZ ČR
- Předseda správní rady Nadačního fondu Paula Janssena
- Místopředseda Správní rady IGA MZ ČR
- Člen správní rady Národního vzdělávacího fondu
- Člen Učené společnosti ČR
- Člen Academia Medica Preagensis
- Člen redakčních rad časopisů:
  - Hematological Oncology (Wiley Chichester)
  - Hematology (Harwood Academic Press)
  - Časopis lékařů českých
  - Klinická onkologie
- Člen American Association of Medical Oncology (ASCO) a dalších zahraničních odborných společností
- Soudní znalec v obou zdravotnictví – hematologie, klinická onkologie
- Čestný předseda České leukemické skupiny CELL

**MUDr. Petr Kobylka, CSc.**

- Člen Oborové komise OK 05 IGA MZ ČR
- Člen European Society for Blood and Marrow Transplantation

**RNDr. Šárka Němečková, CSc.**

- Člen vědecké rady 1. LF UK
- Člen oborové rady pro doktorské studium v oborech genetika a molekulární biologie a mikrobiologie
- Člen rady Centra experimentální hematologie
- Člen komise pro udělování titulu DrSc. v oboru imunologie a mikrobiologie
- Člen redakční rady Acta Virologica

**MUDr. Jacqueline Maaloufová**

- Člen výboru České leukemické skupiny CELL

**MUDr. Iuri Marinov, CSc.**

- Člen International Society for Laboratory Hematology
- Člen Clinical Cytometry Society

**MUDr. Markéta Marková, CSc.**

- Člen European Society for Blood and Marrow Transplantation

**MUDr. Eva Matějková, CSc.**

- Člen European Foundation for Immunogenetics

**Prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.**

- Člen katedry lékařské genetiky při IPVZ
- Člen oborové rady pro molekulární genetiku a biologii UK
- Člen oborové rady Genetika a plemenitba zvířat Veterinární a farmaceutická univerzita Brno
- Člen oborové komise IGA MZČR 10/I, GAČR subkomise Lékařské vědy
- Člen Akreditační komise lékařská genetiky, MZ ČR

**RNDr. Šárka Němečková, DrSc.**

- Člen vědecké rady 1. LF UK
- Člen vědecké rady ÚHKT
- Člen oborové rady pro doktorské studium v oborech genetika a mol. biol. a mikrobiologie UK Praha
- Člen rady Centra experimentální hematologie
- Člen komise pro udělování titulu DrSc. v oboru imunologie a mikrobiologie
- Člen redakční rady Acta Virologica

**MUDr. Martin Písačka**

- Člen výboru Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS
- Člen Vědecké rady SEKK
- Zástupce STL v Radě pro akreditaci klinických laboratoří
- Člen International Society of Blood Transfusion
- Člen American Association for Blood Banks
- Člen užší redakce Transfuze a hematologie dnes
- Člen akreditační komise Ministerstva zdravotnictví

**MUDr. David Pohlreich**

- Člen European Society for Blood and Marrow Transplantation

**MUDr. Peter Salaj**

- Člen výboru Společnosti pro trombozu a hemostázu ČLS JEP
- ABC board pro život ohrožující krvácení

**MUDr. Jiří Schwarz, CSc.**

- Člen European Working Group for Myeloproliferative Disorders
- Významný podíl na tvorbě guidelines pro diagnostiku a léčbu Ph – myeloproliferativních onemocnění s trombocytémií ČHS ČLS JEP
- Člen výboru České skupiny pro chromickou lymfocytární leukemii v rámci ČHS ČLS JEP

### **Prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc.**

- Předseda Oborové rady pro biologii a patologii buňky při UK (do října 2008)
- Místopředseda Oborové rady pro biologii a patologii buňky při UK (od října 2008)
- Předseda komise pro obhajoby doktorských dizertací z oboru biologie a patologie buňky při UK
- Předseda komise pro atestace z oboru vyšetřovací metody v klinické hematologii (IPVZ)
- Místopředseda České histochemické společnosti
- Ko-editor časopisu J. Appl. Biomed.
- Člen redakční rady časopisu Hematology
- Externí učitel Jihočeské Univerzity (Zdrav. soc , fakulta)
- Člen rady Centra pro funkční organizaci buňky při Ústavu molekulární genetiky AV ČR
- Člen rady Mack Planck Inst. for Mol. Cell Biol. Genet. and Inst. Molec. Genet. Ac. Sci
- Czech Rep. Partner Group
- Člen mezinárodního výboru Int. Cell Nucleus Workshop

### **Bc. Markéta Sochorková**

- Člen European Society for Blood and Marrow Transplantation

### **Doc. RNDr. Petr Stöckbauer, CSc.**

- Člen European Haematology Association

### **RNDr. Michal Šmahel, PhD.**

- Člen komise pro státní doktorské zkoušky a obhajoby disertačních prací studijního programu molekulární a buněčná biologie, genetik a virologie, UK Praha
- Vědecký sekretář výboru Společnosti pro genovou a buněčnou terapii ČLS JEP

### **RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.**

- Člen Komise pro prevenci karcinomu hrdla děložního, GSK
- Člen Pracovní skupiny pro očkování proti lidským papillomavirům při ČLS JEP
- Zástupce ÚHKT, NRL pro papillomaviry v European Cervical Cancer Association

### **MUDr. Veronika Válková, CSc.**

- Člen European Society for Blood and Marrow Transplantation

### **MUDr. Antonín Vítek**

- Člen Transplantační sekce České hematologické společnosti ČLS JEP
- Člen European Society for Blood and Marrow Transplantation

### **Prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.**

- Člen vědecké rady 3. lékařské fakulty UK
- Člen bioetické komise při Radě vlády pro vědu a výzkum
- Člen České lékařské akademie a Učené společnosti České republiky
- Člen American Academy of Microbiology
- Člen Academia Scientiarum et Artium Europea
- Člen redakční rady Central Europ. J. Publ. Health
- Člen redakční rady Revue České lékařské akademie
- Člen výboru Společnosti pro genovou a buněčnou terapii a protinádorové vakcíny ČLS JEP
- Člen rady Centra buněčné terapie a tkáňových náhrad
- Člen habilitační komise na 3. LF
- Iniciátor zřízení Pracovní skupiny pro personalizovanou medicínu složené ze zástupců US ČR, ČLA a ČLS JEP a její člen

### **Ing. Milena Vraná**

- Člen European Foundation for Immunogenetics

### **Většina zaměstnanců ÚHKT je členy některé nebo několika následujících odborných společností:**

- Česká lékařská společnost J. E. Purkyně (ČLS JEP)
- Česká hematologická společnost ČLS JEP
- Společnost transfuzního lékařství ČLS JEP
- Česká onkologická společnost ČLS JEP

### **Vědecká rada ÚHKT**

#### **Ústavní členové**

- Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.
- Prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
- Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
- RNDr. Ingrid Hrachovinová
- MUDr. Hana Klamová, CSc.
- MUDr. Petr Kobylka, CSc.
- RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
- MUDr. Martin Písačka
- MUDr. Jiří Schwarz, CSc.
- Doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.

#### **Externí členové**

- Prof. MUDr. Jan Bubeník, DrSc. Ústav molekulární genetiky AV ČR
- Prof. RNDr. Milan Kodíček, DrSc., VŠCHT
- Prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc., Ústav patologické fyziologie 1. LF UK
- RNDr. Kateřina Roubalová, CSc., SZÚ, laboratoř pro herpetické viry
- Prof. MUDr. Jan Starý, DrSc., 2. dětská klinika FN Motol

### **Etická komise**

#### **Předseda**

- MUDr. Markéta Marková, CSc.

#### **Členové**

- Doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
- Doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
- JUDr. Josef Holoubek
- Mgr. Lenka Havlová
- MUDr. Hana Klamová, CSc.
- Libuše Nedomová
- RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
- MUDr. Peter Salaj
- RNDr. Marie Dobrovolná
- MUDr. Antonín Vítek

# Organizace konferencí a školicích akcí

## **Prof. Ing. Jan Evangelista Dyr, DrSc.**

- Organizace společných seminářů *Trombóza a hemostáza, Věda a výzkum ÚHKT* a České společnosti pro trombózu a hemostázu České lékařské společnosti JEP

## **Prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.**

- Organizace praktických kurzů pro postgraduální studenty *Základy DNA diagnostiky* a *Čipové technologie*

## **Mgr. Simona Brixiová**

- Organizace odborných konferencí, seminářů a inovačních kurzů s tematikou ošetrovatelské péče v hematonekologii

## **Doc. MUDr. Petr Cetkovský, PhD.**

- *Pražský hematologický den*, 23. 10. 2008, Praha
- Workshopy a schůze české leukemické skupiny CELL

## **RNDr. Marie Dobrovolná, Ing. Milena Vraná**

- Základní kurz DNA diagnostiky

## **Doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.**

- *IX. Česko-slovenský hematologický a transfuziologický kongres* s mezinárodní účastí, Špindlerův Mlýn, 5.–9. 9. 2008, členka vědeckého výboru konference
- *Interdisciplinary European Society for Haemapheresis and Haemotherapy*, Joint Congress of ESFH a DGTI, 16.–19. 9. 2008, členka Scientific Committee
- Organizace seminářů Transfuziologického úseku

## **RNDr. Cedrik Haškovec, CSc., RNDr. Jana Moravcová, CSc.**

- Organizování metodického kurzu molekulární biologie (Kvantitativní RT-PCR)

## **Prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc., RNDr. Jana Březinová, PhD.**

- Stáže pro zaměstnance a školence ÚHKT, kteří se připravují na atestace v IPVZ
- Organizace stáží pro NCO NZO Brno

## **MUDr. Jiří Schwarz, CSc.**

- Organizace seminářů Klinického úseku

## **RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.**

- Seminář *Můžeme zachránit více životů: Prevence rakoviny děložního čípku v ČR*, Poslanecká sněmovna Parlamentu ČR, Praha, 28. února 2008.
- Mezinárodní konference *Human Papillomaviruses in Human Pathology*, Praha, 1.–3. května 2008.

# Péče o zaměstnance

Péče o zaměstnance je zajišťována Kolektivní smlouvou uzavřenou na základě dohody Základní organizace Odborového svazu zdravotnictví a sociální péče ČR s vedením ÚHKT.

## Odborová organizace zajišťuje nebo se podílí na následujících aktivitách:

### Rekreace

- příspěvek z FKSP na prázdninovou rekreaci dětí zaměstnanců (3.000 Kč na jedno dítě)
- pořádání zimního lyžařského tábora pro děti zaměstnanců
- zajišťování finančně dotované zimní i letní rekreace v horské chalupě v Bedřichově v Jizerských horách
- pořádání jednodenních sportovních a poznávacích zájezdů finančně dotovaných z FKSP

### Kulturně-společenské akce

- zajišťování vstupenek do divadel s příspěvkem z FKSP
- každoroční pořádání srazu bývalých zaměstnanců ÚHKT – důchodců
- poskytování darů u příležitosti pracovních a životních výročí

### Ostatní

- finančně dotované stravování v závodní jídelně nebo nákup stravenek GASTROTUR
- příspěvek na penzijní připojištění se státním příspěvkem (200 Kč měsíčně)
- příspěvek na životní pojištění (100 Kč měsíčně)
- půjčování knih z beletristické knihovny odborové organizace, která je odborně vedena pracovníky SVLI (roční nákupy v ceně více než 12.000 Kč)
- finanční podpora zájmové činnosti zaměstnanců ve sportovním a fotografickém klubu
- finanční příspěvek na zdravotní rehabilitaci
- péče o odborný rozvoj zaměstnanců (prohlubování a zvyšování kvalifikace, pořádání jazykových a jiných kursů v prostorách ústavu)
- půjčování sportovního inventáře
- zajišťování provozu a údržby horské chalupy v Bedřichově v Jizerských horách

### Fotoklub

Fotoklub Třináctá komora tvoří v současnosti třináct členů. Pět z nich je zaměstnáno v Ústavu hematologie a krevní transfuze. Členové se scházejí jednou za čtrnáct dní na pravidelných schůzkách, které jsou však otevřené i dalším zájemcům o věci fotografické.

Na schůzkách se promítají fotografie, vyměňují informace apod. Nedílnou součástí činnosti fotoklubu je hodnocení kolekcí fotografií jiných fotoklubů v rámci soutěže *Mapový okruh Nekázanka*. Členové fotoklubu se rovněž společně účastnili fotografické soutěže *Svitavy 2008*. Soutěžili s kolekcí snímků na téma *Voda*. Velmi přínosná byla celodenní instruktáž o užití Adobe Photoshopu pro úpravu fotografií pod vedením Petra Vodičky a Viktora Sýkory. Fotoklub a jeho příznivci se také vypravili za fotografováním (nejen) přírodních krás jarní Šumavy a podzimních Jizerských hor. Na podzim fotoklub pořádal fotografickou soutěž Fotomaratón Praha.

V dubnu 2008 členové fotoklubu vystavovali své fotografie na téma *Koule a křivky* v Akademickém klubu U Fausta. Většina fotografií z výstavy byla použita na výzdobu pracovišť v ÚHKT. Několik členů mělo zajímavé soukromé výstavy; Viktor Sýkora, Petr Juračka a C. + Š. Haškovci.

Fotoklub zhotovil pro potřeby ÚHKT různou fotodokumentaci. Lze zmínit cvičné požární poplachy, fotodokumentaci léčby pacientů, doprovodné fotografie do přednášek lékařů apod. Malá zasedací místnost na ředitelství byla vyzdobena fotografiemi Dr. Haškovce. ♦



# Publikační činnost 2008 (vybrané publikace)

## Původní práce v recenzovaných časopisech

1. Forestier, E.; Izraeli, S.; Beverloo, B.; Haas, O.; Pession, A.; **Michalová, K.**; Stark, B.; Harrison, C.; Teigler-Schlegel, A.; Johansson, B.
  - Cytogenetic features of acute lymphoblastic and myeloid leukemias in pediatric patients with Down syndrome: an iBFM-SG study.
  - Blood. Vol. 111, no. 3 (2008), s. 1575–1583.
  - Impact Factor: 10.896
2. Kobe, C.; Dietlein, M.; Franklin, J.; **Marková, J.**; Lohri, A.; Amthauer, H.; Klutmann, S.; Knapp, W.; Zijlstra, J.; Bockisch, A.; Weckesser, M.; Lorenz, R.; Schreckenberger, M.; Bares, R.; Eich, H.; Mueller, R.; Fuchs, M.; Borchmann, P.; Schicha, H.; Diehl, V.; Engert, A.
  - Positron emission tomography has a high negative predictive value for progression or early relapse for patients with residual disease after first-line chemotherapy in advanced-stage Hodgkin lymphoma.
  - Blood. Vol. 112, no. 10 (2008), s. 3989–3994.
  - Impact Factor: 10.896
3. Porkka, K.; Koskenvesa, P.; Lundán, T.; Rimpiläinen, J.; Mustjoki, S.; Smykla, R.; Arnan, M.; Brethon, B.; Eccersley, L.; Hjorth-Hansen, H.; Höglund, M.; **Klamová, H.**; Knutsen, H.; Parikh, S.; Raffoux, E.; Gruber, F.; Brito-Babapulle, F.; Dombret, H.; Duarte, R.; Elonen, E.; Paquette, R.; Zwaan, C.; Lee, F.
  - Dasatinib crosses the blood-brain barrier and is an efficient therapy for central nervous system Philadelphia chromosome-positive leukemia.
  - Blood. Vol. 112, no. 4 (2008), s. 1005–1012.
  - Impact Factor: 10.896
4. **Schwarz, J.**; Penka, M.; Indrák, K.; Pospíšilová, D.; Pytlík, R.; Dulíček, P.; Doubek, M.; Křen, L.; **Campr, V.**
  - Revision of the WHO classification of Ph – myeloproliferative disorders.
  - Leukemia. Vol. 22, no. 11 (2008), s. 2118–2119.
  - Impact Factor: 6.924
5. **Bruchová, H.**; **Merkerová, M.**; Prchal, J. T.
  - Aberrant expression of microRNAs in polycythemia vera.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. 7 (2008), s. 1009–1016.
  - Impact Factor: 5.516
6. **Petrák, J.**; Ivánek, R.; **Toman, O.**; **Čmejla, R.**; **Čmejlová, J.**; **Vyoral, D.**; Živný, J.; Vulpe, C.
  - Déjà vu in proteomics: a hit parade of repeatedly identified differentially expressed proteins.
  - Proteomics. Vol. 8, no. 9 (2008), s. 1744–1749.
  - Impact Factor: 5.479
7. Šuták, R.; Xu, X.; Whitnall, M.; Abul, K.; Pucci, H.; Koenig, M.; **Vyoral, D.**; Richardson, D.
  - Proteomic analysis of hearts from Frataxin knockout mice: marked rearrangement of energy metabolism, a response to cellular stress and altered expression of proteins involved in cell structure, motility and metabolism.
  - Proteomics. Vol. 8, no. 8 (2008), s. 1731–1741.
  - Impact Factor: 5.479
8. **Šroller, V.**; Vilchez, R.; Stewart, A.; Wong, C.; Butel, J.
  - Influence of the viral regulatory region on tumor induction by simian virus 40 in hamsters.
  - J.Virol. Vol. 82, no. 2 (2008), s. 871–879.
  - Impact Factor: 5.332
9. Smith, E.; Rubenstein, L. M.; Ritchie, J.; Lee, J. H.; Haugen, T. H.; **Hamšíková, E.**; Turek, L. P.
  - Does pretreatment seropositivity to human papillomavirus have prognostic significance for head and neck cancers?
  - Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. Vol. 17, no. 8 (2008), s. 2087–2096.
  - Impact Factor: 4.642
10. Reuschenbach, M.; Waterboer, T.; Wallin, K. L.; Eickenel, J.; Dillner, J.; **Hamšíková, E.**; Eschenbach, D.; Zimmer, H.; Heilig, B.; Kopitz, J.; Pawlita, M.; von Knebel-Doeberitz, M.; Wentzensen, N.
  - Characterization of humoral immune responses against p16, p53, HPV16 E6 and HPV16 E7 in patients with HPV-associated cancers.
  - Int.J.Cancer. Vol. 123, no. 11 (2008), s. 2626–2631.
  - Impact Factor: 4.555
11. Ludajic, K.; Balavarca, Y.; Bickebøller, H.; **Pohlreich, D.**; **Kouba, M.**; **Dobrovolná, M.**; **Vraná, M.**; Rosenmayr, A.; Fae, I.; Kalhs, P.; Greinix, H.
  - Impact of HLA-DPB1 allelic and single amino acid mismatches on HSCT.
  - Brit.J.Haematol. Vol. 142, no. 3 (2008), s. 436–443.
  - Impact Factor: 4.490
12. Paterson, D.; David, K.; Mrcic, M.; **Cetkovský, P.**; Weng, X.; Štěrbá, J.; Krivan, G.; Boskovic, D.; Lu, M.; Zhu, L.
  - Pre-medication practices and incidence of infusion-related reactions in patients receiving AMPHOTEC®: data from the Patient Registry of Amphotericin B Cholesteryl Sulfate Complex for Injection Clinical Tolerability (PROACT) registry.
  - J.Antimicrob.Chemother. Vol. 62, no. 6 (2008), s. 1392–1400.
  - Impact Factor: 4.038
13. Greinix, H.; **Pohlreich, D.**; **Kouba, M.**; Körmöczy, U.; Lohmann, I.; Feldmann, K.; Zielinski, C.; Pickl, W.
  - Elevated numbers of immature/transitional CD21 – B lymphocytes and deficiency of memory CD27+ B cells identify patients with active chronic graft-versus-host disease.
  - Biol.Blood Marrow Transplant. Vol. 14, no. 2 (2008), s. 208–219.
  - Impact Factor: 3.797
14. **Šmahel, M.**; Tejkllová, P.; **Šmahelová, J.**; **Poláková, I.**; **Macková, J.**
  - Mutation in the immunodominant epitope of the HPV16 E7 oncoprotein as a mechanism of tumor escape.
  - Cancer Immunol.Immunother. [online]. Vol. 57, no. 6 (2008), s. 823–831 [cit. 2008–02–12].
  - Impact Factor: 3.728
15. Šabol, I.; **Saláková, M.**; **Šmahelová, J.**; Pawlita, M.; Schmitt, M.; Gašperov, N.; Grce, M.; **Tachezy, R.**
  - Evaluation of different techniques for identification of human papillomavirus types of low prevalence.
  - J. Clin. Microbiol. Vol. 46, no. 5 (2008), s. 1606–1613.
  - Impact Factor: 3.708

16. **Kotlín, R.; Reicheltová, Z.; Sobotková, A.; Suttner, J.; Salaj, P.;** Pospíšilová, D.; Smejkal, P.; **Chrastinová, L.; Dyr, J. E.**
  - Three cases of abnormal fibrinogens: Šumperk (Bbeta His67Leu), Uničov (Bbeta Gly414Ser), and Brno (gammaArg275His).
  - Thromb.Haemostasis. Vol. 100, no. 6 (2008), s. 1199–1200.
  - Impact Factor: 3.501
17. Patel, N.; Vilchez, R.; Killen, D.; Zanzwar, P.; **Šroller, V.;** Eldin, K.; López-Terrada, D.; Butel, J.
  - Detection of polyomavirus SV40 in tonsils from immunocompetent children.
  - J.Clin.Virol. Vol. 43, no. 1 (2008), s. 66–72.
  - Impact Factor: 3.468
18. Flegel, W.; Von Zabern, I.; Doescher, A.; Wagner, F.; **Vytisková, J.; Písačka, M.**
  - DCS-1, DCS-2, and DFV share amino acid substitutions at the extracellular RhD protein vestibule.
  - Transfusion. Vol. 48, no. 1 (2008), s. 25–33.
  - Impact Factor: 3.374
19. Sedláček, P.; Mejstříková, E.; Formánková, R.; Keslová, P.; **Dobrovolná, M.; Vraná, M.;** Starý, J.
  - Allo-SCT in children with high-risk leukemia using unmanipulated grafts from alternative donors.
  - Bone Marrow Transpl. Vol. 42, no. S2 (2008), s. S10–S15.
  - Impact Factor: 3.000
20. Houska, M.; Brynda, E.; Solovyev, A.; Broučková, A.; Křížová, P.; **Vaničková, M.; Dyr, J. E.**
  - Hemocompatible albumin-heparin coatings prepared by the layer-by-layer technique: the effect of layer ordering on thrombin inhibition and platelet adhesion.
  - J.Biomed.Mater.Res. Part A. Vol. 86, no. 3 (2008), s. 769–778.
  - Impact Factor: 2.612
21. **Machová, K.; Lopotová, T.; Klamová, H.; Moravcová, J.**
  - High-resolution melt curve analysis: initial screening for mutations in BCR-ABL kinase domain.
  - Leukemia Res. Vol. 32, no. 8 (2008), s. 1236–1243.
  - Impact Factor: 2.561
22. Peková, S.; **Čmejla, R.;** Smolej, L.; Kozák, T.; Špaček, M.; Průcha, M.
  - Identification of a novel, transactivation-defective splicing variant of p53 gene in patients with chronic lymphocytic leukemia.
  - Leukemia Res. Vol. 32, no. 3 (2008), s. 395–400.
  - Impact Factor: 2.561
23. Veselovská, J.; Pospíšilová, D.; Peková, S.; Horváthová, M.; Solná, R.; **Čmejlová, J.; Čmejla, R.; Beličková, M.;** Mihál, V.; Starý, J.; Divoký, V.
  - Most pediatric patients with essential thrombocythemia show hypersensitivity to erythropoietin in vitro, with rare JAK2 V617F-positive erythroid colonies.
  - Leukemia Res. Vol. 32, no. 3 (2008), s. 369–377.
  - Impact Factor: 2.561
24. **Fuchs, O.; Provazníková, D.;** Kočová, M.; **Kostečka, A.;** Cveklová, P.; Neuwirtová, R.; **Kobylka, P.; Čermák, J.; Březinová, J.;** **Schwarz, J.; Marková, J.; Salaj, P.;** **Klamová, H.; Maaloufová, J.;** Lemež, P.; Nováková, L.; **Benešová, K.**
  - CEBPA polymorphisms and mutations in patients with acute myeloid leukemia, myelodysplastic syndrome, multiple myeloma and non-Hodgkin's lymphoma.
  - Blood Cell.Mol.Dis. Vol. 40, no. 3 (2008), s. 401–405.
  - Impact Factor: 2.555
25. **Lakatošová, M.; Jinoch, P.; Dušková, M.; Marinov, I.; Vonka, V.**
  - Live cell vaccines expressing B7.1, monocyte chemoattractant protein 1 and granulocyte-macrophage colony stimulation factor derived from mouse HPV-16-transformed cells.
  - Int.J.Oncol. Vol. 32, no. 1 (2008), s. 265–271.
  - Impact Factor: 2.295
26. **Sobotková, E.; Dušková, M.;** Eckschlager, T.; **Vonka, V.**
  - Efficacy of reovirus therapy combined with cyclophosphamide and gene-modified cell vaccines on tumors induced in mice by HPV16-transformed cells.
  - Int.J.Oncol. Vol. 33, no. 2 (2008), s. 421–426.
  - Impact Factor: 2.295
27. **Šmahel, M.; Poláková, I.; Pokorná, D.;** **Ludvíková, V.; Dušková, M.;** Vlasák, J.
  - Enhancement of T cell-mediated and humoral immunity of beta-glucuronidase-based DNA vaccines against HPV16 E7 oncoprotein.
  - Int.J.Oncol. Vol. 33, no. 1 (2008), s. 93–101.
  - Impact Factor: 2.295
28. **Kotlín, R.; Sobotková, A.; Suttner, J.;** **Salaj, P.;** Walterová, L.; **Riedel, T.;** **Reicheltová, Z.;** **Dyr, J. E.**
  - A novel fibrinogen variant – Liberec: dysfibrinogenemia associated with gamma Tyr262Cys substitution.
  - Eur.J.Haematol. Vol. 81, no. 2 (2008), s. 123–129.
  - Impact Factor: 2.163
29. Malý, M.; **Hrachovinová, I.;** Tomašov, P.; **Salaj, P.;** Hájek, P.; Veselka, J.
  - Patients with acute coronary syndromes have low tissue factor activity and microparticle count, but normal concentration of tissue factor antigen in platelet free plasma: a pilot study.
  - Eur.J.Haematol. Vol. 82, no. 2 (2008), s. 148–153.
  - Impact Factor: 2.163
30. **Merkerová, M.; Beličková, M.; Bruchová, H.**
  - Differential expression of microRNAs in hematopoietic cell lineages.
  - Eur.J.Haematol. Vol. 81, no. 4 (2008), s. 304–310.
  - Impact Factor: 2.163
31. Novotná, M.; Havlíček, J.; Smith, A.; Kolbeková, P.; Skallová, A.; Klose, J.; **Gašová, Z.;** **Písačka, M.;** Sechovská, M.; Flegel, J.
  - Toxoplasma and reaction time: role of toxoplasmosis in the origin, preservation and geographical distribution of Rh blood group polymorphism.
  - Parasitology. Vol. 135, no. 11 (2008), s. 1253–1261.
  - Impact Factor: 2.081
32. Klempíř, J.; Roth, J.; Zárubová, K.; **Písačka, M.;** Špačková, N.; Tilley, L.
  - The McLeod syndrome without acanthocytes.
  - Parkinsonism Relat.D. Vol. 14, no. 4 (2008), s. 364–366.
  - Impact Factor: 2.021
33. **Provazníková, D.;** Kumštýřová, T.; **Kotlín, R.;** **Salaj, P.;** Maťoška, V.; **Hrachovinová, I.;** **Rittich, Š.**
  - High-resolution melting analysis for detection of MYH9 mutations.
  - Platelets. Vol. 19, no. 6 (2008), 471–475.
  - Impact Factor: 1.915
34. Smetana, K. jr.; Dvořánková, B.; Lacina, L.; Čada, Z.; **Vonka, V.**
  - Human hair follicle and interfollicular keratinocyte reactivity to mouse HPV16-transformed cells: an in vitro study.
  - Oncol.Rep. Vol. 20, no. 1 (2008), s. 75–80.
  - Impact Factor: 1.597
35. **Kalousek, I.; Brodská, B.;** **Otevřelová, P.;** **Röselová, P.**
  - BimEL dependent apoptosis induced in peripheral blood lymphocytes with n-butyric acid is moderated by variation in expression of c-myc and p21(WAF1).
  - Cell Biochem.Funct. Vol. 26, no. 4 (2008), s. 509–521.
  - Impact Factor: 1.561
36. Dvořánková, J.; **Hrubá, A.;** Velebný, V.; Kubala, L.
  - Isolation and characterization of mesenchymal stem cell population entrapped in bone marrow collection sets.
  - Cell Biol.Int. Vol. 32, no. 9 (2008), s. 1116–1125.
  - Impact Factor: 1.547
37. **Kráčmarová, A.;** **Čermák, J.;** **Brdička, R.;** **Bruchová, H.**
  - High expression of ERCC1, FLT1, NME4 and PCNA associated with poor prognosis and advanced stages in myelodysplastic syndrome.
  - Leuk Lymphoma. Vol. 49, no. 7 (2008), s. 1297–1305.
  - Impact Factor: 1.512
38. **Machová, K.;** **Zmeková, V.;** **Rulcová, J.;** **Klamová, H.;** Zemanová, Z.; **Moravcová, J.**
  - BCR-ABL mutations in chronic myeloid leukemia: not only detection.
  - Leuk. Lymphoma. Vol. 49, no. 8 (2008), s. 1620–1622.
  - Impact Factor: 1.512

39. Pytlík, R.; Hofman, P.; Kideryová, L.; Červinková, P.; Obrtlíková, P.; Šálková, J.; **Klener, P.**
  - Dendritic cells and T lymphocyte interactions in patients with lymphoid malignancies.
  - *Physiol.Res.* Vol. 57, no. 2 (2008), s. 289–298.
  - Impact Factor: 1.505
40. Sedláček, P.; Formánková, R.; Mejstříková, E.; Keslová, P.; Hubáček, P.; **Dobrovolná, M.; Vraná, M.**; Kupková, L.; Pittrová, H.; Starý, J.
  - Allogeneic stem cell transplantation in children with leukemia using human leukocyte antigen-mismatched unrelated donors.
  - *Pediatr.Transplant.* Vol. 12, no. 1 (2008), s. 24–31.
  - Impact Factor: 1.505
41. Štulc, T.; Vrablík, M.; Kasalová, Z.; **Marinov, I.**; Svobodová, H.; Češka, R.
  - Leukocyte and endothelial adhesion molecules in patients with hypercholesterolemia: the effect of atorvastatin treatment.
  - *Physiol.Res.* Vol. 57, no. 2 (2008), s. 184–194.
  - Impact Factor: 1.505
42. **Kotlín, R.; Sobotková, A.; Suttar, J.; Salaj, P.**; Walterová, L.; **Riedel, T.; Reicheltová, Z.; Májek, P.; Khaznadar, T.; Dyr, J. E.**
  - Acquired dysfibrinogenemia secondary to multiple myeloma.
  - *Acta Haematol.-Basel.* Vol. 120, no. 2 (2008), s. 75–81.
  - Impact Factor: 1.352
43. **Smetana, K.**; Zápotocký, M.; Starková, J.; Trka, J.
  - To the nucleolar density and size in apoptotic human leukemic myeloblasts produced in vitro by Trichostatin A.
  - *Eur.J.Histochem.* Vol. 52, no. 3 (2008), s. 143–148.
  - Impact Factor: 1.261
44. Berková, A.; Pavlišťová, L.; Babická, L.; Houšková, L.; Tajtlová, J.; Balaz, P.; Cmunt, E.; **Schwarz, J.**; Karban, J.; Trněný, M.; **Březinová, J.**; Zemanová, Z.; **Michalová, K.**
  - Combined molecular biological and molecular cytogenetic analysis of genomic changes in 146 patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia.
  - *Neoplasma.* Vol. 55, no. 5 (2008), s. 400–408.
  - Impact Factor: 1.208
45. Krol, L.; Formánková, R.; Keslová, P.; Vávra, V.; Zemanová, Z.; **Michalová, K.; Dobrovolná, M.**; Ivašková, E.; Navrátilová, J.; Starý, J.; Sedláček, P.
  - Prognosis of pediatric patients transplanted for Ph+ chronic myeloid leukemia in the period from 1989 to 2006 in the Czech Republic.
  - *Neoplasma.* Vol. 55, no. 2 (2008), s. 101–106.
  - Impact Factor: 1.208
46. **Tachezy, R.**; Davies, P.; Arbyn, M.; Rob, L.; Lazdane, G.; Petrenko, J.; **Hamšíková, E.**; Beková, A.; Klozar, J.; Dušková, J.
  - Consensus recommendations for cervical cancer prevention in the Czech Republic: a report of the International conference on human papillomavirus in human pathology.
  - *J.Med.Screen.* Vol. 15, no. 4 (2008), s. 207–210.
  - Impact Factor: 1.183
47. Chochola, M.; Pytlík, R.; **Kobylka, P.**; Skalická, L.; Kideryová, L.; Beran, S.; Vařejka, P.; Jirá, S.; Krivánek, J.; Aschermann, M.; Linhart, A.
  - Autologous intra-arterial infusion of bone marrow mononuclear cells in patients.
  - *Int.Angiol.* Vol. 27, no. 4 (2008), s. 281–290.
  - Impact Factor: 0.933
48. **Smetana, K.; Otevřelová, P.; Jirásková, I.; Kalousek, I.**
  - On the nucleolar and cytoplasmic RNA density during "cell dedifferentiation" represented by blastic transformation of human mature T lymphocytes: a cytochemical study.
  - *Folia Histochem.Cytobiol.* Vol. 46, no. 4 (2008), 429–432.
  - Impact Factor: 0.886
49. Mokráček, A.; Hlubocký, J.; Burkert, J.; Vojáček, J.; Šulda, M.; Vambora, M.; Kursa, J.; Kroupová, V.; **Kobylka, P.**; Špatenka, J.
  - Transplantation of mitral allograft into the tricuspid position: a sheep experimental model.
  - *Acta Vet.BRNO.* Roč. 77, č. 1 (2008), s. 89–95.
  - Impact Factor: 0.687
50. **Kotlín, R.; Dyr, J. E.**
  - Fibrinogen.
  - *Chem.Listy.* Roč. 102, č. 4 (2008), s. 238–244.
  - Impact Factor: 0.683
51. **Kotlín, R.; Dyr, J. E.**
  - Tvorba fibrinu a jeho degradace.
  - *Chem.Listy.* Roč. 102, č. 5 (2008), s. 314–318.
  - Impact Factor: 0.683
52. Klozar, J.; Kratochvíl, V.; **Saláková, M.**; **Šmahelová, J.**; Veselá, E.; **Hamšíková, E.**; Betka, J.; **Tachezy, R.**
  - HPV status and regional metastasis in the prognosis of oral and oropharyngeal cancer.
  - *Eur.Arch.Oto-Rhino-Laryn.* Vol. 265, no. S1 (2008), s. S75–S82.
  - Impact Factor: 0.648
53. **Smetana, K.; Klamová, H.; Jirásková, I.; Hrkál, Z.**
  - The density and distribution of heterochromatin in differentiating, maturing and apoptotic cells represented by the granulocytic, lymphocytic and erythrocytic precursors.
  - *Folia Biol.(Prague).* Roč. 54, č. 1 (2008), s. 8–11.
  - Impact Factor: 0.596
54. **Smetana, K.; Jirásková, I.; Otevřelová, P.; Kalousek, I.**
  - The RNA content of nucleolar bodies is related to their size: a cytochemical study on human monocytes and lymphocytes in blood smears and blood cytopins.
  - *Folia Biol.(Prague).* Roč. 54, č. 4 (2008), s. 130–133.
  - Impact Factor: 0.596
55. Burkert, J.; Krs, O.; Vojáček, J.; Mokráček, A.; Slížová, D.; Hlubocký, J.; **Kobylka, P.**; Špatenka, J.
  - Cryopreserved semilunar heart valve allografts: leaflet surface damage in scanning electron microscopy.
  - *Zbl.Chir.* Vol. 133, no. 4 (2008), s. 336–373.
  - Impact Factor: 0.332
56. **Brdička, R.**
  - Practical Biobanking: Nowgen Centre, Manchester 30. června a 1. července 2008.
  - *Čas.Lék.čes.* Roč. 147, č. 9 (2008), s. 495.
  - Impact Factor: 0.000
57. **Cetkovský, P.**
  - Febrilní neutropenie.
  - *Postgrad.Med.* Roč. 10, č. 8 (2008), s. 837–845.
  - Impact Factor: 0.000
58. **Cetkovský, P.**
  - V diagnostice i terapii houbových infekcí nastal v posledních letech velký pokrok, stále však nedostačující: editorial.
  - *Vnitř.Lék.* Roč. 54, č. 1 (2008), s. 16–18.
  - Impact Factor: 0.000
59. **Čermák, J.**
  - Anémie a její prognostický význam u nemocných s myelodysplastickým syndromem.
  - *Transfuz.Hemat.dnes.* Roč. 14, č. S1 (2008), s. 80–83.
  - Impact Factor: 0.000
60. Doubek, M.; **Maaloufová, J.**; Žák, P.; Folber, F.; **Cetkovský, P.**; Mayer, J.
  - Pokroky v léčbě Ph pozitivní akutní lymfoblastické leukemie dospělých.
  - *Transfuz.Hemat.dnes.* Roč. 14, č. 2 (2008), s. 55–61.
  - Impact Factor: 0.000
61. Goetz, P.; Foretová, L.; Macek, M.; **Brdička, R.**; Jüttnerová, V.; Franková, V.; Hoříňová, V.; Payne, J.; Hach, P.
  - Hrozí zneužití: diskreditace lékařské genetiky.
  - *Čas.Lék.čes.* Roč. 147, č. 3 (2008), s. 159–161.
  - Impact Factor: 0.000
62. **Hrachovinová, I.**
  - Funkce von Willebrandova faktoru v hemostáze a trombóze.
  - *Transfuz.Hemat.dnes.* Roč. 14, č. S1 (2008), s. 99–101.
  - Impact Factor: 0.000

63. Chlupáč, J.; Filová, E.; **Riedel, T.**; Brynda, E.; Pamula, E.; Lisá, V.; Bačáková, L.  
• Endothelial cells on PET vascular prostheses impregnated with polyester-based copolymers and coated with cell-adhesive protein assemblies.  
• Eng.Biomater. Vol. 11, no. 81–84 (2008), s. 108–111.  
• Impact Factor: 0.000

64. **Klamová, H.**; Voglová, J.  
• Diagnostické a léčebné postupy u chronické myeloidní leukemie dospělých v roce 2008.  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s. 87–90.  
• Impact Factor: 0.000

65. **Klener, P.**  
• Uplatnění prostředků cílené léčby v hemat-onkologii.  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s. 135–139.  
• Impact Factor: 0.000

66. Klozar, J.; Záborský, M.; **Mudrová, E.**; **Hamšíková, E.**; **Saláková, M.**; **Šmahelová, J.**; **Tachezy, R.**  
• The role of HPV as a risk and prognostic factor in head and neck.  
• Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. S (2008), s. S40–S41.  
• Impact Factor: 0.000

67. Kořístek, Z.; **Schwarz, J.**; Žák, P.; Mayer, J.  
• Akutní promyelocytární leukemie: cesta k nejlépe léčitelné akutní leukemii dospělých.  
• Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 7–8 (2008), s. 685.  
• Impact Factor: 0.000

68. Kořístek, Z.; **Schwarz, J.**; Žák, P.  
• Stručné kazuistiky ilustrující úvodní průběh u akutní promyelocytární leukemie.  
• Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 7–8 (2008), s. 771–773.  
• Impact Factor: 0.000

69. **Kouba, M.**  
• Léčba invazivních mykóz: doporučení Evropské konference o infekcích provázejících leukemie a doporučení pro léčbu vzácných invazivních mykóz (zygomomykózy, fusariózy, kryptokokové infekce).  
• Postgrad.Med. Roč. 10, č. Mimoř. příl. (2008), s. 6–11.  
• Impact Factor: 0.000

70. **Kouba, M.**; **Marková, M.**; **Mertová, J.**; **Válková, V.**; **Cetkovský, P.**  
• Neúspěšná terapie invazivní aspergilózy paranasálních dutin: kazuistika.  
• Postgrad.Med. Roč. 10, č. Mimoř. příl. (2008), s. 55–56.  
• Impact Factor: 0.000

71. **Koubek, K.**  
• Lidské leukocytární antigeny z hlediska CD klasifikace.  
• Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 4 (2008), s. 402–409.  
• Impact Factor: 0.000

72. **Kuželová, K.**; **Hrkal, Z.**  
• Rho-signaling pathways in chronic myelogenous leukemia.  
• Cardiovasc.Hematol.Disord.Drug Targets. Vol. 8, no. 4 (2008), s. 261–267.  
• Impact Factor: 0.000

73. Luca, F.; Bubba, G.; Basile, M.; **Brdička, R.**; Michalodimitrakis, E.; Rickards, O.; Vershubsky, G.; Quintana-Murci, L.; Kozlov, A.; Novelletto, A.  
• Multiple advantageous amino acid variants in the NAT2 gene in human populations.  
• Plos One [online]. Vol. 3, no. 9 (2008), s. e3136.  
• Impact Factor: 0.000

74. Masopust, J.; Banzetová, H.; Dušková, D.; Pejchalová, A.; **Písačka, M.**; Štolba, P.  
• Prenatální a postnatální imunohematologická vyšetření.  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. 1 (2008), s. 7–18.  
• Impact Factor: 0.000

75. Mayer, J.; **Klamová, H.**; Žáčková, D.; **Cetkovský, P.**; Doubek, M.; **Moravcová, J.**; **Rulcová, J.**; **Machová, K.**; Dvořáková, D.; Jurček, T.; **Březinová, J.**; **Michalová, K.**; Zemanová, Z.; Oltová, A.  
• Imatinib v první linii léčby nemocných s nově diagnostikovanou chronickou myeloidní leukemií v chronické fázi.  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. 4 (2008), s. 150–158.  
• Impact Factor: 0.000

76. Mayer, J.; Žáčková, D.; **Klamová, H.**; Doubek, M.  
• Léčba chronické myeloidní leukemie: méně běžný pohled na moderní postupy.  
• Čas.Lék.Čes. Roč. 147, č. 4 (2008), s. 206–210.  
• Impact Factor: 0.000

77. **Merkerová, M.**; **Bruchová, H.**  
• Transfection of siRNAs into CML primary cells using nucleofection.  
• Amaxa eNews [online]. No. 5 (2008), nestr.  
• Impact Factor: 0.000

78. Penka, M.; **Schwarz, J.**; Doubek, M.; Kisoová, J.; Pytlík, R.; Dulíček, P.; Pavlík, T.; Hluší, A.; Volková, V.; Dušek, L.  
• Diagnostika esenciální trombocytemie: definice esenciální trombocytemie (ET) a trombocytemie provázející další Ph-negativní myeloproliferativní choroby (MPO).  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s.13–17.  
• Impact Factor: 0.000

79. Penka, M.; **Schwarz, J.**; Pavlík, T.; Pytlík, R.; Doubek, M.; Dulíček, P.; Kisoová, J.; Hluší, A.; Schützová, M.; Černá, O.; Brychtová, Y.; Szotkowski, T.; **Volková, Z.**; Seghetová, J.; Vozobulová, V.; Hadačová, I.; Hochová, I.; Voglová, J.; Dušek, L.  
• Jak léčíme nemocné s esenciální trombocytemií a dalšími myeloproliferacemi provázenými trombocytemií a co může být prediktivní známkou rizika trombózy u těchto nemocných: zpráva z registru pacientů léčených Thromboreductinem®.  
• Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 7–8 (2008), s. 775–782.  
• Impact Factor: 0.000

80. **Písačka, M.**  
• Imunohematologická rizika transfuzí.  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s. 170–172.  
• Impact Factor: 0.000

81. **Pokorná, D.**; Rubio, Y.; Müller, M.  
• DNA-vaccination via tattooing induces stronger humoral and cellular immune responses than intramuscular delivery supported by molecular adjuvants.  
• Genet. Vaccines Ther. [online]. Vol. 6, no. 4 (2008), nestr.  
• Impact Factor: 0.000

82. Pospíšilová, D.; Veselovská, J.; Horváthová, M.; Solná, R.; Kučerová, J.; **Čmejlová, J.**; **Čmejla, R.**; **Beličková, M.**; Peková, S.; Petřilová, K.; Mihal, V.; Votava, T.; Hak, J.; Zapletal, O.; Starý, J.; Divoký, V.  
• Esenciální trombocytemie v dětském věku.  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. 2 (2008), s. 63–70.  
• Impact Factor: 0.000

83. Sedláček, P.; Formánková, R.; Keslová, P.; **Kobylka, P.**; **Rahmatová, Š.**; **Fales, I.**; **Žížková, H.**; **Dobrovolná, M.**; Starý, J.  
• Transplantace pupečnickovou krví: alternativa pro děti i dospělé.  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s. 52–56.  
• Impact Factor: 0.000

84. **Schwarz, J.**; Kořístek, Z.; Starý, J.; Žák, P.; Kozák, T.; **Marková, J.**; **Michalová, K.**; Dvořáková, D.; Mayer, J.; **Cetkovský, P.**  
• Léčba akutní promyelocytární leukemie v Česku: výsledky a analýza prognostických faktorů.  
• Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 7–8 (2008), s. 757–770.  
• Impact Factor: 0.000

85. **Schwarz, J.**  
• Od chloromu k akutní promyelocytární leukemii: pohledy do historie.  
• Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 7–8 (2008), s. 686–700.  
• Impact Factor: 0.000



86. **Schwarz, J.; Kačírková, P.; Marková, J.; Mikulenková, D.; Marinov, I.; Ballingová, I.; Michalová, K.**

- Urgentní stav v hematologii: akutní promyelocytární leukemie: principy diagnostiky.
- Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 7–8 (2008), s. 728–744.
- Impact Factor: 0.000

87. **Schwarz, J.; Marková, J.; Fuchs, O.; Polák, J.; Haškovec, C.; Cetkovský, P.**

- Význam mutací genu FLT3 a dalších molekulárních markerů pro prognózu a léčebný přístup u akutní myeloidní leukemie.
- Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s. 116–122.
- Impact Factor: 0.000

88. **Smetana, K.**

- K počítačové denzitometrii krevních buněk na úrovni jedné buňky.
- Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s. 10–11.
- Impact Factor: 0.000

89. Starý, J.; Vávra, V.; Gajdoš, P.; Hrstková, H.; Kopečná, L.; Štěrbá, J.; Dembická, D.; Mendelová, D.; Mihál, V.; Pospíšilová, D.; Novák, Z.; Blažek, B.; Ptoszková, H.; Hak, J.; Toušová, K.; Procházková, D.; Černá, Z.; Jabali, Y.; Timr, P.; Smíšek, P.; Zdráhalová, K.; Sedláček, P.; Šrámková, L.; Keslová, P.; Formánková, R.; Komrska, V.; Mejstříková, E.; Vrzalová, A.; Kramarzová, K.; **Michalová, K.**; Zemanová, Z.; Jarošová, M.; Housková, J.; Zámková, A.; Zuna, J.; Hrušák, O.; Trka, J.; **Schwarz, J.**; Creutzig, U.

- Druhá celostátní léčebná studie AML-BFM 98 zvýšila úspěšnost v dosažení remise a zlepšila celkové přežití dětí s akutní myeloidní leukemií v České republice.
- Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. 4 (2008), s. 167–174.
- Impact Factor: 0.000

90. **Suttner, J.; Dyr, J. E.**

- Oxidační stres v hematologii.
- Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s. 26–28.
- Impact Factor: 0.000

91. Szołkowski, T.; Voglová, J.; Doubek, M.; Steinerová, K.; **Maaloufová, J.**; Kozák, T.; **Michalová, K.**; Jarošová, M.; Žák, P.; Koza, V.; **Cetkovský, P.**; Hubáček, J.; Mužík, J.; Koptíková, J.; Dušek, L.; Indrák, K.

- Analýza záznamů Národního onkologického registru z období let 1977–2002 o akutních leukemiích ve světle dat klinického registru akutních leukemií (ALERT) Leukemické sekce ČHS ČLS JEP a literárních údajů.
- Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. 2 (2008), s. 71–78.
- Impact Factor: 0.000

92. **Tachezy, R.; Hamšíková, E.; Šmahelová, J.**

- Cervical cancer screening in the Czech Republic.
- Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. 5 (2008), s. S31–S32.
- Impact Factor: 0.000

93. **Tachezy, R.**

- Detekce lidských papillomavirů a její klinické využití.
- Antibiotiká a rezistencia. Vol. 7, no. 1 (2008), s. 25–29.
- Impact Factor: 0.000

94. **Tachezy, R.**

- Epidemiologie papillomavirové infekce.
- Antibiotiká a rezistencia. Vol. 7, no. 1 (2008), s. 6–9.
- Impact Factor: 0.000

## Monografie

1. **Marinov, I.**

- Průtoková cytometrie v klinické hematologii: 2. přepracované vydání.
- Praha: Triton, 2008. 152 s.
- ISBN 978-80-7387-143-7.

## Kapitoly z monografií

1. **Fuchs, O.**

- Transcription factor C/EBP alpha and its effects on cell cycle regulation. In Leroy, N. H. ; Fournier N.T. (ed.). Cell cycle control: new research.
- New York: Nova Science, 2008, s. 215–232.
- ISBN 978-1-60456-796-0.

2. **Fuchs, O.**

- Transforming growth factor beta and cell cycle regulation. In Leroy, N. H. ; Fournier N.T. (ed.). Cell cycle control: new research.
- New York: Nova Science, 2008, s. 191–214.
- ISBN 978-1-60456-796-0.

3. **Gašová, Z.**; Špišek, R.; **Doležalová, L.**; **Marinov, I.**

- Extracorporeal Photochemotherapy (ECP) in the treatment of patients with cGVHD and CTCL: Czech Republic. In Heshmati, F. (ed.). Extracorporeal photochemotherapy and transfusion medicine.
- Paris: European Society for ExtraCorporeal Photochemotherapy, 2008, s. 139–140.

4. **Hrkál, Z.**

- Základy proteomiky. In Houdek, L. (ed.). Molekulární medicína a biotechnologie: soubor přednášek.
- Praha: Galén, 2008, s. 51–66.
- ISBN 978-80-7262-535-2.

5. **Klener, P.**

- Alternativní metody. In Horák, L.; Skříčka, T. Paliativní léčba rakoviny konečnicku.
- Hradec Králové: Nakladatelství Olga Čermáková, 2008, s. 171–180. ISBN 978-80-8670-327-5.

6. **Klener, P.**

- Stručný úvod do problematiky klinické onkologie. In Medical Tribune brevif 2008: onkologie, hematologie.
- Praha: Medical Tribune, 2008, s. 33–111.
- ISBN 978-80-87135-08-2.

7. **Vonka, V.**

- Genová terapie zhoubných nádorů. In Houdek, L. (ed.). Molekulární medicína a biotechnologie: soubor přednášek.
- Praha: Galén, 2008, s. 141–154.
- ISBN 978-80-7262-535-2.

## Abstrakta z časopisů, sborníků, posterů

1. **Babiarová, K.; Mocová, K.; Kutinová, L.; Hainz, P.; Gabriel, P.; Kryštofová, J.; Němečková, Š.**

- Deletion of viral 3-(beta)-hydroxysteroid dehydrogenase (3beta HSD) enhances the immunogenicity of MVA virus. In 17th international poxvirus and iridovirus conference.
- Grainau (Bavaria): Paul-Ehrlich-Institut, 2008, s. 172.

2. Babická, L.; Malinová, E.; Zemanová, Z.; Berková, A.; Tajtlová, J.; Zuna, J.; Mejstříková, E.; Starý, J.; **Michalová, K.**

- Molecular cytogenetic study of childhood T-ALL.
- Haematologica/Hematol.J. Vol. 31, no. S1 (2008), s. 231.

3. Balavarca, Y.; Ludajic, K.; Bickeboeller, H.; **Pohlreich, D.; Kouba, M.; Dobrovolná, M.; Vraná, M.**; Fischer, G.; Fae, I.; Kalhs, P.; Greinix, H.

- Impact of HLA-DPB1 mismatches on haematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Poster: IGES 2008. St.Louis, Missouri, 15. 9.–16. 9. 2008.

4. **Beličková, M.; Vašíková, A.**; Budinská, E.; **Čermák, J.**

- Gene expression profiles of CD34+ cells in myelodysplastic syndrome.
- Blood [online]. Vol. 112, no. 11 (2008), s. 5078.

5. Bělohávková, P.; Voglová, J.; Neuwirtová, R.; Krejčová, H.; **Čermák, J.**; Vondráková, J.

- Vozobulová, V.; Jungová, A.; Krejčí, M.; Seifertová, N.; Maturová, M.; Kadlčková, E.; Smolíková, A.; Šumná, E.; Kessler, P.; Mandáková, E.; Polonyová, E.; Libiger, J.
- Výsledky analýzy souboru nemocných se sekundárním myelodysplastickým syndromem.
- Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 62–63.

6. **Benešová, K.**; Sedláček, P.; Lindner, B.; Greinix, H.

- Comparison of autologous haematopoietic cell transplantation frequencies between Austria and Czech Republic, 1996 to 2006.

- Bone Marrow Transpl. Vol. 41, no. S1 (2008), s. S346.

7. Berková, A.; Pavlišťová, L.; **Březinová, J.**; Babická, L.; Malinová, E.; Grosová, L.; Tajtlová, J.; Cmunt, E.; **Schwarz, J.**; Karban, J.; Trněný, M.; Zemanová, Z.; **Michalová, K.**

- Clonal evolution studied by I-FISH in B-CLL.
- Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 384.

8. Berková, A.; Pavlišťová, L.; **Březinová, J.**; Babická, L.; Malinová, E.; Grosová, L.; Tajtlová, J.; Cmunt, E.; **Schwarz, J.**; **Marinov, I.**; Karban, J.; Trněný, M.; Zemanová, Z.; **Michalová, K.**
- Sledování klonálního vývoje u B-CLL metodou I-FISH.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P51.
9. **Böhmová, M.**; **Gašová, Z.**; **Bhuiyanová, Z.**; **Żeliszewska, K.**; **Klamová, H.**; **Žlabová, J.**; **Malíková, P.**; **Hrušková, J.**
- Depleční trombocytaferézy na AO ÚHKT v letech 2003–2008.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 54.
10. Bohoněk, M.; **Pisačka, M.**; Turek, I.; Urbanová, J.; Horčíčková, D.; Staropražská, V.
- Kryokonzervované erytrocyty a jejich klinické použití v ČR.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 117–118.
11. Bohoněk, M.; **Pisačka, M.**; Turek, I.; Urbanová, J.; Horčíčková, D.; Staropražská, V.
- The use of frozen red cells for patients with immunohaematological complications in the Czech Republic.
  - Vox Sang. Vol. 95, no. S1 (2008), s. 200.
12. **Bolcková, H.**; **Suttner, J.**
- HIT antibodies testing: a 6 years experience.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 117.
13. **Bolcková, H.**; **Suttner, J.**; **Salaj, P.**
- HIT antibodies testing: a 6 years experience. In 10th European symposium on platelet and granulocyte immunobiology.
  - Thun: b.n., 2008, s. O22.
14. **Bruchová, H.**; **Merkerová, M.**; Prchal, J. T.
- Aberrant expression of microRNAs in myeloid proliferative disorders.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P6.
15. **Bruchová, H.**; Yoon, D.; **Merkerová, M.**; Prchal, J. T.
- Cílená dysregulace miR-150 a miR-451 během erytroidní diferenciace.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 16.
16. **Březinová, J.**; Zemanová, Z.; Babická, L.; **Izáková, S.**; **Čermák, J.**; Šišková, M.; **Michalová, K.**
- Chromosomes 3 and 7 rearrangements in complex chromosomal aberrations in patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia.
  - Eur.J.Hum.Genet. Vol. 16, no. S2 (2008), s. 207.
17. **Březinová, J.**; **Včelíková, S.**; Berková, A.; Zemanová, Z.; Tajtlová, J.; Grosová, L.; Cmunt, E.; Karban, J.; **Schwarz, J.**; **Michalová, K.**
- Telomere length evaluation in patients with untreated B-chronic lymphocytic leukemia: correlation with other molecular, cytogenetic and immunophenotypic features.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 458–459.
18. **Březinová, J.**; **Včelíková, S.**; Berková, A.; Zemanová, Z.; Tajtlová, J.; Grosová, L.; Babická, L.; **Izáková, S.**; Malinová, E.; Pavlišťová, L.; Cmunt, E.; Karban, J.; **Schwarz, J.**; Trněný, M.; **Michalová, K.**
- Vyhodnocení délky telomer u pacientů s B-chronickou lymfatickou leukémií, korelace s výsledky molekulárně cytogenetické a imuno-fenotypické analýzy.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 61.
19. Bystřická, E.; Ščudlová, J.; Pavlicová, V.; Zítková, M.; **Vylitová, L.**; Sedláčková, M.; Visokaiová, M.; Nagyová, B.; Kořístková, V.
- Doporučený standard a skutečně personální obsazení nelékařskými profesemi hematologických jednotek intenzivní péče a center pro transplantace krvetvorných buněk.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P37.
20. **Cetkovský, P.**; **Marková, M.**; **Pohlreich, D.**; **Válková, V.**; **Vítek, A.**
- Proč vyšetřovat kvalitu života po transplantaci kmenových buněk krvetvorby?
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 35–36.
21. **Cetkovský, P.**
- Transplantace kmenových buněk krvetvorby u starších pacientů. In Sborník abstrakt: Pražský hematologický den 23.10.2008.
  - Praha: 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, 2008, S. 10.
22. **Čechová, H.**; **Včelíková, S.**; **Laštůvková, H.**; **Skalová, M.**; Zemanová, Z.; **Michalová, K.**; **Čermák, J.**
- Can gene methylation, telomere length and activity of telomerase help with individual risk and treatment strategy of MDS patients?
  - Blood [online]. Vol. 112, no. 11 (2008), s. 5087.
23. **Čechová, H.**; **Laštůvková, H.**; **Včelíková, S.**; **Skalová, M.**; **Čermák, J.**; **Michalová, K.**; Zemanová, Z.
- Stanovení intenzity metylace v oblasti promotoru genu P15INK4B jako prognostického markeru u pacientů s myelodysplastickým syndromem.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 101.
24. **Čermák, J.**; Jonášová, A.; Vondráková, J.; Walterová, L.; Šišková, M.; Hochová, I.; Neuwirtová, R.
- Efficiency and safety of administration of oral iron chelator deferiprone in patients with early myelodysplastic syndrome (MDS).
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 278–279.
25. **Čermák, J.**; **Mikulenková, D.**; **Kačířková, P.**; **Michalová, K.**
- Modification of WPSS for the time of diagnosis retains its prognostic impact and confirms transfusion dependency as an important parameter affecting survival in early MDS patients with isolated erythroid dysplasia.
  - Blood. Vol. 112, no. 11 (2008), s. 584.
26. **Čermák, J.**; **Šponerová, D.**; **Maaloufová, J.**; **Vítek, A.**; **Marková, M.**; **Čaniga, M.**; **Kouba, M.**; **Soukup, P.**; **Válková, V.**; **Pohlreich, D.**; **Cetkovský, P.**
- Nové aspekty nízkodávkované chemoterapie u nemocných s pokročilým MDS.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 63–64.
27. **Čermák, J.**
- Prognostický význam podávání transfuzí erytrocytů nemocným s časnými formami myelodysplastického syndromu.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P17–P18.
28. **Čermák, J.**; **Beličková, M.**; **Michalová, K.**; **Sieglová, Z.**; **Březinová, J.**; **Kráčmarová, A.**; **Fuchs, O.**; **Polák, J.**; **Haškovec, C.**
- Význam molekulárně genetických vyšetření u nemocných s MDS.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s. 155–156.
29. **Čmejla, R.**; **Handrková, H.**; Petrtylová, K.; **Čmejlová, J.**; Pospíšilová, D.
- Identifikace mutací v ribozomálním proteinu L5 a ribozomálním proteinu L11 u pacientů s Diamondovou-Blackfanovou anémií.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P71.
30. **Dobrovolná, M.**; **Vraná, M.**; Kupková, L.; **Rahmatová, Š.**; Sedláček, P.
- HLA allele matching of unrelated cord blood units used for transplantation in children: experience of the Pediatric Transplant Unit in Prague.
  - Tissue Antigens. Vol. 71, no. 4 (2008), s. 316–317.
31. **Dobrovolná, M.**; **Vraná, M.**; **Nazarová, S.**; **Šiftancová, J.**; Sedláček, P.; **Vítek, A.**
- Racionální míra určování HLA kompatibility dárců a příjemců HSC.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 78–79.
32. Dvořánková, B.; **Vonka, V.**; Smetana, K. jr.
- Human hair follicle and interfollicular keratinocyte reactivity to mouse HPV16-E6/7 transfected cells: in vitro study. In Morphology 2008: book of abstracts and programme.
  - Olomouc: b.n., 2008, s. 67.
33. Eder, S.; Weigl, R.; Feldmann, K.; **Kouba, M.**; Greinix, H.
- Monitoring of circulating dendritic cell subpopulations predicts transplant complications after allogeneic haematopoietic cell transplantation.
  - Bone Marrow Transpl. Vol. 41, no. S1 (2008), s. S227.

34. **Elknerová, K.; Lacinová, Z.; Štíbríková, G.; Němcová, J.; Souček, J.; Stöckbauer, P.**
  - Imunologická a epigenetická modulace genové exprese leukemických buněk v krátkodobých i dlouhodobých kulturách.
  - Alergie. Roč. 10, č. S2 (2008), s. 128.
35. Fenaux, P.; **Čermák, J.**
  - Hypomethylating agents in the treatment of patients with MDS.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S1 (2008), s. 129.
36. Fischer, G.; Ludajic, K.; Balavarca, Y.; Bickeboeller, H.; **Pohlreich, D.; Kouba, M.; Vraná, M.; Dobrovolná, M.**; Fae, I.; Kalhs, P.; Greinix, H.
  - HLA-DPB1 allelic and single amino acid mismatches effect HSCT outcome.
  - Tissue Antigens. Vol. 71, no. 4 (2008), s. 314–315.
37. Fischer, G.; Ludajic, K.; Balavarca, Y.; Bickeboeller, H.; **Pohlreich, D.; Kouba, M.; Dobrovolná, M.; Vraná, M.**; Fae, I.; Kalhs, P.; Greinix, H.
  - Impact of HLA-DPB1 allelic and single amino acid mismatches on haematopoietic stem cell transplantation outcomes.
  - Bone Marrow Transpl. Vol. 41, no. S1 (2008), s. S78.
38. Fosterová, K.; Votavová, H.; **Schwarz, J.**; Běláček, J.; Štuka, Č.; Karban, J.; Trněný, M.
  - Aberantní metylace promotorů vybraných genů u chronické lymfocytární leukemie: výsledky pilotní studie.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 18.
39. **Fuchs, O.; Provazníková, D.; Kostečka, A.; Březinová, J.; Benešová, K.**
  - Analýza mutací genu CEBPA u AML, MDS, mnohočetného myelomu, ne-hodgkinského lymfomu a zdravých dárců.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 93–94.
40. **Fuchs, O.; Provazníková, D.; Kostečka, A.; Krásná, B.; Skalová, M.; Kobylka, P.**; Chochola, M.
  - CCAAT/enhancer binding protein alpha polymorphisms and mutations in patients with limb ischemia.
  - FEBS J. Vol. 275, no. S1 (2008), s. 121.
41. **Fuchs, O.; Provazníková, D.; Kostečka, A.; Benešová, K.**
  - Mutace Runx1 a jejich předpokládaný vliv na funkci tohoto transkripčního faktoru u myelodysplastického syndromu a akutních leukemií.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P75–P76.
42. **Fuchs, O.; Provazníková, D.; Marinov, I.; Kuželová, K.**; Špička, I.
  - The proteasome inhibitor bortezomib as better inducer of apoptosis than transforming growth factor beta in human acute myeloid cell lines.
  - FEBS J. Vol. 275, no. S1 (2008), s. 305.
43. **Gašová, Z.; Bhuiyanová, Z.; Böhmová, M.; Želiszewská, K.**
  - Ověření účinnosti terapeutických hemaferéz.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 53.
44. **Gašová, Z.; Böhmová, M.; Želiszewská, K.; Bhuiyanová, Z.**
  - The unexpected situations in the course of donor and therapeutic hemapheresis.
  - Vox Sang. Vol. 95, no. S1 (2008), s. 87.
45. Giebel, S.; Labar, B.; Holowiecki, J.; Labopin, M.; Komarnicki, M.; Koza, V.; Mistrík, M.; Lange, A.; Hellmann, A.; **Vítek, A.**; Pretnar, J.; Masszi, T.; Mayer, J.; Wojnar, J.; Krawczyk-Kulis, M.; Frasson, F.; Rocha, V.
  - Matched related allogeneic haematopoietic stem cell transplantation for acute leukaemia in Eastern Europe: better results in recent years.
  - Bone Marrow Transpl. Vol. 41, no. S1 (2008), s. S103.
46. Goehring, G.; **Michalová, K.**; Beverloo, B.; Betts, D.; Harbott, J.; Haas, O.; Kerndrup, G.; Sainati, L.; Hasle, H.; Stary, J.; van den Heuvel-Eibrink, M.; Zecca, M.; Noellke, P.; Locatelli, F.; Schlegelberger, B.; Niemeyer, C.
  - Advanced childhood MDS: a complex karyotype but not monosomy 7 is an independent prognostic factor.
  - Brit.J.Haematol. Vol. 141, no. S1 (2008), s. 2.
47. **Grebeňová, D.; Pluskalová, M.; Kuželová, K.**; Halada, P.; Pešlová, K.; **Hrkál, Z.**
  - Proteomic analysis of the cytoskeleton assembly in chronic myelogenous leukemia cells: effect of tyrosine-kinase inhibitor imatinib mesylate. In XXI. biochemický sjezd: program: sborník přednášek a posterů.
  - České Budějovice: ČS BMB, 2008, s. 221.
48. Halada, P.; Pešlová, K.; **Grebeňová, D.; Hrkál, Z.**
  - Proteomic analysis of the cytoskeleton regulation in chronic myelogenous leukemia cells. Poster: 56th ASMS Conference on Mass Spectrometry. Denver, 1.6–5.6.2008.
49. **Hamšíková, E.; Ludvíková, V.; Tachezy, R.**
  - Antibodies of HPV capsids in sexual workers and controls in the Czech Republic.
  - Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. 5 (2008), s. S51.
50. **Haškovec, C.; Polák, J.; Marková, J.; Maaloufová, J.; Schwarz, J.**
  - Monitoring of MRD in peripheral blood of AML patients by quantitative estimation of Wt-1 level.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 480.
51. **Haškovec, C.; Polák, J.; Marková, J.**; Hájková, J.; **Maaloufová, J.; Schwarz, J.**
  - Monitoring of MRD peripheral blood of AML patients by quantitative estimation of Wt-1 level.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 75.
52. Holzerová, M.; Zemanová, Z.; **Michalová, K.**; Tajtlová, J.; Pavlišťová, L.; Oltová, A.; Filková, H.; Kuglík, J.; Němec, P.; Balcárková, J.; Jarošová, M.; Rabasová, J.; Hrubá, M.; Fischlová, H.; Špička, I.; Gregora, E.; Adam, Z.; Ščudla, V.; Maisnar, V.; Schützová, M.; Králová, D.; Hájek, R.
  - Molekulárně cytogenetická analýza imunofluorescenčně značených plazmatických buněk u pacientů s mnohočetným myelomem ve studii CMG 2002.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 69.
53. **Hrubá, A.; Fales, I.; Rahmatová, Š.; Langkramer-Konrádová, Š.; Kobylka, P.**
  - Použití séra z pupečnickové krve na kultivaci mezenchymálních buněk z kostní dřeně.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 104.
54. Humlová, Z.; **Klamová, H.**; Janatková, I.; Maličková, K.; Šterzl, I.; **Vonka, V.**
  - Vliv terapie tyrosinkinázovými inhibitory a interferonem alfa na vybrané imunologické parametry u pacientů s chronickou myeloidní leukémií.
  - Alergie. Roč. 10, č. S2 (2008), s. 120.
55. Chvojková, I.; Hlinková, K.; Ščudlová, J.; Pavlicová, V.; Moravcová, K.; Winterová, J.; **Vylitová, L.**
  - Reverzní izolace: aktuální situace na transplantčních centrech ve střední a východní Evropě.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P38.
56. **Izáková, S.; Březinová, J.**; Zemanová, Z.; Babická, L.; **Maaloufová, J.; Michalová, K.**
  - Amplifikace MLL genu u pacienta s akutní myeloidnou leukémií (AML).
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P74.
57. Jonášová, A.; **Čermák, J.**; Vondráková, J.; Hochová, I.; Walterová, L.; Obernauerová, J.; Kadlčková, E.; Polonyová, E.; Maturová, M.; Šišková, M.; Neuwirtová, R.
  - Použití perorálního chelátoru Fe deferipronu (Ferriprox) u nemocných s myelodysplastickým syndromem.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 63.
58. **Kalousek, I.; Brodská, B.; Otevřelová, P.**
  - Expression of apoptosis related genes in human peripheral blood lymphocytes treated with suberoyl anilide hydroxamic acid. In XXI. biochemický sjezd: program: sborník přednášek a posterů.
  - České Budějovice: ČS BMB, 2008, s. 96.
59. **Kalousek, I.; Brodská, B.; Otevřelová, P.; Röslová, P.**
  - Inhibition of nuclear histone deacetylases regulates the transcriptional activity of genes deciding the mitochondrial functionality and cell death in peripheral blood lymphocytes.
  - FEBS J. Vol. 275, no. S1 (2008), s. 248.

60. Kideryová, L.; Veselá, R.; Hnátková, M.; Rychtrmccová, H.; Uchytlová, L.; **Benešová, K.**; Pytlík, R.
  - Circulating endothelial progenitor cells in patients undergoing allogeneic transplantation (ALLO-SCT).
  - Exp.Hematol. Vol. 36, no. 7S1 (2008), s. S84.
61. Kideryová, L.; Veselá, R.; Hnátková, M.; Uchytlová, L.; Rychtrmccová, H.; **Benešová, K.**; Pytlík, R.
  - Cirkulující endotelové prekurzory u pacientů léčených alogenní transplantací.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P78–P79.
62. **Klamová, H.; Moravcová, J.; Machová, K.; Březinová, J.; Marková, M.**
  - Has simultaneous pregnancy negatively influenced progression and treatment response in CML?
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 225.
63. **Klamová, H.**
  - Chronická myeloidní leukemie u starších nemocných. In Sborník abstrakt: Pražský hematologický den 23.10.2008.
  - Praha: 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, 2008, s. 9.
64. **Klamová, H.; Žáčková, D.; Marková, M.; Moravcová, J.; Machová, K.; Rulcová, J.; Dvořáková, D.; Březinová, J.; Michalová, K.; Zemanová, Z.; Faber, E.; Voglová, J.; Nováková, J.; Cmunt, E.; Doubek, M.; Cetkovský, P.**
  - Kořístek, Z.; Mayer, J.
  - Multicentrická retrospektivní analýza dat nemocných léčených dasatinibem v ČR.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 45–46.
65. **Klimentová, H.; Vondráčková, H.; Nazarová, S.; Hrabáková, P.; Kovářová, P.; Dobrovolná, M.; Vraná, M.**
  - Strategie postupu při izolaci DNA pro účely HLA genotypizace.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 27–28.
66. Kořístek, Z.; **Schwarz, J.**; Starý, J.; Žák, P.; Kozák, T.; Mayer, J.; **Cetkovský, P.; Marková, J.**
  - Analysis of treatment outcome of all patients with newly diagnosed acute promyelocytic leukemia (APL): no difference in survival before and after ATRA era.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 481–482.
67. **Kotlín, R.; Sutttnar, J.; Sobotková, A.; Reicheltová, Z.; Riedel, T.; Salaj, P.; Dyr, J. E.**
  - A novel fibrinogen variant gamma 363 TYR/ASN.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 81–82.
68. **Kotlín, R.; Sobotková, A.; Sutttnar, J.; Riedel, T.; Blažek, B.; Salaj, P.; Dyr, J. E.**
  - Fibrinogen Ostrava I and Ostrava II.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 152.
69. **Kotlín, R.; Sobotková, A.; Sutttnar, J.; Khaznadar, T.; Riedel, T.; Salaj, P.; Dyr, J. E.**
  - Fibrinogen Praha III.
  - Pathophysiol.Haemo.T. Vol. 36, no. S1 (2008), s. A27.
70. **Kotlín, R.; Chytilová, M.; Sutttnar, J.; Riedel, T.; Hirmerová, J.; Salaj, P.; Dyr, J. E.**
  - New hereditary dysfibrinogenemia: Aalpha Asn106Asp.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 20–21.
71. **Kotlín, R.; Salaj, P.; Sutttnar, J.; Hirmerová, J.; Dyr, J. E.**
  - Poruchy fibrinogenu a trombóza. In 2. národní kongres ČSTH ČLS JEP 2008: sborník abstrakt.
  - Praha: Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS J.E.Purkyně, 2008, s. 27. ISBN 978-80-254-32143.
72. **Kouba, M.; Campr, V.; Pohlreich, D.; Cetkovský, P.**
  - Invasive zygomycoses in a tertiary haematological centre in the Czech Republic.
  - Int.J.Infect.Dis. Vol. 12, no. S2 (2008), s. S28.
73. **Kouba, M.; Pohlreich, D.; Cetkovský, P.; Ráčil, Z.; Kocmanová, I.; Lengerová, M.; Campr, V.**
  - Zygomycotické infekce hematologických pacientů: retrospektivní analýza případů dvou pracovišť v České republice.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 64.
74. Kozák, T.; Havrdová, E.; Piňha, J.; Mayerová, K.; Nováková, L.; Trněný, M.; **Kobylka, P.**; Trnková, Z.; Fiedler, J.; Koza, V.
  - Immunoablative therapy with autologous PBPC transplantation in the treatment of poor-risk multiple sclerosis.
  - Bone Marrow Transpl. Vol. 41, no. S1 (2008), s. S18.
75. **Kráčmarová, A.; Beličková, M.; Čermák, J.; Bruchová, H.**
  - Increased expression of PCNA, ERCC1, FLT1 and NME4 in advanced stages of myelodysplastic syndrome. Poster: International Conference on Myelodysplastic Syndromes and Bone Marrow Failure. Albufeira, South Portugal, 15.5.–18.5.2008.
76. **Kuželová, K.; Pluskalová, M.; Grebeňová, D.; Hrkál, Z.**
  - The role of Rho/ROCK/LIM signaling pathway in the altered cell adhesion to fibronectin in Bcr-Abl positive cells.
  - FEBS J. Vol. 275, no. S1 (2008), s. 238.
77. **Lakatošová, M.; Vonka, V.; Dušková, M.; Lučanský, V.**
  - Different effects of endostatin expression on the oncogenicity of two mice HPV-16 transformed cell lines.
  - Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. S (2008), s. S60.
78. Lemež, P.; Galiková, J.; **Michalová, K.**; MacWhannell, A.; Zemanová, Z.; Stejskal, J.
  - Standard dose chemotherapy 3+7 induces complete remission in patients over 80 years old with single-lineage acute myeloid leukemias and normal karyotype.
  - Blood [online]. Vol. 112, no. 11 (2008), s. 4006.
79. **Lopotová, T.; Machová, K.; Rulcová, J.; Zmeková, V.; Vlčanová, K.; Klamová, H.; Moravcová, J.**
  - Sledování exprese WT1 u CML: predikce relapsu u pacientů se suboptimální odpovědí na léčbu?
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 99.
80. **Lučanský, V.; Sobotková, E.; Dušková, M.; Vonka, V.**
  - Immunological studies with mouse bcr-abl-transformed cells.
  - Hum.Gene Ther. Vol. 19, no. 10 (2008), s. 1106.
81. Ludajic, K.; Balavarca, Y.; Bickeboeller, H.; **Pohlreich, D.; Kouba, M.**; Fischer, G.; Fae, I.; Kalhs, P.; Greinix, H.
  - KIR/HLA interactions influence the outcome of haematopoietic stem cell transplantation.
  - Bone Marrow Transpl. Vol. 41, no. S1 (2008), s. S197.
82. **Maaloufová, J.; Soukup, P.; Kouba, M.; Čermák, J.; Cetkovský, P.**
  - Léčba akutní lymfoblastové leukemie na ÚHKT v letech 2003–2006: proč je optimální léčba v rámci mezinárodních protokolů.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 76.
83. **Machová, K.; Zmeková, V.; Rulcová, J.; Zemanová, Z.; Klamová, H.; Moravcová, J.**
  - Dasatinib v boji s mutacemi v kinázové doméně BCR-ABL a dalšími chromozomálními aberacemi z předchozí léčby CML.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 46–47.
84. **Machová, K.; Lopotová, T.; Klamová, H.; Moravcová, J.**
  - Differential expression of miRNAs during the course of chronic myeloid leukemia.
  - Blood. Vol. 112, no. 11 (2008), s. 395–396.
85. **Machová, K.; Zmeková, V.; Rulcová, J.; Klamová, H.; Zemanová, Z.; Moravcová, J.**
  - Kdy a jak analyzovat mutace v kinázové doméně BCR-ABL u pacientů s CML?
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P59–P60.
86. **Machová, K.; Zmeková, V.; Rulcová, J.; Zemanová, Z.; Klamová, H.; Vlčanová, K.; Moravcová, J.**
  - Mutace v kinázové doméně BCR-ABL: rizikový faktor progresu CML a rezistence k léčbě inhibitory tyrozinových kináz.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 98.



87. **Májek, P.; Sobotková, A.; Pimková, K.; Balounová, R.; Suttar, J.; Dyr, J. E.**
  - Změny proteomu lidských krevních destiček při jejich aktivaci.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P69.
88. **Marinov, I.; Luxová, A.; Marešová, I.; Paličková, P.; Pučelíková, L.; Pauzerová, J.; Moťovská, Z.**
  - Analýza funkce trombocytů průtokovou cytometrií ve vztahu k riziku trombózy a krvácení.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 58.
89. **Marinov, I.; Moťovská, Z.; Marešová, I.; Paličková, P.; Pučelíková, L.; Pauzerová, J.; Luxová, A.**
  - Monitorování terapie antagonisty ADP receptoru (P2Y12) průtokovou cytometrií u pacientů s koronárním syndromem před plánovanou perkutánní koronární intervencí.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P9.
90. **Marinov, I.; Salaj, P.; Pohleřichová, V.; Volková, Z.; Mikulenková, D.**
  - Quantitative flow cytometric analysis of platelet associated immunoglobulins in patients with immune thrombocytopenia.
  - Int.J.Lab.Hematol. Vol. 30, no. S1 (2008), s. 112.
91. **Marková, J.; Trnková, Z.; Maaloufová, J.; Starý, J.; Cetkovský, P.; Schwarz, J.**
  - Secondary genetic aberrations and their effect on prognosis in core binding factor-acute myeloid leukemia (CBF-AML).
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 203.
92. **Marková, M.; Schwarz, J.; Vítek, A.; Válková, V.; Pohleřich, D.; Cetkovský, P.**
  - Allogeneic transplantation for myelofibrosis in myeloproliferative disease: a single center experience.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 134.
93. **Marková, M.; Schwarz, J.; Vítek, A.; Válková, V.; Pohleřich, D.; Sajdová, J.; Cetkovský, P.**
  - Allogeneic transplantation for primary myelofibrosis: a single centre experience.
  - Bone Marrow Transpl. Vol. 41, no. S1 (2008), s. S408.
94. **Marková, M.; Schwarz, J.; Vítek, A.; Válková, V.; Pohleřich, D.; Cetkovský, P.**
  - Allogenní transplantace pacientů s myelofibrózou: zkušenosti jednoho centra.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 35.
95. **Matějková, E.; Kovářová, P.; Bolcková, H.; Žučková, M.; Žlabová, J.**
  - Lymphocytotoxic crossmatch in platelet refractoriness: comparison of patient's serum and plasma reaction patterns.
  - Tissue Antigens. Vol. 71, no. 4 (2008), s. 391.
96. **Matějková, E.; Kovářová, P.; Žučková, M.; Bolcková, H.; Žlabová, J.**
  - Lymphocytotoxic crossmatch: comparison of patient's serum and plasma reaction patterns. In East-West Immunogenetics Meeting: book of abstracts.
  - Praha: IKEM, 2008, s. 20.
97. **Matějková, E.; Kovářová, P.; Žučková, M.; Bolcková, H.; Žlabová, J.**
  - Validace lymfocytové křížové zkoušky (sérum versus plazma).
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 21–22.
98. **Mayer, J.; Klamová, H.; Žáčková, D.; Doubek, M.; Cetkovský, P.; Rulcová, J.; Machová, K.; Moravcová, J.; Dvořáková, D.; Jurček, T.**
  - Imatinib in the first-line CML treatment: an analysis of a comprehensive non-commercial database of all consecutive patients in a defined population.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 224.
99. **Mejstříková, E.; Kalinová, M.; Kováč, M.; Suková, M.; Vodičková, E.; Housková, J.; Michalová, K.; Formánková, R.; Smíšek, P.; Zdráhalová, K.; Trka, J.; Starý, J.; Hrušák, O.**
  - Multicolor flow cytometry in children with MDS and SAA: correlation with disease category and WT1 expression.
  - Brit.J.Haematol. Vol. 141, no. S1 (2008), s. 4.
100. **Mejstříková, E.; Pelková, V.; Suková, M.; Kalinová, M.; Kováč, M.; Vodičková, E.; Smíšek, P.; Housková, J.; Michalová, K.; Zemanová, Z.; Sedláček, P.; Formánková, R.; Zdráhalová, K.; Kalina, T.; Trka, J.; Starý, J.; Hrušák, O.**
  - Přínos průtokové cytometrie kostní dřeně pro diferenciální diagnostiku a pochopení biologie myelodysplastického syndromu a aplastické anémie i dětí.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 55–56.
101. **Mejstříková, E.; Kalinová, M.; Suková, M.; Kramaržová, K.; Vodičková, E.; Housková, J.; Michalová, K.; Formánková, R.; Smíšek, P.; Zdráhalová, K.; Trka, J.; Starý, J.; Hrušák, O.**
  - Retrospektivní analýza imunofenotypu subpopulací v kostní dřeni u dětí s myelodysplastickým syndromem a aplastickou anémií.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P17.
102. **Merkerová, M.; Beličková, M.; Bruchová, H.**
  - Discrimination of hematopoietic cell lineages based on microRNA expression. Poster: RNAi Europe. Stockholm, 16.9.–18.9.2008.
103. **Merkerová, M.; Bruchová, H.; Beličková, M.**
  - Expres vybraných microRNA u hematologických buněk.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P68–P69.
104. **Merkerová, M.; Vašíková, A.; Bruchová, H.; Líbalová, H.; Topinka, J.; Balaščík, I.; Brdička, R.; Šrám, R.**
  - Rozdíly v genové expresi u periferní a pupečnickové krve.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 22.
105. **Merkerová, M.; Kráčmarová, A.; Líbalová, H.; Topinka, J.; Bruchová, H.; Brdička, R.; Šrám, R.**
  - Use of toxicogenomics to study mechanisms of the action of environmental pollutants on human health. Poster: Illumina User Group Meeting 2008. Rottach-Egern, 7.5.–8.5.2008.
106. **Michalová, K.**
  - Chromosomal deletions and amplifications in malignant cells. In XIX. biologické dny: biologický výzkum pro lidské zdraví.
  - Hradec Králové: Československá biologická společnost, 2008, s. 39.
107. **Michalová, K.; Zemanová, Z.; Březinová, J.; Babická, L.; Izáková, S.; Šišková, M.; Neuwirtová, R.; Čermák, J.**
  - Klinický význam komplexních chromozomových aberací u nemocných s MDS.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 62.
108. **Mikulenková, D.**
  - Akutní promyelocytární leukemie a obtížnost stanovení z pohledu morfologie.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P65.
109. **Móčíková, H.; Obřtlíková, P.; Vacková, B.; Pytlík, R.; Šálková, J.; Haber, J.; Kolečková, E.; Straub, J.; Žikešová, E.; Cmunt, E.; Cieslar, P.; Šišková, M.; Karban, J.; Campr, V.; Stříteský, J.; Trněný, M.**
  - FDG-PET during follow-up in patients with Hodgkin lymphoma after first line therapy.
  - Ann.Oncol. Vol. 19, no. S4 (2008), s. 123.
110. **Móčíková, H.; Obřtlíková, P.; Vacková, B.; Pytlík, R.; Šálková, J.; Haber, J.; Kolečková, E.; Straub, J.; Žikešová, E.; Cmunt, E.; Cieslar, P.; Šišková, M.; Karban, J.; Stříteský, J.; Campr, V.; Trněný, M.**
  - PET nálezy v dlouhodobém sledování u pacientů s Hodgkinovým lymfomem po první linii léčby.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 72.
111. **Molinský, J.; Leahomski, S.; Hůlová, M.; Šimonová, T.; Pytlík, R.; Trněný, M.; Soukup, T.; Mokř, J.; Nečas, E.; Živný, J.; Klener, P.**
  - Platelet-endothelial cell adhesion molecule (PECAM-1/CD31) is upregulated during growth of mantle cell lymphoma cell line JEKO-1 in immunodeficient mouse.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P68.
112. **Mudrová, E.; Klozar, J.; Saláková, M.; Šmahelová, J.; Tachezy, R.**
  - Trends in epidemiology of head and neck cancer in the Czech population.
  - Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. S (2008), s. 59.

113. **Mudrová, E.**; Klozar, J.; **Tachezy, R.**
  - Změny v epidemiologii tonzilárního karcinomu v České republice a vztah k HPV infekci. In XII. kongres mladých otorinolaryngologů: program: sborník abstrakt.
  - Jablonec n.O.: GAD Studio, 2008, s. 21–22. ISBN 978-80-254-2028-7.
114. Němec, P.; Zemanová, Z.; **Michalová, K.**; Tajtlová, J.; Greslíková, H.; Filková, H.; Zaoralová, R.; Špička, I.; Gregora, E.; Králová, D.; Kupská, R.; Krejčí, M.; Pour, L.; Zahradová, L.; Sandecká, V.; Adam, Z.; Kuglík, J.; Hájek, R.
  - Gain/amplification of 1q21 is the most powerful genetic prognostic factor for patients treated by autologous stem cell transplantation.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 65–66.
115. Neuwirtová, R.; Cukrová, V.; Karban, J.; **Konečná, H.**; Bartůňková, J.; **Beličková, M.**; Jonášová, A.; Šišková, M.
  - Imunologické aspekty u myelodysplastického syndromu (MDS).
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 101.
116. Neuwirtová, R.; Karban, J.; **Konečná, H.**; Bartůňková, J.; Cukrová, V.; **Beličková, M.**; Jonášová, A.; Šišková, M.
  - Vyšetřování buněk účastnících se v buňkami zprostředkované imunologické reakci u MDS: možný význam nálezů pro patogenezi MDS.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P16–P17.
117. Novotný, A.; **Marková, M.**; Voska, L.; **Vítek, A.**; Lukáš, M.
  - Sigmoidoscopy in diagnosis of gastrointestinal graft versus host disease in patients after allogeneic bone marrow transplantation: three years experiences.
  - Gastrointest.Endosc. Vol. 67, no. 5 (2008), s. AB324.
118. **Otáhalová, E.**; **Bruchová, H.**; Nečas, E.; Prchal, J. T.
  - Expresní profil v patologickém klonu buněk polycythemia vera.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P61.
119. **Otáhalová, E.**; **Bruchová, H.**; Nečas, E.; Prchal, J. T.
  - Gene expression profiling of PV erythroid progenitors. Poster: ESH Euroconference on Myeloproliferative Disorders. Athens, 18.–20.9.2008.
120. **Ouředníková, E.**; **Macková, J.**; **Lučanský, V.**; **Hainz, P.**; **Šmahel, M.**; **Kutinová, L.**; **Němečková, Š.**
  - DNA vaccine against WT1 tumor antigen. In CIMT: cancer immunotherapy.
  - Mainz: CIMT, 2008, s. P78.
121. **Ouředníková, E.**; **Macková, J.**; **Babiarová, K.**; **Lučanský, V.**; **Hainz, P.**; **Šmahel, M.**; **Kutinová, L.**; **Němečková, Š.**
  - DNA vaccine against WT1 tumor antigen. In Recent advances in cancer immunotherapy with emphasis on vaccines.
  - Athens: ESCII, 2008, s. 43.
122. Pecka, M.; Briestenský, J.; Malý, J.; Santar, I.; **Dyr, J. E.**; Dytrychová, V.
  - Intermolekulární komplexy s hemostyptiky a jejich vliv na krevní destičky.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 22.
123. Peková, S.; **Čmejla, R.**; Kozák, T.; Smolej, L.; Špaček, M.; Průcha, M.; Hrušák, O.
  - Delta Ex6, the novel transactivation-defective splicing variant of p53 gene, is differentially expressed in patients with chronic lymphocytic leukemia and confers accented proliferative phenotype in vitro.
  - Blood. Vol. 112, no. 11 (2008), s. 1299.
124. Peková, S.; Vydra, J.; **Kouba, M.**; Kozák, T.; Šťastný, P.; Průcha, M.
  - Rychlá detekce a identifikace patogenů u hematologických pacientů pomocí molekulárních technik.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 64–65.
125. Peková, S.; Kozák, T.; Rüggerberg, S.; Ivánek, R.; Vrba, J.; **Schwarz, J.**; **Cetkovský, P.**; Dvořák, M.
  - Vliv FLT3/ITD mutant na hematopoetický diferenciální program a jejich biologická diverzita u AML.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 75–76.
126. Penka, M.; **Schwarz, J.**; Indrák, K.; Doubek, M.; Brychtová, Y.; Černá, O.; Dulíček, P.; Kissová, J.; Pavlík, T.
  - JAK2 mutation and additional thrombophilic state are major prothrombotic risk factors in myeloproliferations with thrombocythemia: data from a registry of anagrelide-treated patients. In ESH Euroconference: Myeloproliferative Disorders.
  - Athens: ESH, 2008, nestr.
127. Penka, M.; **Schwarz, J.**; Indrák, K.; Doubek, M.; Pavlík, T.; Pytlík, R.; Dulíček, P.; Kissová, J.; Hluší, A.; Vozobulová, V.; Černá, O.; Brychtová, Y.; Sztokowski, T.; **Volková, Z.**; Seghetová, J.; Schützová, M.; Hadačová, I.; Hochová, I.; Voglová, J.; Šíroky, O.; Belada, D.; Lhotánová, T.; Bubeník, B.; Vránová, M.; Mičaničková, M.; Budinská, E.; Dušek, L.
  - Vývoj péče o nemocné s esenciální trombocytemií a jinými myeloproliferacemi s trombocytemií léčených Thromboreductinem v údajích registru za rok 2007.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 52.
128. Pešáková, V.; Hulejová, H.; Himmlová, L.; **Riedel, T.**; Kubies, D.
  - In vitro study of the effect of some blood components embedded on the implants surface upon proliferation and synthetic activity of bone cells.
  - Tissue Eng. Vol. 14, no. 5PtA (2008), s. 866.
129. **Petráček, M.**; **Sobotková, E.**; **Duškova, M.**; **Jinich, P.**; **Vonka, V.**
  - Isolation and properties of gene-modified mouse bcr-abl-transformed cells expressing various immunostimulatory factors. In Recent advances in cancer immunotherapy with emphasis on vaccines.
  - Athens: ESCII, 2008, s. 47.
130. **Petrák, J.**; Ivánek, R.; **Toman, O.**; **Vyoral, D.**; Živný, J.; Vulpe, C.
  - Enolase, proteasome subunits and heat-shock proteins again? The first hit parade of differentially expressed proteins identified by 2-DE. In Advances in Metabolic Profiling: European Biomarkers Summit: Proteomics Europe.
  - Lisbon: Applied Biosystems, 2008, s. 133.
131. **Petrák, J.**; **Toman, O.**; **Vyoral, D.**; Živný, J.; **Čmejla, R.**; **Čmejlová, J.**; Vulpe, C.
  - Got Enolase? A hit parade of notoriously identified differentially expressed proteins. In Abstracts from the 4th annual US HUPO conference.
  - Bethesda: US HUPO, 2008, s. 81.
132. **Petrák, J.**; Ivánek, R.; **Toman, O.**; **Vyoral, D.**; Živný, J.; Vulpe, C.
  - The same proteins again? At hit parade of differentially expressed proteins repeatedly identified by 2-DE. Poster: HUPO 2008: 7th annual world congress. Amsterdam, 16.8.–20.8.2008.
133. **Pimková, K.**; **Štikarová, J.**; **Sobotková, A.**; **Reichelová, Z.**; Kestlerová, A.; **Schönfeldová, E.**; **Suttner, J.**; **Dyr, J. E.**
  - Vliv nitrosoderivátů nízkomolekulárních látek a bílkovin na aktivaci lidských krevních destiček.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 83.
134. **Písačka, M.**; **Králová, M.**; **Vytisková, J.**; Trpáková, A.
  - Group A or O discrepancy in ABO grouping caused by monoclonal anti-A crossreacting with Tn polyagglutinable red cells.
  - Vox Sang. Vol. 95, no. 5 (2008), s. 173–174.
135. **Písačka, M.**; **Králová, M.**; **Flídová, H.**; Budina, M.
  - Imunohematologická externí kontrola (SEKK 2008): výsledky, novinky, komentáře.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 43.
136. **Pluskalová, M.**; **Grebeňová, D.**; **Kuželová, K.**; Halada, P.; **Hrkal, Z.**
  - Mapování signální adhezní dráhy v leukemických buňkách JURL-MK1 po účinku chemoterapeutik. In XXI. biochemický sjezd: program: sborník přednášek a posterů.
  - České Budějovice: ČS BMB, 2008, s. 94.

137. **Pluskalová, M.; Grebeňová, D.; Kuželová, K.;** Halada, P.; Pešlová, K.; **Hrkál, Z.**
  - Proteomic analysis of the cytoskeleton assembly in chronic myelogenous leukemia cells: effect of tyrosine-kinase inhibitor Imatinib mesylate. In 8th Siena meeting: from genome to proteome: integration and proteome completion.
  - Siena: University of Siena, 2008, s. 288.
138. **Pohlreichová, V.; Salaj, P.; Geierová, V.; Hrachovinová, I.; Cetkovský, P.**
  - Diagnosis and management of acquired hemophilia A: clinical experience.
  - Haemophilia. Vol. 14, no. S2 (2008), s. 3.
139. **Pokorná, D.;** Kindlová, M.; **Poláková, I.; Šmahel, M.**
  - Vaccination by tattooing. Poster: 8th EFIS-EJI Tatra Immunology Conference. Strbske Pleso, 7.6.–10.6.2008.
140. **Polák, J.; Hájková, H.; Schwarz, J.; Marková, J.; Maaloufová, J.; Volková, Z.; Haškovec, C.**
  - Expression of Wt1, PRAME, RHAMM, BAALC genes and selected leukaemia associated antigens in peripheral blood of AML patients at diagnosis. In ESH EHA scientific workshop: Molecular prognostic markers in acute myeloid leukemia.
  - Mandelieu, France: ESH, 2008, s. P11.
141. **Poláková, I.; Šmahel, M.**
  - Experimental DNA vaccines against E6 oncoprotein of human papillomavirus type 16. In Recent advances in cancer immunotherapy with emphasis on vaccines.
  - Athens: ESCI, 2008, s. 31.
142. **Pospíšilová, D.; Čmejla, R.; Čmejlová, J.**
  - Diamondova-Blackfanova anémie ve světle nových poznatků.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P27–P28.
143. **Pospíšilová, D.; Čmejla, R.; Čmejlová, J.; Handrková, H.;** Starý, J.; Černá, Z.
  - The frequency and characteristics of the ribosomal protein L5 (RPL5) and ribosomal protein L11 (RPL11) gene mutations in patients with Diamond-Blackfan anemia in the Czech national registry.
  - Blood. Vol. 112, no. 11 (2008), s. 1064–1065.
144. **Prchal, T.; Kocingerová, R.; Bergerová, L.; Hrušková, D.; Papáček, A.; Černíková, H.; Jirásková, I.; Mikulénková, D.; Šimečková, R.**
  - Chronická lymfatická leukémie z pohledu hematologického analyzátoru ADVIA 120.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 26–27.
145. **Ráčil, Z.; Kouba, M.;** Kocmanová, I.; **Pohlreich, D.;** Weinbergerová, B.; Winterová, J.; Smělá, G.; **Cetkovský, P.;** Mayer, J.
  - Invazivní aspergilové infekce u hematologických nemocných: retrospektivní analýza případů ze dvou pracovišť v České republice.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 64.
146. **Ráčil, Z.;** Sedláček, P.; Múdry, P.; **Kouba, M.;** Maláškova, L.; Winterová, J.; Keslová, P.; Weinbergerová, B.; Smělá, G.; **Cetkovský, P.;** Mayer, J.
  - Monitoring plazmatických koncentrací (PC) azolových antimykotik – vorikonazolu (VORI) a posakonazolu (POSA) – u hematologických nemocných.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 65–66.
147. **Rahmatová, Š.; Tomková, J.; Podzimková, K.; Vápeníková, O.; Reitspiesová, J.; Fales, I.; Kobylka, P.;** Kolaříková, I.; Kuříková, M.
  - Banka pupečnickové krve ČR.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 71.
148. **Reicheltová, Z.; Kotlín, R.; Májek, P.; Suttar, J.; Riedel, T.; Dyr, J. E.**
  - Fibrinogen Praha IV: vrozená dysfibrinogenemie s heterozygotní mutací alpha16 Arg – His.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P70.
149. **Riedel, T.;** Brynda, E.; Filová, E.; Bačáková, L.; **Dyr, J. E.**
  - Fibrin networks as a scaffold for endothelial cells.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P71.
150. **Riedel, T.;** Brynda, E.; **Dyr, J. E.**
  - Preparation of fibrin-bound thrombin mediated fibrin assemblies. Poster: Nanobio Europe: international congress & exhibition on nanobio-technology. Barcelona, 9.6.–13.6.2008.
151. **Rotnáglová, E.; Tachezy, R.;** Klozar, J.
  - Epidemiology of tonsillar cancer in the Czech Republic and its relationship with HPV infection.
  - Eur.J.Med.Res. Vol. 13, S1 (2008), s. 111.
152. **Rulcová, J.; Moravcová, J.**
  - Kvantifikace transkriptů BCR-ABL v ČR: mezilaboratorní porovnání.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P84.
153. **Sedláček, P.;** Mejstříková, E.; Formánková, R.; Keslová, P.; **Dobrovolná, M.; Vraná, M.;** Kolaříková, I.; Navrátilová, J.; Starý, J.
  - Výsledky transplantací s použitím alternativních dárců u dětských pacientů s vysoce rizikovou leukémií v závislosti na zdroji kmenových buněk a HLA shodě mezi dárcem a příjemcem.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P31–P32.
154. **Schwarz, J.; Marková, M.; Vítek, A.; Cetkovský, P.**
  - Indikace k transplantaci hematopoetických kmenových buněk u Ph – myeloproliferativních onemocnění (MPO).
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 52–53.
155. **Schwarz, J.;** Penka, M.; Doubek, M.; Brychtová, Y.; Černá, O.; Dulíček, P.; Kissová, J.; Pavlík, T.
  - JAK2 mutation and additional thrombophilic state are major prothrombotic risk factors in myeloproliferations with thrombocythemia: data from a registry of anagrelide-treated patients.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 57–58.
156. **Smetana, K.**
  - The cytostatic treatment effect on nucleoli of leukaemia cells at the single cell level. In Ehrlich II: 2nd world conference on magic bullets.
  - Nürnberg: ISAP, 2008, nestr.
157. **Smetana, K.; Otevřelová, P.; Klamová, H.; Jirásková, I.; Kalousek, I.**
  - To the computer assisted heterochromatin densitometry of lymphocytes.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P26.
158. **Smolej, L.;** Vášová, I.; Šálková, J.; Belada, D.; Sýkorová, A.; Jankovská, M.; **Campr, V.;** Krejčová, H.; Trněný, M.
  - Lymfom z malých lymfocytů (small lymphocytic lymphoma, SLL): retrospektivní analýza z registru Kooperativní lymfomové skupiny.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 44.
159. **Sobotková, A.; Štikarová, J.; Májek, P.; Kotlín, R.; Suttar, J.; Dyr, J. E.**
  - The influence of antioxidants onto platelet function.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 345.
160. **Sobotková, A.; Štikarová, J.; Májek, P.; Veselá, B.; Suttar, J.; Dyr, J. E.**
  - Vliv resveratrolu na agregaci a adhezi krevních destiček.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P69–P70.
161. **Sobotková, A.; Štikarová, J.; Chrastinová, L.; Veselá, B.; Suttar, J.; Dyr, J. E.**
  - Vliv resveratrolu, troloxu a vitaminu C na funkci krevních destiček.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 83.
162. **Souček, J.;** Poučková, P.; Zadinová, M.; Hloušková, D.; Matoušek, J.
  - Polymer conjugated bovine seminal (BS-RNase) and pancreatic (RNase A) ribonucleases for cancer therapy.
  - Ann.Oncol. Vol. 19, no. S6 (2008), s. vi58–vi59.

163. Starý, J.; Gajdoš, P.; Hrstková, H.; Kopečná, L.; Štěrba, J.; Mendelová, D.; Mihál, V.; Pospíšilová, D.; Blažek, B.; Ptoszková, H.; Hak, J.; Toušová, K.; Procházková, D.; Černá, Z.; Jabali, Y.; Timr, P.; Smíšek, P.; Vávra, V.; Zdráhalová, K.; Sedláček, P.; Šrámková, L.; Mejstříková, E.; Vrzalová, A.; Kramaržová, K.; **Michalová, K.**; Zemanová, Z.; Jarošová, M.; Oltová, A.; Dvořáková, D.; Housková, J.; Zámková, A.; Vodičková, E.; **Marková, J.**; Zuna, J.; Hrušák, O.; Trka, J.; **Schwarz, J.**; Creutzig, U.
  - Biologie dětské akutní myeloidní leukemie: analýza 100 konsektivních pacientů diagnostikovaných v České republice v letech 1998–2007.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 75.
164. Starý, J.; Gajdoš, P.; Hrstková, H.; Kopečná, L.; Štěrba, J.; Dembická, D.; Mendelová, D.; Mihál, V.; Pospíšilová, D.; Blažek, B.; Ptoszková, H.; Hak, J.; Toušová, K.; Procházková, D.; Černá, Z.; Jabali, Y.; Timr, P.; Smíšek, P.; Vávra, V.; Zdráhalová, K.; Sedláček, P.; Šrámková, L.; Mejstříková, E.; Vrzalová, A.; Kramaržová, K.; **Michalová, K.**; Zemanová, Z.; Jarošová, M.; Housková, J.; Zámková, A.; Zuna, J.; Hrušák, O.; Trka, J.; **Schwarz, J.**; Creutzig, U.
  - Druhá celostátní léčebná studie AML-BFM 98 zvýšila úspěšnost v dosažení remise i celkové přežití dětí s akutní myeloidní leukemií v České republice.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P18.
165. Starý, J.; Baumann, I.; Creutzig, U.; Harbott, J.; **Michalová, K.**; Niemeyer, C.
  - Getting the numbers straight in pediatric MDS: distribution of subtypes after exclusion of Down syndrome.
  - Pediatr.Blood Cancer. Vol. 50, no. 2 (2008), s. 435–436.
166. **Stöckbauer, P.**; **Elknerová, K.**; **Lacinová, Z.**; **Souček, J.**; **Němcová, J.**; **Schwarz, J.**
  - Inhibitory effect of the antibody to CD34 molecule on stem cell and myeloid leukemia cell lines.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 571.
167. Suková, M.; Mejstříková, E.; Peková, S.; Pospíšilová, D.; **Čermák, J.**; Smíšek, P.; Vávra, V.; Starý, J.
  - Syndrom paroxysmální noční hemoglobinurie: aplastická anémie u dětí.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 55.
168. **Sutttnar, J.**; **Štikarová, J.**; **Chrastinová, L.**; **Sobotková, A.**; **Dyr, J. E.**
  - Markery oxidačního stresu a trombóza. In 2. národní kongres ČSTH ČLS JEP 2008: sborník abstrakt.
  - Praha: Česká společnost pro trombózu a hemostázu ČLS J.E.Purkyně, 2008, s. 28–29. ISBN 978-80-254-32143.
169. **Šálek, C.**; Dousek, M.; **Maaloufová, J.**; Folber, F.; **Cetkovský, P.**; Mayer, J.
  - Léčba dospělých pacientů s ALL protokolem GMALL 07/2003 v ČR: průběžné zhodnocení výsledků léčby 22 pacientů.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 76.
170. Šimonová, T.; **Toman, O.**; Halada, P.; Hůlová, M.; Molinský, J.; Klener, P. jr.; **Petrák, J.**; Živný, J.
  - Achilles' heel of therapy-resistant leukemia cells: from proteomics to molecular targets for elimination of receptor-mediated apoptosis resistant cells.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P6–P7.
171. Škapa, P.; Zámečník, J.; **Hamšíková, E.**; **Saláková, M.**; **Šmahelová, J.**; Jandová, K.; Robová, H.; Rob, L.; **Tachezy, R.**
  - Human papillomavirus (HPV) profiles of vulvar lesions: possible implications for the classification of vulvar squamous cell carcinoma precursors and for the efficacy of prophylactic HPV vaccination.
  - Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. S (2008), s. S58.
172. **Šlechtová, G.**; **Vlčková, K.**
  - Využití Flexi-Sealu v hematologii. Poster: VI. celostátní kongres s mezinárodní účastí: mezinárodní spolupráce při léčbě ran a kožních defektů. Pardubice, 25.1.–26.1.2008.
173. **Šmahel, M.**; **Poláková, I.**; **Pokorná, D.**; **Ludvíková, V.**; **Dužková, M.**; Vlasák, J.
  - Enhancement of T cell-mediated and humoral immunity of T cell-mediated and humoral immunity of beta-glucuronidase-based DNA vaccines against HPV16 E7 oncoprotein.
  - Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. S (2008), s. S60.
174. **Štikarová, J.**; **Schönfeldová, E.**; Kestlerová, A.; **Májek, P.**; **Pimková, K.**; **Sutttnar, J.**; **Dyr, J. E.**
  - Vliv S-nitrosoglutathionu na vlastnosti fibrinogenu.
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P67–P68.
175. Šuláková, T.; **Hrachovinová, I.**; Kuhn, T.; Pták, J.; Ptoszková, H.; Čermáková, Z.; Slaný, J.
  - Inherited ADAMTS13 deficiency: a long-term experience (25 years) with patient's care.
  - Pediatr.Nephrol. Vol. 23, no. 9 (2008), s. 1657.
176. **Tachezy, R.**; **Šmahelová, J.**; **Ludvíková, V.**; **Saláková, M.**; **Hamšíková, E.**
  - HPV type distribution and seroprevalence of HPV-specific antibodies in vaccinated women in the Czech Republic.
  - Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. S (2008), s. S60.
177. **Tachezy, R.**; **Šmahelová, J.**; **Saláková, M.**; Rob, L.; Škapa, P.; Klozar, J.; Jirásek, T.; Urban, M.; **Hamšíková, E.**
  - Human papillomavirus genotype distribution in Czech women and men with diseases etiologically linked with HPV.
  - Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. S (2008), s. S53.
178. **Tachezy, R.**
  - Welcome address.
  - Cent.Eur.J.Public Health. Roč. 16, č. S (2008), s. S5.
179. Tajtlová, J.; Zemanová, Z.; **Březinová, J.**; Babická, L.; Pavlišťová, L.; Špička, I.; Gregora, E.; **Čermák, J.**; Zounar, R.; **Michalová, K.**
  - Komplexní změny karyotypu u pacientů s mnohočetným myelomem (MM).
  - Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P72.
180. **Vajdová, E.**; **Šmahel, M.**
  - Attempts to enhance the efficacy of DNA vaccination by a gene gun with TLR ligands. In CIMT: cancer immunotherapy.
  - Mainz: CIMT, 2008, s. P77.
181. **Válková, V.**; **Vítek, A.**; **Pohlreich, D.**; **Marková, J.**; **Schwarz, J.**; **Cetkovský, P.**
  - Allogeneic stem cell transplantation for chronic lymphocytic leukaemia: a single-centre experience.
  - Bone Marrow Transpl. Vol. 41, no. S (2008), s. S307–S308.
182. **Válková, V.**; **Vítek, A.**; **Pohlreich, D.**; **Marková, M.**; **Schwarz, J.**; **Cetkovský, P.**
  - Současná role transplantace hematopoetických kmenových buněk v léčbě chronické lymfatické leukemie: přehled a vlastní výsledky.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 34.
183. **Vaňková, I.**; **Šafářová, M.**; **Žlabová, J.**; **Hrušková, J.**; **Böhmová, M.**; **Bhuiyanová, Z.**; **Gašová, Z.**
  - Anketa spokojenosti dárců krve na ÚHKT.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 114–115.
184. **Vašíková, A.**; **Beličková, M.**; Budinská, E.; **Čermák, J.**
  - Diferenciální genová exprese u jednotlivých subtypů myelodysplastického syndromu.
  - Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 25.
185. **Včelíková, S.**; **Čechová, H.**; **Žižková, H.**; Barešová, P.; **Skalová, M.**; Zemanová, Z.; **Michalová, K.**; **Čermák, J.**
  - Dynamics of telomere length, the status of CDKN2B gene methylation and telomerase activity as a potential unspecific prognostic marker in MDS.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 274.
186. Voglová, J.; Mužík, J.; Steinerová, K.; Demitrovičová, L.; Faber, E.; Dousek, M.; **Klamová, H.**; **Nováková, L.**; Tóthová, E.; Michalovičová, Z.; Indrák, K.
  - Response of secondary chronic myeloid leukemia to imatinib: cooperative study of CML registries CAMELA and INFINITY.
  - Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 432–433.
187. **Vonka, V.**; **Sobotková, E.**; **Lučanský, V.**; **Petráček, M.**; **Dužková, M.**
  - Attempts to induce immunity against mouse bcr-abl-transformed cells and combined chemo- and immunotherapy of tumours induced by these cells.
  - Int.J.Mol.Med. Vol. 22, no. S1 (2008), s. 246.



188. **Vonka, V.**  
• Genová terapie: naděje a rizika. In 12. kongres nemocničních lékárníků.  
• Hradec Králové: Nucleus HK, 2008, s. 23.
189. **Vonka, V.; Petráčková, M.; Dušková, M.; Lučanský, V.**  
• Chronická myeloidní leukemie: imunizace proti nádorům vyvolaným u myší buňkami transformovanými fúzním genem bcr-abl.  
• Alergie. Roč. 10, č. S2 (2008), s. 17.
190. **Vraná, M.; Dobrovolná, M.; Loudová, M.; Kovářová, P.; Matějková, E.; Jirásková, I.; Malušková, A.**  
• Asociace HLA s chorobami. In 12. celostátní konference DNA diagnostiky: sborník abstrakt.  
• Brno: b.n., 2008, s. 33.
191. **Vraná, M.; Dobrovolná, M.; Sedláček, P.; Kupková, L.**  
• HLA inkompatibilní pupečnicková krev jako alternativní zdroj kmenových buněk pro dětské pacienty indikované k HSCT.  
• Vnitř.Lék. Roč. 54, č. 5 Příl. (2008), s. P30.
192. **Vraná, M.; Dobrovolná, M.**  
• Naše zkušenosti s akreditačními řízeními v Národní referenční laboratoři pro DNA diagnostiku Ústavu hematologie a krevní transfuze, Praha, Česká republika.  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 10–11.
193. Zápotocký, M.; Starková, J.; Mejstříková, E.; **Smetana, K.**; Trka, J.  
• Treatment with valproic acid restores differentiation in AML1/ETO-positive leukaemic cells.  
• Brit.J.Haematol. Vol. 141, no. S1 (2008), s. 42.
194. Zemanová, Z.; **Michalová, K.**; Babická, L.; Jarošová, M.; Holzerová, M.; Oltová, A.; Hrubá, M.; Smíšek, P.; Mužíková, K.; Zuna, J.; Trka, J.; Mihál, V.; Štěrba, J.; Černá, Z.; Sedláček, P.; Starý, J.  
• Frekvence a klinický význam komplexních chromozomových aberací v souboru 127 dětí s TEL/AML1 pozitivní akutní lymfoblastickou leukémií (ALL).  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 74–75.
195. Zemanová, Z.; **Michalová, K.**; **Březinová, J.**; Lizcová, L.; **Izáková, S.**; Šišková, M.; Černá, O.; **Čermák, J.**  
• Molecular cytogenetic studies of complex karyotypes in myelodysplastic syndromes (MDS): conventional cytogenetics, FISH and multiplex FISH (mFISH/mBAND).  
• Blood [online]. Vol. 112, no. 11 (2008), s. 5075.
196. Zemanová, Z.; **Michalová, K.**; Tajtlová, J.; Pavlišťová, L.; Oltová, A.; Filková, H.; Kuglík, J.; Němec, P.; Králová, D.; Holzerová, M.; Balcárková, J.; Jarošová, M.; Rabasová, J.; Hrubá, M.; Fischlová, H.; Špička, I.; Gregora, E.; Adam, Z.; Ščudla, V.; Maisnar, V.; Schützová, M.; Hájek, R.  
• Molecular cytogenetic study of immunofluorescently labelled plasma cells and prognostic significance of clonal chromosomal aberrations in 208 patients with multiple myeloma.  
• Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 65–66.
197. Zemanová, Z.; **Březinová, J.**; Babická, L.; **Izáková, S.**; Šišková, M.; **Čermák, J.**; **Michalová, K.**  
• Molecular cytogenetic study of 69 patients with myelodysplastic syndromes and complex chromosomal aberrations.  
• Eur.J.Hum.Genet. Vol. 16, no. S2 (2008), s. 215.
198. Zini, G.; Bain, B.; Castoldi, G.; Cortez, J.; Csomor, J.; Faber, E.; Giagounidis, A.; Haferlach, T.; **Kačírková, P.**; Lewandowski, K.; Liso, V.; Matutes, E.; Maynadie, M.; Meletis, J.; Porwit, A.; Ribeiro, M.; Sréter, L.; Tichelli, A.; Vallespi, T.; Van't Veer, M.; Woessner Casas, S.; Béné, M.  
• European Leukemianet (ELN) project diagnostic platform (WP10): final results of the first study of the European morphology consensus panel.  
• Blood. Vol. 112, no. 11 (2008), s. 580–581.
199. Zini, G.; Bain, B.; Castoldi, G.; Cortez, J.; Csomor, J.; Faber, E.; Giagounidis, A.; Haferlach, T.; **Kačírková, P.**; Lewandowski, K.; Liso, V.; Matutes, E.; Maynadie, M.; Meletis, J.; Porwit, A.; Ribeiro, M.; Sréter, L.; Tichelli, A.; Vallespi, T.; Van't Veer, M.; Woessner Casas, S.; Béné, M.  
• European Leukemianet (ELN) project diagnostic platform (WP10): preliminary results of the European morphology consensus panel.  
• Haematologica/Hematol.J. Vol. 93, no. S1 (2008), s. 284.
200. **Zmeková, V.**; **Lopotová, T.**; **Vlčanová, K.**; **Moravcová, J.**; **Machová, K.**  
• Laboratorní vyšetření detekující mutace v kinázové doméně BCR-ABL.  
• Transfuz. Hemat. dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 10.
201. Žáčková, D.; **Klamová, H.**; Doubek, M.; **Cetkovský, P.**; **Moravcová, J.**; **Machová, K.**; **Rulcová, J.**; Dvořáková, D.; Jurček, T.; **Březinová, J.**; **Michalová, K.**; Zemanová, Z.; Oltová, A.; Mayer, J.  
• Imatinib v první linii léčby nemocných s chronickou myeloidní leukémií (CML) v první chronické fázi: analýza dat z registru INFINITY.  
• Transfuz.Hemat.dnes. Roč. 14, č. S2 (2008), s. 46.
202. **Žůrková, K.**; Otáhal, P.; **Babiarová, K.**; **Kryštofová, J.**; **Macková, J.**; **Hainz, P.**; **Kutinová, L.**; **Němečková, Š.**  
• Co-expression of FIT3L enhances T cell response induced by immunization with recombinant vaccinia virus and increases its antitumor effect against HPV16 induced tumors. In 17th international poxvirus and iridovirus conference.  
• Grainau (Bavaria): Paul-Ehrlich-Institut, 2008, s. 181.
203. **Žůrková, K.**; Otáhal, P.; **Macková, J.**; **Babiarová, K.**; **Kryštofová, J.**; **Hainz, P.**; **Kutinová, L.**; **Němečková, Š.**  
• Co-expression of FIT3L enhances T cell response induced by immunization with recombinant vaccinia virus and increases its antitumor effect against HPV16 induced tumors. In Recent advances in cancer immunotherapy with emphasis on vaccines.  
• Athens: ESCII, 2008, s. 26.

## Nerecenzované publikace

1. Dubský, M.; Jirkovská, A.; Bém, R.; Pagáčová, L.; Peregrin, J. H.; Kožnar, B.; Sixta, B.; Varga, M.; **Langkramer-Konrádová, Š.**; Lesný, P.; Syková, E.  
• Perspektivy terapie kmenovými buňkami u syndromu diabetické nohy. In Bulletin HPV.  
• Roč. 16, č. 4, (2008), s. 80–82.
2. **Klamová, H.**  
• Dasatinib: cílená léčba chronické myeloidní leukemie.  
• Medi news. Roč. 7, č. 12 (2008), s. 24.
3. **Klamová, H.**  
• Imatinib v léčbě chronické myeloidní leukemie: aktualizované výsledky dlouhodobé studie IRIS.  
• Medicína a umění. Roč. 1, č. 2 (2008), s. 15–16.
4. **Klamová, H.**  
• Léčba dasatinibem navozuje trvalou cytogenetickou odpověď u pacientů s chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi rezistentních na imatinib či imatinib nesnášejících: komentář ke studii.  
• Farmakoterapie. Roč. 4, č. 5 (2008), s. 2–4.
5. **Klener, P.**  
• Aktuální informace o léčbě dasatinibem.  
• Med.Tribune. Roč. 4, č. 14 (2008), s. A6–A7.
6. **Klener, P.**  
• Cílená léčba v hematologii.  
• Medicína a umění. Roč. 1, č. 2 (2008), s. 11–14.
7. **Klener, P.**  
• Jde to i slušně: životopisná monografie.  
• Praha: Lidové noviny, 2008. 174 s.  
ISBN 978-80-7106-984-3.

#### 8. Klener, P.

- K počtu J. L. Fischera 15. výroční přednáška. Protinádorová léčba na počátku nového tisíciletí.
- Olomouc: Univerzita Palackého, 2008. s. 33 ISBN 978-80-244-2106-3.

#### 9. Klener, P.

- Nové možnosti využití bevacizumabu v protinádorové léčbě.
- Remedia. Roč. 18, č. 1 (2008), s. 70–75.

#### 10. Klener, P.

- Omezilo zavádění tzv. cílené léčby význam protinádorové chemoterapie?
- Onkologie. Roč. 2, č. 1 (2008), s. 33–36.

#### 11. Koubek, K.; Říčařová, B.

- Biomedicínský výzkum na prahu dalšího tisíciletí (vědecké ústavy, nemocnice, vysoké školy).
- In vitro diagn. č. 10 (2008), s. 2–4.

#### 12. Koubek, K.

- Eugenické dopady v rodokmenech: genealogie a genetika: 10. část.
- Geneal.her.listy. Roč. XXVIII, č. 2 (2008), s. 52–69.

#### 13. Koubek, K.

- Incest v rodokmenech: genealogie a genetika: 11. část.
- Geneal.her.listy. Roč. XXVIII, č. 3 (2008), s. 40–59.

#### 14. Koubek, K.

- Jedinečné schopnosti člověka v rodokmenech: genealogie a genetika: 9. část.
- Geneal.her.listy. Roč. XXVIII, č. 1 (2008), s. 38–61.

#### 15. Koubek, K.

- Membránové molekuly na buňkách: minulost – přítomnost – budoucnost.
- In vitro diagn. č. 10 (2008), s. 19–29.

#### 16. Koubek, K.

- Profesor Bohumil Sekla (1901–1987).
- Geneal.her.listy. Roč. XXVIII, č. 2 (2008), s. 70.

#### 17. Koubek, K.

- Záměna lidí v rodokmenech: genealogie a genetika: 12. část.
- Geneal.her.listy. Roč. XXVIII, č. 4 (2008), s. 67–70.

#### 18. Mudrová, E.; Tachezy, R.; Hamšíková, E.;

- Saláková, M.; Šmahelová, J.; Klozar, J.
- HPV pozitivní karcinom tonzily u pacientky s negativní kuřáckou a alkoholickou anamnézou.
- Zdrav.Nov.Lék.listy. Roč. 57, č. 5 (2008), s. 33–34.

#### 19. Nováková, L.

- Dasatinib u pacientů s chronickou myeloidní leukémií ve fázi akcelerace při selhání léčby imatinibem.
- Farmakoterapie. Roč. 4, č. 4 (2008), s. 430–431.

#### 20. Nováková, L.

- Komentář ke studii START-A.
- Farmakoterapie. Roč. 4, č. 4 (2008), s. 431–432.

#### 21. Sajdová, J. (ed.)

- Výroční zpráva ÚHKT 2007.
- Praha: ÚHKT, 2008. 104 s.

### Původní práce ve sborníku

#### 1. Schwarz, J.; Penka, M.

- Thromboreductin® patient registry: a Czech success story. In Anahyret Study Final Results.
- Turracher Höhe: AOP Orphan, 2008, nestr.

### Patent

#### 1. Ústav makromolekulární chemie AV ČR, Fyziologický ústav AV ČR, Ústav experimentální medicíny AV ČR, Ústav hematologie a krevní transfuze, CZ.

- Způsob přípravy regulovaných vrstev fibrinu na pevných površích.
- Původce vynálezu: Bačáková, L.; Brynda, E.; Dyr, J. E.; Filová, E.; Houska, M.; Chlupáč, J.; Jendelová, P.; Lesný, P.; Riedel, T.; Syková, E.
- Patentový spis 299687. 2008–09–12.

### Elektronické dokumenty

#### 1. Brdička, R.

- Databáze cytogenetických a DNA laboratoří [online]. Brdička, R., administrace databáze. Praha: NRL pro DNA diagnostiku, 2008 [cit. 2008–12–12].
- Dostupný z WWW: [www.uhkt.cz/nrl/db](http://www.uhkt.cz/nrl/db)

#### 2. Šmahelová, J.; Tachezy, R.

- Závěrečné vyhodnocení EHK 534: detekce papillomavirů [online]. Šmahelová, J., Tachezy, R.
- Praha: Národní referenční laboratoř pro papillomaviry, 2008 [cit. 2008–01–08]. Dostupný z WWW: [www.papillomavirus.cz/aktuality/www-ehk534-final.pdf](http://www.papillomavirus.cz/aktuality/www-ehk534-final.pdf)

### Přednášky

#### 1. Babická, L.; Ransdorfová, Š.; Zemanová, Z.; Březinová, J.; Michalová, K.

- Ztráta Y chromosomu u mužů s hematologickými malignitami. Předneseno: VII. hradecký den cytogenetiky a molekulární genetiky. Hradec Králové, 1. 4. 2008.

#### 2. Berková, A.; Lizcová, L.; Malinová, E.;

- Březinová, J.; Izáková, S.; Tajtlová, J.; Groslová, L.; Zemanová, M.; Zemanová, Z.; Michalová, K.

- Prognostická implikace klonálního vývoje u pacientů s CLL. Předneseno: 41. výroční cytogenetická konference s mezinárodní účastí. Olomouc, 11. 9.–12. 9. 2008.

#### 3. Brdička, R.

- Genetické podklady lidské biologie. Předneseno: 12. celostátní konference DNA diagnostiky. Brno, 27. 11.–28. 11. 2008.

#### 4. Brdička, R.

- Vzácné choroby. Předneseno: Jak poznáváme a léčíme vzácná onemocnění? Seminář CERGE-El. Praha, 19. 11. 2008.

#### 5. Brixiová, S.

- Proces přípravy k získání akreditace JCI v ÚHKT Praha. Předneseno: Bezpečí pacientů – výzva 3. tisíciletí: seminář ÚHKT, ČSKZ a JCI. Praha, 22. 2. 2008.

#### 6. Cetkovský, P.

- Jaké jsou výhledy hematologické péče v Čechách v brzké budoucnosti? Předneseno: XV. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd. Špindlerův Mlýn, 6. 9.–9. 9. 2008.

#### 7. Cetkovský, P.; Marková, M.; Pohlreich, D.

- Proč vyšetřovat kvalitu života po transplantaci kmenových buněk krvetvorby? Předneseno: XV. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd. Špindlerův Mlýn, 6. 9.–9. 9. 2008.

#### 8. Černobilová, K.; Hronová, I.

- Příprava a odběr dárce PBPC. Předneseno: Vybrané kapitoly z ošetřování pacientů s hematologickým onemocněním: odborná konference. Praha, duben 2008.

#### 9. Dobrovolná, M.; Vraná, M.; Nazarová, S.; Šiftancová, J.; Sedláček, P.; Vítek, A.

- Racionální míra určování HLA kompatibility dárců a příjemců HSC. Předneseno: Seminář ÚHKT. Praha, 2008.

#### 10. Dočkalová, A.

- Systém vzdělávání zdravotnického personálu: důležitý atribut kontinuálního zvyšování kvality péče. Předneseno: Kvalita a bezpečí při poskytování zdravotní péče – prioritou roku 2008 v ČR i ve světě. Praha, 25. 6. 2008.

#### 11. Dortová, D.; Rydrychová, L.; Novotná, M.

- Bariérové ošetřování pacientů na lůžkovém oddělení. Předneseno: Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hemato-onkologickém oddělení: odborná konference. Praha, 26. 11. 2008.

#### 12. Dortová, D.; Jirmanová, Z.

- Opatření u pacientů kolonizovaných rezistentními mikroorganismy na lůžkových odděleních ÚHKT. Předneseno: Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hemato-onkologickém oddělení: odborná konference. Praha, 26. 11. 2008.

#### 13. Dvořáková, I.; Vojčíková, J.

- Očkování pacientů po alogenní transplantaci krvetvorných buněk. Předneseno: Nutriční péče o transplantované nemocné: odborná konference. Praha, květen 2008.

#### 14. Gašová, Z.

- Bacterial contamination of blood components. Předneseno: Third German-Czech Transfusion Days. Praha, 10. 4.–11. 4. 2008.

15. **Gašová, Z.**

- Extracorporeal photochemotherapy I. a II. Předneseno: Eastern Europe ECP Workshop. Bratislava, 24.6.2008.

16. **Gašová, Z.**

- Možnosti hemaferézy v terapii HON. Předneseno: Pracovní den Společnosti pro transfuzní lékařství: hemolytické onemocnění novorozenců. Lékařský dům, Praha, 30. 10. 2008.

17. **Gašová, Z.; Bhuiyanová, Z.; Böhmová, M.**

- Ověření účinnosti terapeutických hemaferéz. Předneseno: XV. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd. Špindlerův Mlýn, 6. 9.–9. 9. 2008.

18. **Hadravová, V.; Picková, I.**

- Opatření u pacientů kolonizovaných rezistentními mikroorganismy na ambulanci ÚHKT. Předneseno: Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hemato-onkologickém oddělení: odborná konference. Praha, 26. 11. 2008.

19. **Haškovec, C.**

- Molekulární genetika v onkohematologii I. Předneseno: Kurz ÚHKT. Praha, 7. 10. 2008.

20. **Haškovec, C.**

- Molekulární základy leukemií II.: praktické aspekty. Předneseno: Jihočeská univerzita. České Budějovice, 20. 10. 2008.

21. **Haškovec, C.**

- Molekulární základy leukemií I.: teoretické aspekty. Předneseno: Jihočeská univerzita. České Budějovice, 20. 10. 2008.

22. **Haškovec, C.**

- Vyšetřovací metody v molekulární biologii pro stanovení diagnózy, prognózy a monitorování reziduální nemoci leukemií. Předneseno: Kurz IPVZ. Praha, 28. 5. 2008.

23. **Havlíčková, J.**

- Novinky v péči o centrální žilní katétry. Předneseno: Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hemato-onkologickém oddělení: odborná konference. Praha, 26. 11. 2008.

24. **Hrkál, Z.**

- Proteomová analýza v medicíně. Předneseno: Seminář Ústavu biochemie a lékařské onkologie 1. LF UK. Praha, 31. 1. 2008.

25. **Hrkál, Z.**

- Základy proteomiky. Předneseno: Molekulární medicína a biotechnologie. Praha, 22. 10. 2008.

26. **Hronová, I.; Legnerová, J.**

- Separace trombokoncentrátů pomocí přístroje TRIMA. Předneseno: Vybrané kapitoly z ošetřování pacientů s hematologickým onemocněním: odborná konference. Praha, duben 2008.

27. **Izáková, S.; Březinová, J.; Zemanová, Z.; Berková, A.; Grosová, L.; Tajtlová, J.; Michalová, K.**

- Cytogenetická analýza stimulovaných periferních lymfocytů u pacientů s CLL. Předneseno: 41. výroční cytogenetická konference s mezinárodní účastí. Olomouc, 11. 9.–12. 9. 2008.

28. **Izáková, S.; Březinová, J.; Zemanová, Z.; Babická, L.; Klamová, H.; Michalová, K.**

- Zajímavé přestavby Ph chromosomu. Předneseno: VII. hradecký den cytogenetiky a molekulární genetiky. Hradec Králové, 1. 4. 2008.

29. **Klamová, H.**

- Chronická myeloidní leukemie. Předneseno: Pražský hematologický den 2008. Karolínium, Praha, 23. 10. 2008.

30. **Klener, P.**

- Maligní lymfomy trávicího traktu. Předneseno: X. pražský podzimní pracovní gastroenterologický den. Praha, 2. 10. 2008.

31. **Klener, P.**

- Prostředky cílené léčby v hematologii: state of art lecture. Předneseno: XV. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd. Špindlerův Mlýn, 6. 9.–9. 9. 2008.

32. **Klener, P.**

- Protinádorová léčba na počátku nového století. Předneseno: Výroční přednáška k poctě J. L. Fischera. Olomouc, 6. 11. 2008.

33. **Klozar, J.; Záborský, M.; Mudrová, E.; Hamšíková, E.; Saláková, M.; Šmahelová, J.; Tachezy, R.**

- The role of HPV as a risk and prognostic factor in head and neck. Předneseno: HPV in human pathology congress. Praha, 1. 5.–3. 5. 2008.

34. **Koubek, K.**

- Molekulární evoluce odehrávající se na naší planetě. Předneseno: Evoluce a věda: mezinárodní seminář Filosof. ústavu AVČR. 18. 11.–19. 11. 2008.

35. **Koubek, K.**

- Soulad evoluce a genetiky podmiňující utváření lidské populace. Předneseno: Evoluce a věda: mezinárodní seminář Filosof. ústavu AVČR. 18. 11.–19. 11. 2008.

36. **Lizcová, L.; Zemanová, Z.; Malinová, E.; Březinová, J.; Izáková, S.; Zuna, J.; Michalová, K.**

- Translokace t(9;12)(q34;p13) s fúzním genem ETV6/ABL1 v buňkách kostní dřeně u nemocných s akutní lymfoblastickou leukemií. Předneseno: 41. výroční cytogenetická konference s mezinárodní účastí. Olomouc, 11. 9.–12. 9. 2008.

37. **Magulová, Z.; Zaspalová, N.**

- Bariérové ošetřování na JIP a transplantační jednotce. Předneseno: Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hemato-onkologickém oddělení: odborná konference. Praha, 26. 11. 2008.

38. **Machová, K.**

- BCR-ABL constant levels above 0.1% (IS) may indicate for mutation testing. Předneseno: ASH – International BCR-ABL Standardization Group meeting. San Francisco, 4. 12. 2008.

39. **Machová, K.**

- BCR-ABL quantitation in the Czech Republic: interlaboratory comparison. Předneseno: EHA – International BCR-ABL RQ-PCR Standardization Group meeting. Kodaň, 12. 6. 2008.

40. **Machová, K.; Zmeková, V.; Rulcová, J.; Zemanová, Z.; Klamová, H.; Moravcová, J.**

- Dasatinib v boji s mutacemi v kinázové doméně BCR-ABL a dalšími chromozomálními aberacemi z předchozí léčby CML. Předneseno: XV. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd. Špindlerův Mlýn, 6. 9.–9. 9. 2008.

41. **Machová, K.**

- Kdy a jak analyzovat mutace v kinázové doméně BCR-ABL u pacientů s CML? Předneseno: XXII. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí. Olomouc, 28. 5.–30. 5. 2008.

42. **Machová, K.**

- Laboratorní diagnostika ku pomoci lékaři i pacientovi. Předneseno: 3. regionální setkání nemocných s CML. Praha, 4. 10. 2008.

43. **Machová, K.**

- Monitorování chronické myeloidní leukemie pomocí metod molekulární genetiky. Předneseno: Kurz IPVZ. Praha, 7. 10. 2008.

44. **Malinová, E.; Šárová, I.; Březinová, J.; Zemanová, Z.; Michalová, K.**

- Komplexní přestavby chromosomů u pacienta s akutní myeloidní leukemií. Předneseno: VII. hradecký den cytogenetiky a molekulární genetiky. Hradec Králové, 1. 4. 2008.

45. **Malinová, E.; Zemanová, Z.; Lizcová, L.; Tajtlová, J.; Březinová, J.; Zemanová, M.; Michalová, K.**

- Zajímavá přestavba chromosomu 7 u nemocných s leukemií a preleukemií. Předneseno: 41. výroční cytogenetická konference s mezinárodní účastí. Olomouc, 11. 9.–12. 9. 2008.

46. **Matějková, E.**

- HLA systém. Předneseno: Specializační kurz v klinické biochemii. IPVZ Praha, 18. 9. 2008.

47. **Michalová, K.**

- CLL a cytogenetické vyšetření. Předneseno: III. brněnské hematologické dny. Brno, 5. 11.–6. 11. 2008.

48. **Mikulenková, D.**

- Interaktivní edukační seminář: morfologie. Předneseno: XV. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd. Špindlerův Mlýn, 6. 9.–9. 9. 2008.

49. **Petrák, J.;** Ivánek, R.; **Toman, O.; Vyoral, D.;** Živný, J.  
• Enolase and heat-shock proteins again? The first proteomic hit parade of repeatedly identified differentially expressed proteins. Předneseno: Genomics, proteomics, bioinformatics and nanobiotechnologies for medicine: the 4th international conference. Nizhni Novgorod, 1. 6.–7. 6. 2008.

50. **Pluskalová, M.; Grebeňová, D.; Kuželová, K.;** Halada, P.; **Hrkál, Z.**  
• Mapování signální adhezni dráhy v leukemických buňkách JURL-MK1 po účinku chemoterapeutik. Předneseno: XXI. biochemický sjezd. České Budějovice, 14. 9.–17. 9. 2008.

51. **Pokorná, R.**  
• Hygienické zabezpečení rukou zdravotníků v ÚHKT. Předneseno: Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hemat-onkologickém oddělení: odborná konference. Praha, 26. 11. 2008.

52. **Pokorná, R.; Brixiová, S.**  
• Sledování indikátorů kvality péče souvisejících s prevencí nozokomiálních nákaz. Předneseno: Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hemat-onkologickém oddělení: odborná konference. Praha, 26. 11. 2008.

53. **Rahmatová, Š.; Tomková, J.; Podzimková, K.; Vápeníková, O.; Reitspiesová, J.; Fales, I.; Kobyłka, P.;** Kolaříková, I.; Kuříková, M.  
• Banka pupečnickové krve ČR. Předneseno: XV. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd. Špindlerův Mlýn, 6. 9.–9. 9. 2008.

54. **Rybář, M.; Břízek, M.**  
• Péče o pacienta po transplantaci periferních kmenových buněk krvetvorby (PBPC). Předneseno: Nutriční péče o transplantované nemocné: odborná konference. Praha, květen 2008.

55. **Saláková, M.; Ludvíková, V.; Tachezy, R.**  
• Expression of human torque teno virus ORF1 protein. Předneseno: XIV. International Congress of Virology. Istanbul, 10. 8.–15. 8. 2008.

56. **Saláková, M.**  
• Metody detekce HPV. Předneseno: 2. setkání uživatelů diagnostik DIGENE: seminář. Praha, 2. 7. 2008.

57. **Scholzová, L.; Nováková, J.**  
• Dezinfekce a sterilizace na klinických pracovištích ÚHKT. Předneseno: Hygienicko-epidemiologická opatření v práci sestry na hemat-onkologickém oddělení: odborná konference. Praha, 26. 11. 2008.

58. **Schwarz, J.;** Penka, M.  
• Thromboreductin® patient registry: a Czech success story. Předneseno: Expert Practice in Hematology Meeting. Nice, 1. 5.–3. 5. 2008.

59. **Smetana, K.**  
• K počítačové denzitometrii krevních buněk na úrovni jedné buňky. Předneseno: IX. česko-slovenská konference laboratorní hematologie. Špindlerův Mlýn, 5. 9.–6. 9. 2008.

60. **Smetana, K.**  
• The cytostatic treatment effect on nucleoli of leukaemia cells at the single cell level. Předneseno: Ehrlich II. Nürnberg (DE), 3. 10.–5. 10. 2008.

61. **Steinbergerová, P.**  
• MRSA: nové poznatky. Předneseno: Vybrané kapitoly z ošetřování pacientů s hematologickým onemocněním: odborná konference. Praha, duben 2008.

62. **Šárová, I.; Březinová, J.;** Zemanová, Z.; **Izáková, S.;** Babická, L.; **Čermák, J.;** **Maaloufová, J.;** **Michalová, K.**  
• Přestavby MLL genů u pacientů s akutní myeloidní leukemií. Předneseno: VII. hradecký den cytogenetiky a molekulární genetiky. Hradec Králové, 1. 4. 2008.

63. **Šlechtová, G.; Vlčková, K.**  
• Využití Flexi-Sealu v hematologii. Předneseno: Ošetřování inkontinentního pacienta a prevence infekce: odborná konference. Brno, březen 2008.

64. **Šlechtová, G.**  
• Využití Flexi-Sealu v hemat-onkologii. Předneseno: Podzimní odpolední konference v Ústavu radiační onkologie Na Bulovce. Praha, 25. 11. 2008.

65. **Šmahelová, J.**  
• Co a jak testovat na HPV: externí hodnocení kvality. Předneseno: 2. setkání uživatelů diagnostik DIGENE: seminář. Praha, 2. 7. 2008.

66. **Šmahelová, J.**  
• Detekce HPV DNA u žen s hraniční cytologií ASCUS/AGUS. Předneseno: Rutinní analýza nukleových kyselin molekulárně biologickými technikami: odborná konference. Pardubice, Pardubická krajská nemocnice, 23. 1.–24. 1. 2008.

67. **Šnýdrová, D.; Tumpachová, V.**  
• Dárcovství krve: pomoc druhým. Předneseno: Vybrané kapitoly z ošetřování pacientů s hematologickým onemocněním: odborná konference. Praha, duben 2008.

68. **Tachezy, R.**  
• Cervical cancer screening in the Czech Republic and the possibilities for EU funds financing in 2007–2013 period. Předneseno: European Cervical Cancer Summit Meeting. Brusel, 21. 1.–22. 1. 2008.

69. **Tachezy, R.;** **Hamsíková, E.;** **Šmahelová, J.**  
• Cervical cancer screening in the Czech Republic. Předneseno: HPV in human pathology congress. Praha, 1. 5.–3. 5. 2008.

70. **Tachezy, R.**  
• Diagnostika lidských papillomavirů: metody a využití. Předneseno: XVIII. cytologický den. Brno, 22. 9.–23. 9. 2008.

71. **Tachezy, R.**  
• HPV. Předneseno: Lékařská virologie: kurz IPVZ. Praha, IPVZ, 21. 2. 2008.

72. **Tachezy, R.**  
• HPV as a risk factor for head and neck cancer. Předneseno: 7th International Conference on Head and Neck Cancer, San Francisco, USA. San Francisco, 19. 7.–23. 7. 2008.

73. **Tachezy, R.**  
• Humánní papillomaviry: současné možnosti diagnostiky a prevence. Předneseno: Infekce přenosné pohlavním stykem a možnosti jejich laboratorní diagnostiky: symposium. Brno, 18. 6. 2008.

74. **Tachezy, R.**  
• Humánní papillomaviry: současné možnosti diagnostiky a prevence. Předneseno: Současné možnosti vyšetřovacích metod a postupů a jejich přínos pro klinickou praxi: symposium pořádané KlinLab, spol.s.r.o. Praha, 22. 11. 2008.

75. **Tachezy, R.**  
• Papillomaviry. Předneseno: Mikrobiologie: kurz IPVZ. Praha, SZÚ, 10. 11. 2008.

76. **Tachezy, R.**  
• Prevence karcinomu děložního hrdla ve 21. století. Předneseno: Schůzka poslanecké iniciativy k prevenci rakoviny děložního čípku. Praha, 15. 5. 2008.

77. **Tachezy, R.**  
• Prevence karcinomu děložního hrdla ve 21. století. Předneseno: Můžeme zachránit více životů: seminář. Praha, Poslanecká sněmovna Parlamentu ČR, 28. 2. 2008.

78. **Tachezy, R.**  
• The methods of selection of patients at risk of HPV associated head and neck tumours. Předneseno: HPV in human pathology congress. Praha, 1. 5.–3. 5. 2008.

79. **Tajtlová, J.;** **Zemanová, Z.;** **Berková, A.;** **Groslová, L.;** **Michalová, K.**  
• Aberace chromosomové oblasti 1q21 u nemocných s mnohočetným myelomem. Předneseno: VII. hradecký den cytogenetiky a molekulární genetiky. Hradec Králové, 1. 4. 2008.

80. **Válková, V.;** **Vítek, A.;** **Pohlreich, D.;** **Marková, M.;** **Schwarz, J.;** **Cetkovský, P.**  
• Současná role transplantace hematopoetických kmenových buněk v léčbě chronické lymfatické leukemie: přehled a vlastní výsledky. Předneseno: XV. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd. Špindlerův Mlýn, 6. 9.–9. 9. 2008.



---

81. **Válková, V.; Vítek, A.; Pohlreich, D.; Marková, M.; Schwarz, J.; Cetkovský, P.**

- Současná role transplantace hematopoetických kmenových buněk v léčbě chronické lymfatické leukemie. Předneseno: III. brněnské hematologické dny, Brno, 5. 11.–6. 11. 2008.

82. **Vonka, V.; Sobotková, E.; Lučanský, V.; Petráčková, M.; Dušková, M.**

- Attempts to induce immunity against mouse bcr-abl-transformed cells and combined chemo – and immunotherapy of tumours induced by these cells. Předneseno: 13th World Congress on Advances in Oncology and 11th International Symposium on Molecular medicine. Hersonisos, Crete, 9. 10.–11. 10. 2008.

83. **Vonka, V.**

- Gene therapy. Předneseno: Pokroky v molekulární biologii a genetice: doktorandský kurz AV ČR, Praha, 10. 11.–21. 11. 2008.

84. **Vonka, V.**

- Gene therapy: hopes and problems. Předneseno: Mendel Symposium II. Genes and the Heart, Joint Meeting of the Japan and European Sections of the International Academy of Cardiovascular Diseases. Liblice, 24. 9.–27. 9. 2008.

85. **Vonka, V.**

- Genová terapie zhoubných nádorů. Předneseno: Molekulární medicína a biotechnologie. Praha, 22. 10. 2008.

86. **Vonka, V.**

- Genová terapie: naděje a rizika. Předneseno: 12. kongres nemocničních lékárníků. Hradec Králové, 14. 11.–16. 11. 2008.

87. **Vonka, V.; Petráčková, M.; Dušková, M.; Lučanský, V.**

- Chronická myeloidní leukemie: imunizace proti nádorům vyvolaným u myší buňkami transformovanými fúzním genem bcr-abl. Předneseno: XXV. sjezd českých a slovenských alergologů a klinických imunologů a XII. kongres českých a slovenských imunologů s mezinárodní účastí. Praha, 29. 10.–1. 11. 2008.

# Seznam zkratek

|                   |                                                                                |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| ALL               | akutní lymfoblastická leukemie                                                 |
| AML               | akutní myeloidní leukemie                                                      |
| BPK               | banka pupečnickové krve                                                        |
| CLL               | chronická lymfatická leukemie                                                  |
| CML               | chronická myeloidní leukemie                                                   |
| CVVHD             | kontinuální venovenózní hemodialýza                                            |
| CMMoL             | chronická melomonocytární leukémie                                             |
| EBR               | erytrocytový koncentrát resuspendovaný                                         |
| ERD               | erytrocytový koncentrát de leukocytovaný                                       |
| FA                | Fanconiho anémie                                                               |
| GVHD              | reakce štěpu proti hostiteli                                                   |
| HES               | hypereosinofilní syndrom                                                       |
| CHT               | chemoterapie                                                                   |
| ITP               | idiopatická trombocytopenická purpura                                          |
| JCI               | Joint Commision International (mezinárodní akreditační komise se sídlem v USA) |
| JIHeP             | jednotka intenzivní hematologické péče                                         |
| LMWH, LMW heparin | nízkomolekulární heparin                                                       |
| LPD               | lymfoproliferativní onemocnění                                                 |
| MRO               | minimální reziduální onemocnění                                                |
| MPO               | myeloproliferativní onemocnění                                                 |
| MDS               | myelodysplastický syndrom                                                      |
| MMM               | myelofibróza s myeloidní metaplazií                                            |
| MNC               | mononukleární buňky                                                            |
| PBPC              | kmenové buňky periferní krve                                                   |
| SAA               | těžká aplastická anémie                                                        |
| TAD               | trombocyty z aferézy de leukocytované                                          |
| TB                | trombocyty z buffycoatu                                                        |
| TAO               | trombocyty z aferézy ochuzené o leukocyty                                      |
| TEP               | totální endoprotéza                                                            |
| TTP               | trombotická trombocytopenická purpura                                          |