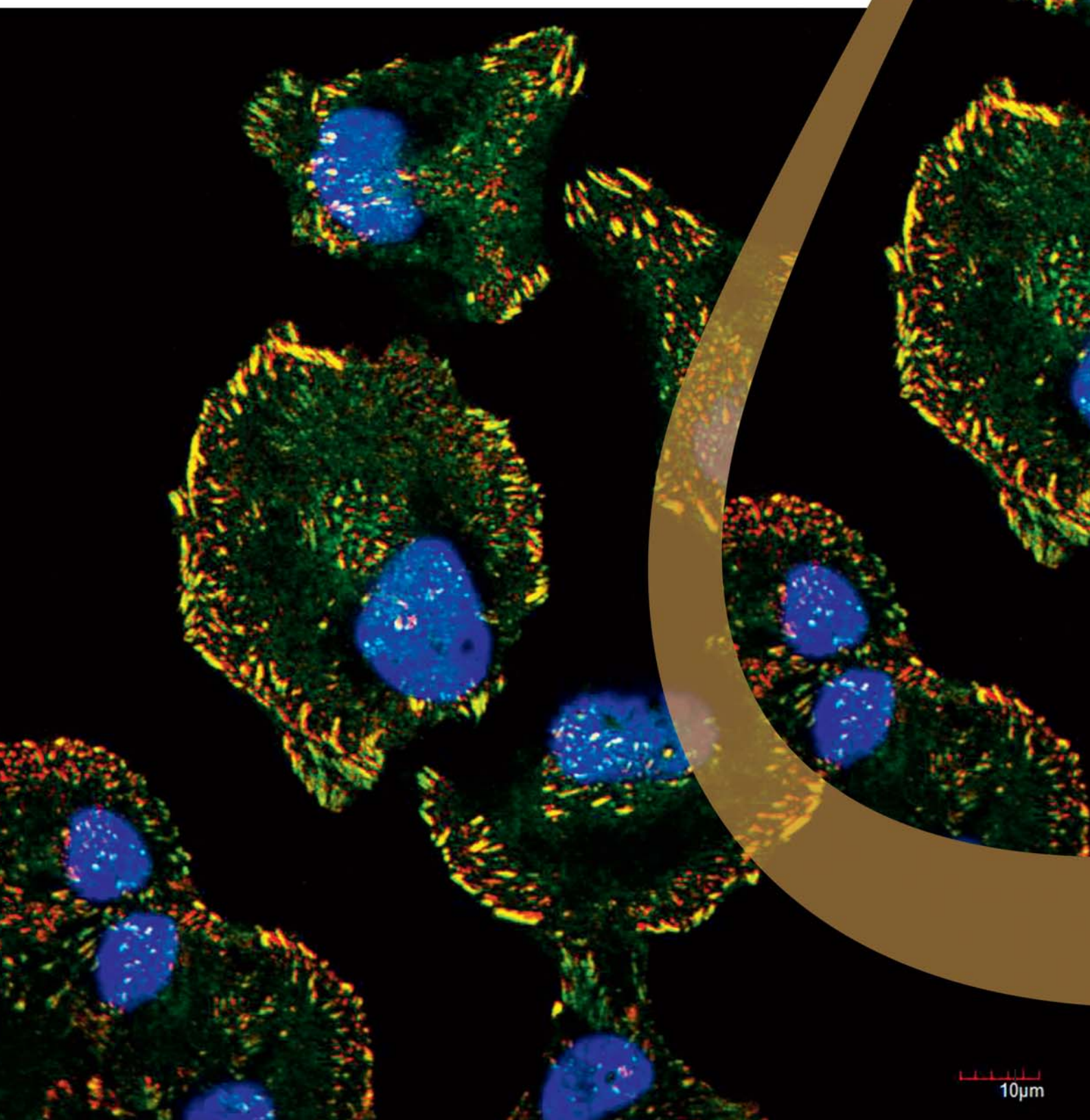


Výroční zpráva 2012





Ústav hematologie a krevní transfuze

U Nemocnice 1 • 128 20 Praha 2

Telefon: 221 977 111

Fax: 224 913 728

web: www.uhkt.cz

e-mail: info@uhkt.cz

© 2013 Ústav hematologie a krevní transfuze v Praze

Redakce: Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D., Mgr. Ivana Dubášová, Grafická úprava: AGAMA® poly-grafický ateliér, s. r. o.

Obrazový materiál: Fotoklub ÚHKT, Archiv ÚHKT, Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D., iDnes.cz

Na titulní straně: Fokální adheze v adherentní buněčné linii HeLa jsou obarveny protilátkami proti parvinu (červená) a paxillinu (zelená).

Obsah

Slovo úvodem	3	Středisko vědeckých lékařských informací (SVLI)	85
Organizační schéma	4	Grantové projekty	86
Klinický úsek	7	Spolupráce	91
Lůžkové oddělení	9	Ocenění/vyznamenání	93
Jednotka intenzivní hematologické péče a Transplatační jednotka	11	Vědecko-pedagogické tituly, vědecké hodnosti, atestace	95
Ambulance	12	Pedagogická činnost	96
Centrum pro trombózu a hemostázu	14	Členství v radách a komisích	98
Laboratoř pro poruchy hemostázy	15	Organizace konferencí a školicích akcí	101
Morfologicko-cytochemická laboratoř	17	Péče o zaměstnance	101
Laboratoř PCR diagnostiky leukémií	19	Publikační činnost	102
Laboratoř průtokové cytometrie	21	Zkratky	114
Laboratoř diagnostiky anémií	23		
Laboratoř hemokultivací	24		
Dokumentační centrum	25		
Ošetrovatelský úsek	27		
Laboranti	29		
Transfuziologický úsek	31		
Transfuzní oddělení	33		
Aferetické oddělení	35		
Oddělení imunohematologie	37		
Oddělení buněčné terapie	39		
Výzkumný úsek	41		
Oddělení biochemie	43		
Oddělení buněčné biochemie	45		
Oddělení molekulární genetiky	49		
Oddělení buněčné fyziologie	54		
Oddělení cytogenetiky	57		
Oddělení HLA analýzy	58		
Oddělení experimentální virologie	60		
Referenční laboratoře	66		
Národní referenční laboratoř pro poruchy hemostázy a referenční pracoviště proněkteré DNA metodiky	66		
Referenční laboratoř pro imunohematologii	67		
Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku	68		
Kalibrační centrum ÚHKT	70		
Národní referenční laboratoř pro papilomaviry	71		
Komplement laboratoří ÚHKT	72		
Vrcholové vedení Komplementu laboratoří ÚHKT	72		
Provozně-ekonomický úsek	75		
Ekonomické oddělení	77		
Oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami	79		
Oddělení administrativy výzkumu (granty)	81		
Informačních a komunikačních technologie (IKT)	82		
Technické oddělení	83		



Slovo úvodem



prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.
ředitel ÚHKŤ

Ústav hematologie a krevní transfuze může považovat ve své historii rok 2012 za jeden z těch nejúspěšnějších, zároveň však i za jeden z nejsložitějších.

V roce 2012 jsme si připomněli 60. výročí založení ÚHKŤ, který se postupem doby stal nejvýznamnějším vědeckým pracovištěm v oblasti hematologie a onkologie v České republice. To ostatně dokumentovala i zpráva vydaná společností CERGE, která analyzovala vědeckou produkci v různých oborech v České republice a jednoznačně z ní tato pozice ÚHKŤ vyplývá. Při příležitosti tohoto jubilea jsme měli příležitost poděkovat řadě těch, kteří spojili významnou část svého života s prací na ÚHKŤ, stejně jako všem spolupracujícím pracovištím a kolegům.

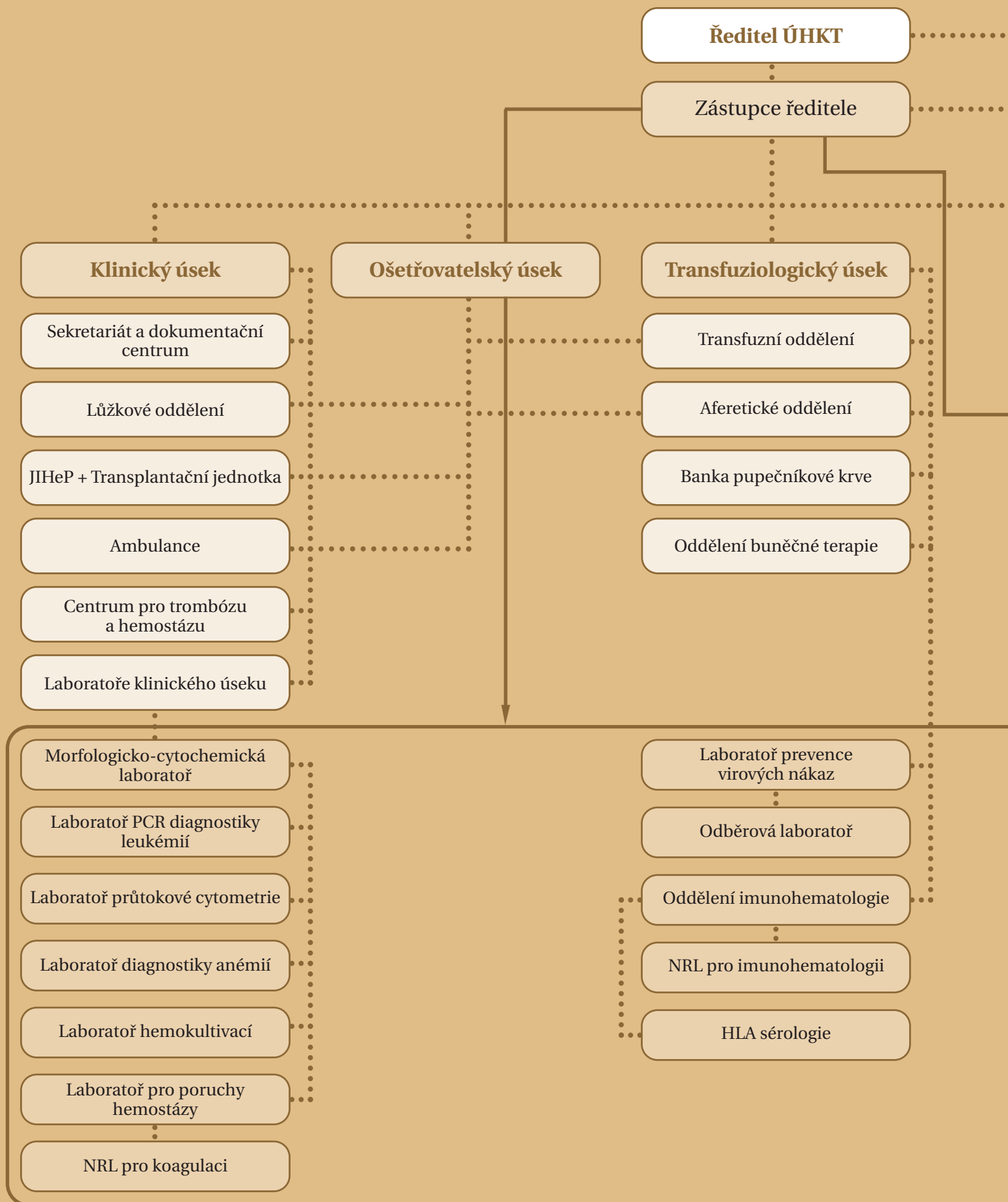
Rok 2012 ale byl zároveň rokem výrazné nejistoty ohledně další budoucnosti ÚHKŤ. V květnu 2012 bylo zdravotními pojišťovnami ÚHKŤ oznámeno, že již nepočítají s podpisem rámcových smluv na další období od 1. 1. 2013. Po řadě jednání, kterých se účastnili také zástupci MZ ČR, se nakonec podařilo dospět ke shodě a smlouvy byly v prosinci 2012, resp. v lednu 2013 podepsány na 5 let, to znamená do roku 2017.

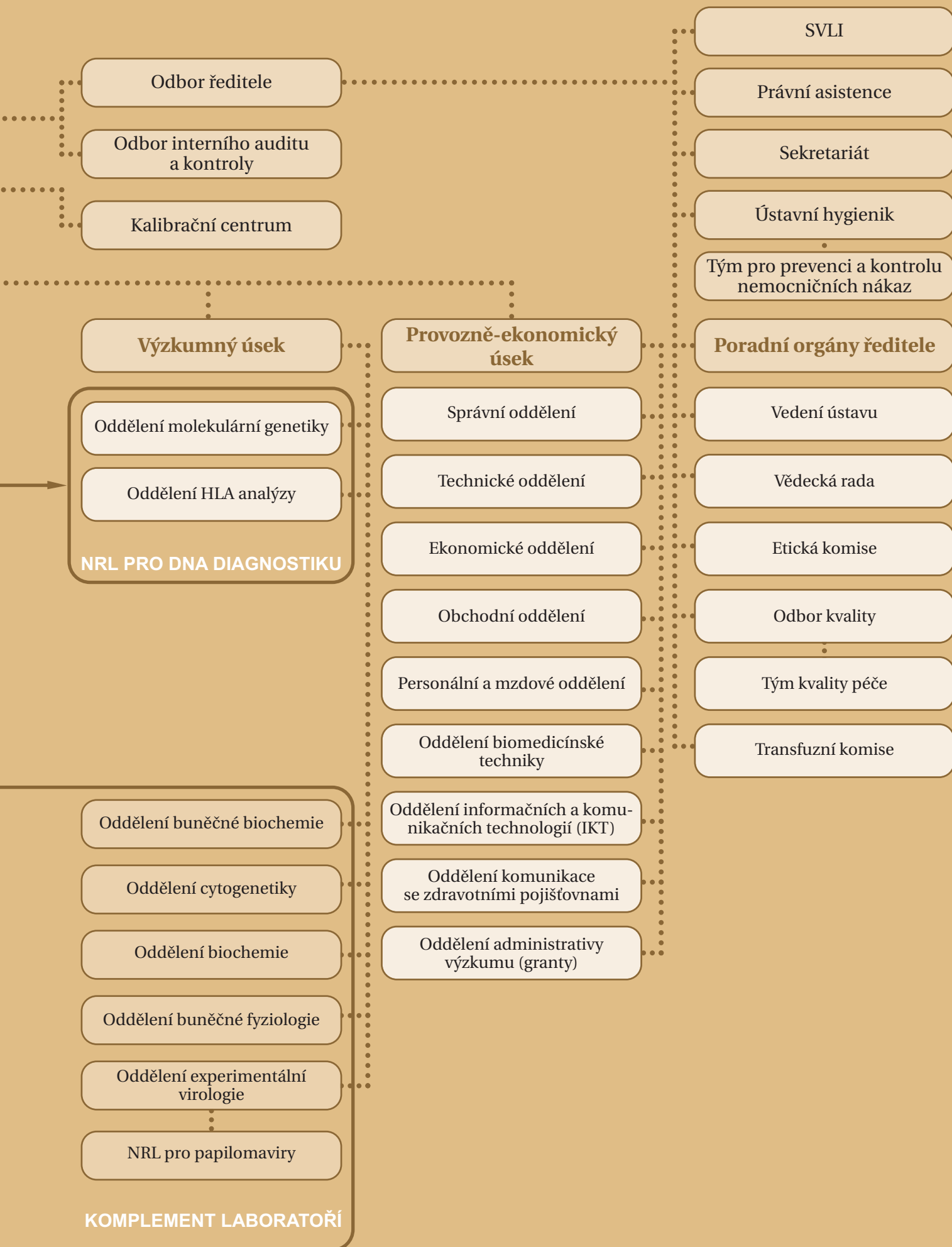
V roce 2012 proběhla také řada reakreditací (například ČIA), v nichž ÚHKŤ uspěl, a může tak dokladovat vysokou kvalitu poskytovaných služeb jak laboratorních, tak v přímé péči o nemocné. Podařilo se uskutečnit rekonstrukci lůžkového oddělení včetně vzduchotechniky, což povede k dalšímu zkvalitnění péče o nemocné. Přes jistá dočasná omezení, která tím byla způsobena, neklesla v jejím průběhu kvalita péče ani počet nově přijímaných nemocných.

Předložená výroční zpráva za rok 2012 podává poměrně podrobný přehled o výsledcích činnosti ÚHKŤ. Všechny zprávy a čísla za jednotlivé úseky, oddělení, laboratoře dokládají, ale nemohou plně vystihnout, jak velké je úsilí všech zaměstnanců ÚHKŤ ve snaze dosáhnout maximálních výsledků. Za to jim nejen z mé strany patří hluboké poděkování.

prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.

Organizační schéma







Klinický úsek



prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA
Předseda

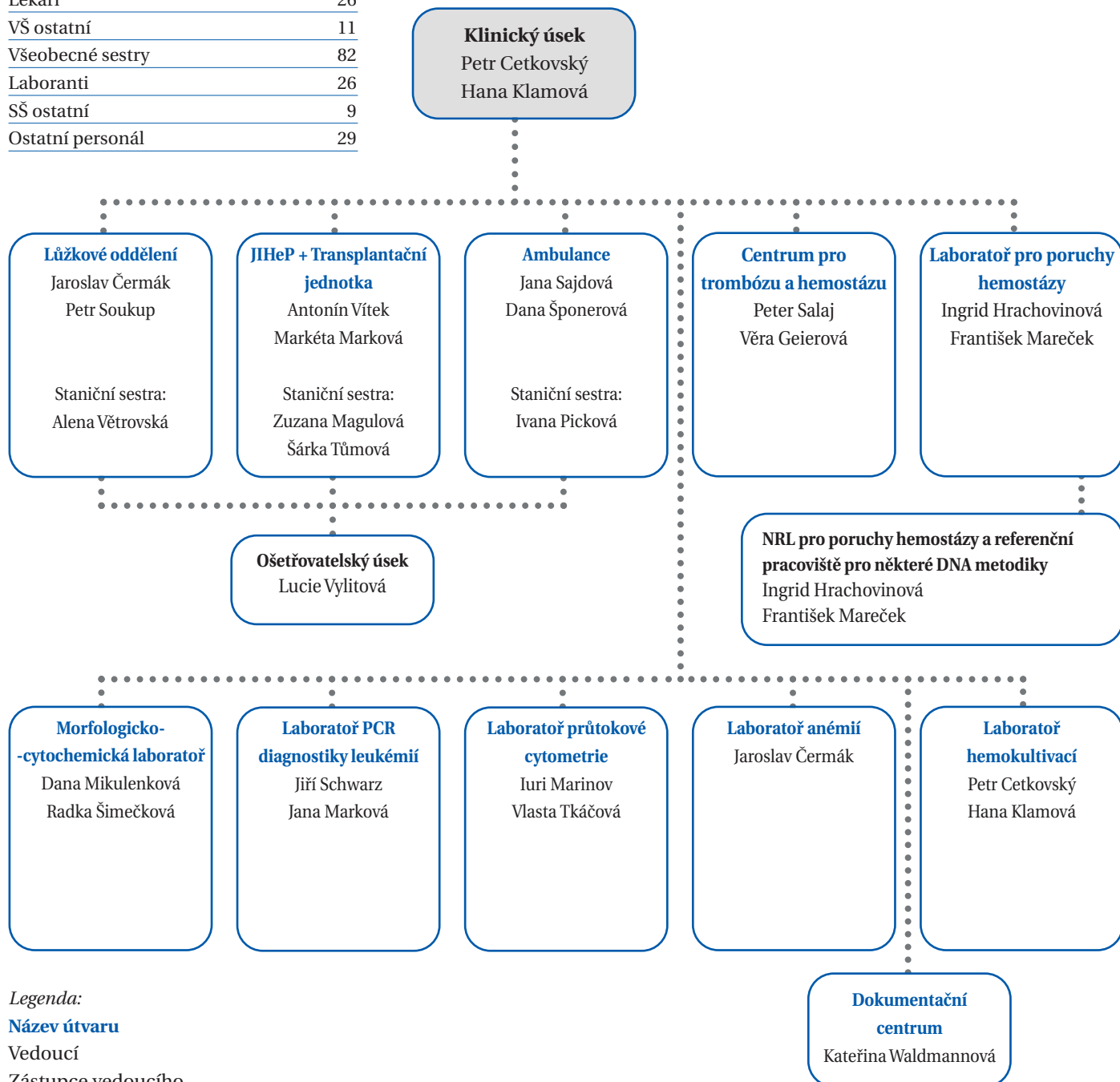


MUDr. Hana Klamová, CSc.
Zástupce předsedy



Mgr. Lucie Vylitová, DiS.
Vrchní sestra klinického úseku

Počet zaměstnanců	183
Lékaři	26
VŠ ostatní	11
Všeobecné sestry	82
Laboranti	26
SŠ ostatní	9
Ostatní personál	29



Legenda:

Název útvaru

Vedoucí

Zástupce vedoucího

Klinický úsek tvoří následující spolupracující součásti:

- Transplantační jednotka a jednotka intenzivní hematologické péče
- Lůžkové oddělení
- Ambulantní část a denní stacionář
- Laboratorní část klinického úseku
- Centrum pro trombózu a hemostázu

Na klinickém úseku se provádí diagnostika a léčba nemocných se závažnými onemocněními krvetvorby, zejména akutních a chronických leukémií, myelodysplastických a myeloproliferativních syndromů, vrozených i získaných poruch krevní srážlivosti či krevních destiček, některých typů anémie a dalších chorob.

Péče zde poskytovaná vyžaduje komplexní týmový přístup; ten je zajištěn spoluprací zkušených lékařů, zdravotních sester i dalšího středního a nižšího zdravotního personálu s dalšími specialisty, např. fyzioterapeuty, nutriční terapeutkou, sociální sestrou, klinickými farmakology, klinickým psychologem atd.

Po provedených rekonstrukcích a modernizacích realizovaných na klinickém úseku v minulých letech splňují všechny lůžkové stanice, ambulance i denní nemocnice ty nejprísnější parametry nutné pro péči o všechny typy hematologických pacientů. I přes rozšíření kapacity o jedno lůžko na Transplantační jednotce je v Praze nadále nedostatečný počet hematologických lůžek (transplantačních, intenzivních, standardních i paliativních), na kterých se péče o nemocné nejen z hlavního města, ale i ze Středočeského kraje a dalších oblastí České republiky zvládá jen s maximálním úsilím. Pracovníci klinického úseku poskytují péči a zajišťují bezpečí nemocných i personálu prací dle nastavených standardů. Tato každodenní praxe byla oceněna udělením mezinárodní reakreditace Joint Commission International (JCI); v roce 2013 se připravujeme na reakreditaci.

Základní programy klinického úseku

- Alogenní transplantace kmenových buněk krvetvorby, především od nepříbuzných dárců či dárců s nějakou neshodou v HLA systému (po klasické přípravě i po přípravě s redukovanou intenzitou); tento program v posledních letech prodělal významný rozvoj a ÚHKKT je centrem s největším počtem



těchto náročných výkonů v České republice

- Léčba pacientů s akutní myeloidní leukémií a akutní lymfoblastickou leukémií dle mezinárodních i národních protokolů
- Hematologická intenzivní péče (včetně umělé plicní ventilace a mimotělních eliminačních metod; specializovanou péči kromě vlastních specialistů zajišťují i konziliáři z ostatních lékařských oborů)
- Péče o nemocné s myelodysplastickým syndromem, vzácnými anémiemi a myeloproliferativními syndromy: uznáním kvality diagnostické a léčebné péče o nemocné s MDS je i jmenování ÚHKKT *Evropským centrem excelence*
- Léčba nemocných s chronickou myeloidní leukémií a chronickou lymfatickou leukémií
- Program diagnostiky a léčby nemocných se získanými i vrozenými krvácivými stavy, trombofilními 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 stanovováním přenašečství a prenatální diagnostikou hemofilii. Součástí úseku, která těsně kooperuje s Centrem trombózy a hemostázy, je i *Národní referenční*

laboratoř pro koagulaci a referenční pracoviště pro některé DNA metodiky

- 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 ÚHKKT i s hematologickými pracovišti většiny krajských a ostatních nemocnic v České republice. V posledních letech na platformě České leukemické skupiny pro život (CELL) probíhá spolupráce s ostatními českými hematologickými centry na mnoha zajímavých projektech, například v následující problematice: ALL, AML, CML, podpůrná terapie atd. Na klinickém úseku probíhá postgraduální výuka lékařů ve spolupráci s Institutem postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, v rámci Ústavu klinické a experimentální hematologie – společného pracoviště ÚHKKT a 1. LF UK v Praze – je na klinickém úseku zajišťována pregraduální výuka studentů 1. LF UK.

Lůžkové oddělení



doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Primář



MUDr. Petr Soukup
Zástupce vedoucího



Mgr. Alena Větrovská, DiS.
Staniční sestra

Počet zaměstnanců	36
Lékaři	8
Všeobecné sestry	18
Ostatní personál	10

Lůžkové oddělení provádí diagnostiku a léčbu nemocných s chorobami krvetvorby, poskytuje specializovanou a superkonziliární vyšetření a zaměřuje se na vysoce specializované léčebné postupy. Největší počet léčených představují nemocní s hemato-onkologickými chorobami, jejichž procentuální zastoupení v roce 2012 nadále vzrostlo, dále nemocní s vrozenými a získanými poruchami koagulace a dalšími závažnými chorobami (aplastická anémie, těžké formy hemolytických anémií).

V roce 2012 bylo na lůžkovém oddělení ÚHKTL léčeno celkem 140 nemocných, z toho 83 mužů a 57 žen (v roce 2011 – 237 nemocných), počet hospitalizací činil 292 (v roce 2011 – 437).

V roce 2012 činili největší procento hospitalizovaných nemocných nemocní s akutní myeloidní a akutní lymfoblastickou leukémií, snížil se počet hospitalizovaných nemocných s MDS, jejichž léčba se zejména díky podávání Vidazy přesunula do ambulantní péče. Stejně tak se do ambulantní péče do značné míry přesunula léčba hemofiliků a dalších nemocných s krvácivými chorobami. Nemocní jsou nadále léčeni v rámci různých klinických studií, u časných forem MDS probíhá studie s přípravkem Revlimid jak u nemocných s delecí 5q, tak u nemocných bez této chromozomální přestavby, dále u nemocných s časnými stadii MDS probíhá studie s podáváním darbopoetinu alfa. U nemocných s MDS léčených chemoterapií probíhá studie podá-

vání romiplostimu u nemocných s protrahovanou trombocytopenií. U starších nemocných s AML probíhá studie podávání azacytidinu. Nemocní s ALL jsou léčeni v rámci studie LeukemiaNet protokolem G-MALL.

Léčba nově diagnostikovaných onemocnění

Akutní myeloidní leukémie

V roce 2012 bylo na lůžkových stanicích ÚHKTL diagnostikováno a následně intenzivně léčeno 43 pacientů (21 žen a 22 mužů) s nově zachycenou akutní myeloidní leukémií, včetně APL, kterých bylo 6 (3 muži, 3 ženy). Věkové rozmezí těchto pacientů bylo od 23 let do 68 let, medián 54 let, průměrný věk nemocných 49 let.

Přehled jednotlivých dg.

	počet hospitalizací
AML	147 (57 %)
ALL	43 (17 %)
MDS	21 (8 %)
Hemofilie a vW choroba	12 (6 %)
Malig. lymfomy	9 (3,5 %)
Ph neg. myeloproliferace	6 (2,5 %)
CML	6 (2,5 %)
ITP a TTP	4 (1 %)
CLL	3 (0,5 %)
Anémie	3 (0,5 %)
Ostatní	3 (0,5 %)

Subtypy AML dle WHO

AML s rekurentní cytog. abnormalitou

RUNX1-RUNX1T1, t(8;21)(q22;q22)	4 pacienti
CBFB/MYH11, inv(16)(q13q22)	4 pacienti
PML/RARα, t(15;17)(q22;q21)	6 pacientů
AML související s předchozí léčbou	1 pacient
AML s MLD	5 pacientů
AML bez vyzrávání (M1)	10 pacientů
AML s vyzráváním (M2)	5 pacientů
AML myelomonocytární (M4)	3 pacienti
AML myeloblastová, monocytová (M5)	3 pacienti
Myeloidní sarkom	1 pacient
Erytromyeloidní leukémie	1 pacient

25 pacientů ze 43 nemocných s AML krom APL dosáhlo remise po indukční terapii (68 %). Další 7 pacientů dospělo do kompletní remise po záchranné léčbě (18 %). 1 pacient dosáhl remise parciální, 4 pacienti během indukční či záchranné terapie zemřeli. Celkem dosaženo 1. CR u 32 pacientů (86 %). 15 pacientů indikováno v průběhu roku k provedení alogenní transplantace kostní dřeně (47 % nemocných, kteří dosáhli CR).

Akutní lymfoblastická leukémie

V roce 2012 bylo intenzivně léčeno 9 nových případů ALL ve věku 29–63 let. Z toho: preB 3x, proB 2x, Ph+ 3x, early T 1x. Všichni nemocní byli léčeni dle protokolu GMALL 07/2003. Jedna pacientka (59 let) s Ph+ ALL zemřela v průběhu indukce na toxicitu léčby, ostatních 8 pacientů dosáhlo kompletní remise a pokračuje v léčbě.

Myelodysplastický syndrom (MDS)

V roce 2012 bylo v ÚHKT léčeno 20 nově diagnostikovaných nemocných s MDS dle WHO klasifikace (v roce 2011 – 26 nemocných), rozdělení podle podtypů (dle WHO klasifikace 2008):

- ◆ RCMD – 8x, RARS – 1x, RCMD-RS – 1x
- ◆ RAEB – I. 4x, RAEB – II. 6x

Dále byli léčeni 2 nově diagnostikovaní nemocní se smíšeným MDS/MPS (CMML 2 – 1x, blíže neklasifikovaný MDS/MPS – 1x).

Léčba:

- ◆ nemocní s časnými stadii – podpůrná léčba, EPO, chelatace
- ◆ nemocní s RAEB I. – 2 indikováni k SCT bez předléčení chemoterapií, oba žijí po SCT
- ◆ nemocní s RAEB II. – 4x léčba Vidazou, 2 nemocní – kombinovaná chemoterapie a SCT
- ◆ Nemocný s CMML – léčba nízkodávkovanou chemoterapií

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 a na činnosti IWG (International Working Group) v projektu revize IPSS.

Chronická myeloidní leukémie (CML)

V roce 2012 bylo v ÚHKT nově diagnostikováno celkem 28 nemocných s chronickou myeloidní leukémií.

Již existující soubor pacientů s CML léčených na našem pracovišti je více než 280 nemocných:

- ◆ celkem nově diagnostikovaných 28 pacientů (13 mužů, 15 žen)
- ◆ medián věku 58 let (20–81 let)
- ◆ ve stadiu chronické fáze diagnostikováno 28 nemocných
- ◆ 1 nemocná při současně potvrzeném těhotenství

Po úvodní cytoredukci hydroxyureou anebo leukodeplecí byla u všech nemocných zahájena dle doporučení NCCN, ELN, ESMO a ČHS léčba tyrozinkinázovým inhibítorem (TKI). U 25 pacientů imatinibem, u 2 nemocných nilotinibem. Dosud těhotná 1 nemocná, je zatím léčena interferonem alfa.

Celkový počet pacientů léčených tyrozinkinázovými inhibitory je nyní 250 nemocných, imatinibem v 1. linii léčby 185 nemocných, ve 2. linii 65 nemocných.

U nově diagnostikovaných pacientů do 6 měsíců od zahájení léčby dosaženo u všech nemocných hematologické remise, u většiny z nich zaznamenán výrazný pokles hladiny transkriptu BCR-ABL, to znamená molekulární odpověď.

V souboru nemocných léčených imatinibem v 1. linii je po 5 letech kumulativní incidence kompletních hematologických odpovědí 92 %, kompletních cytogenetických remisí 77 % a velkých molekulárních odpovědí 66 %. Celkové přežití pacientů (OS) je 91 %, přežití bez transformace do pokročilejší fáze onemocnění (TFS) 90 %. Výsledky jsou zcela srovnatelné s výsledky jak klinických studií, např. IRIS, tak také multicentrických hodnocení z klinické praxe. V průběhu léčby bylo pozorováno také výrazné zlepšení kvality života nemocných.

Kvalita odpovědi na léčbu je kromě odpovědi hematologické a cytogenetické monitorovaná vyšetřováním hladiny transkriptu BCR-ABL a v případech zjištěné rezistence na stávající léčbu prováděna mutační analýza na přítomnost mutace v kinázové doméně BCR-ABL. Na základě výsledků je pak dle doporučení European LeukemiaNet (ELN) indikována event. změna léčby za TKI 2. ge-

nerace nilotinib nebo dasatinib, stejně jako při výrazné netoleranci imatinibu. V souboru pacientů léčených dasatinibem ve 2. linii navozeno v hodnoceném souboru 91 % hematologických remisí a 82 % cytogenetických odpovědí. Odhad pravděpodobnosti celkového přežití po 3 letech léčby je 90 %, přežití bez transformace, tedy progresu 88 %.

Celkově přežívá po 5 letech na léčbě TKI v 1. linii 90 % a na léčbě TKI ve 2. linii je 90 %.

Pacienti, kteří splnili požadovaná kritéria a podepsali informovaný souhlas, byli zařazeni a léčeni v rámci některé z uvedených klinických studií fáze 2 a 3, které v současné době na našem pracovišti probíhají.

Spolupráce

Pokračujeme v aktivní činnosti v rámci organizace Česká leukemická skupina pro život (CELL), kde řešíme několik klinicko-laboratorních projektů, vytvořena byla funkční společná databáze pacientů léčených TKI Infinity.

Mezinárodní spolupráce

Členství v European LeukemiaNet (ELN), Working package 4; WP4, spoluúčast v „European CML Registry v rámci projektu EUTOS for CML, The European Treatment and Outcome Study v sekci „Out-study patients“ registrující všechny nově diagnostikované pacienty s CML v regionu celé Evropy. 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.

Klinické studie pacientů s CML

CA 180056 Otevřená, randomizovaná, multicentrická studie fáze 3 srovnávající dasatinib se standardní dávkou imatinibu 400 mg u nemocných s nově diagnostikovanou Ph+ CML v chronické fázi onemocnění.

CAMN107A2303 Multicentrická randomizovaná klinická studie fáze 3 srovnávající imatinib v dávce 400 mg denně s nilotinibem 800 mg denně u dospělých pacientů s Ph+ CML v chronické fázi.

CAMN107EIC01 Fáze II, multicentrická, open-label studie léčby nilotinibem 300 mg dvakrát denně u dospělých pacientů s nově diagnostikovanou CML Ph+ v chronické fázi.

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



MUDr. Antonín Vítek
Primář



MUDr. Markéta Marková, CSc.
Zástupce primáře



MUDr. Veronika Válková, CSc.
Zástupce primáře



Bc. Zuzana Magulová
Staniční sestra



Mgr. Šárka Tůmová
Vedoucí sestra TJ

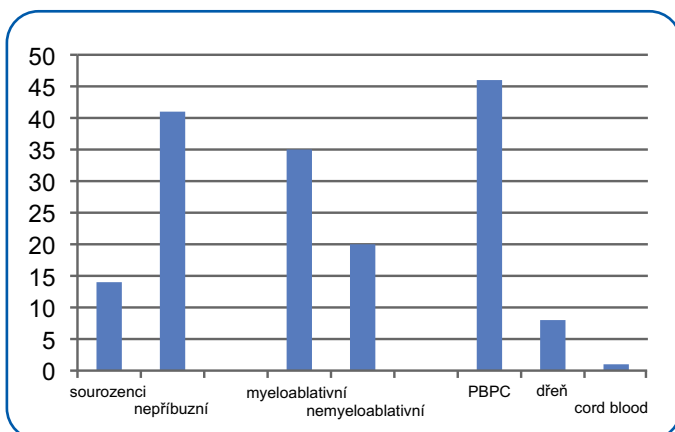
Počet zaměstnanců	54
Lékaři	7
Všeobecné sestry	33
Ostatní personál	12

V průběhu roku 2012 bylo na **JIHeP** a **TJ** léčeno 259 pacientů a bylo zde provedeno 55 alogenních transplantací. Transplantováno bylo 37 mužů a 18 žen pro následující diagnózy: AML, MDS, myelofibróza, myeloidní sarkom, ALL, CLL, CML, CMML, atypická CML, m. Hodgkin (MH), non-Hodgkinský lymfom (NHL), MNGIE. 41 transplantací bylo od nepříbuzných dárců a 14 transplantací od HLA identic-

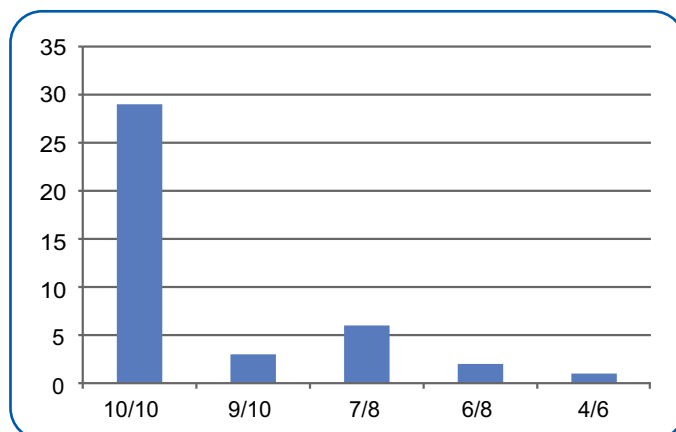
kých sourozenců. 35 transplantací bylo provedeno v myeloablativním režimu, ostatní byli transplantováni nemyeloablativně. U 46 pacientů byly k transplantaci použity progenitory získané z periferní krve, 8 transplantací bylo provedeno kostní dřeví a jeden pacient byl transplantován pupečnickovou krví. 3 pacienti byli transplantováni podruhé a jeden potřetí. 22 transplantací bylo realizováno od dárců z německých

registrů, 10 od dárců českých, 5 výkonů od dárců z USA, 2 transplantace od dárců z Izraele a po jedné od dárců z Velké Británie a Kypru. Pro 29 pacientů se podařilo vyhledat nepříbuzného dárce se shodou 10/10, pro 3 pacienty se shodou 9/10, pro 6 pacientů se shodou 7/8, pro 2 pacienty 6/8 HR-HLA a jednoho pacienta jsme transplantovali pupečnickovou krví se shodou 4/6 HLA.

Původ štěpů pro HCT v roce 2012



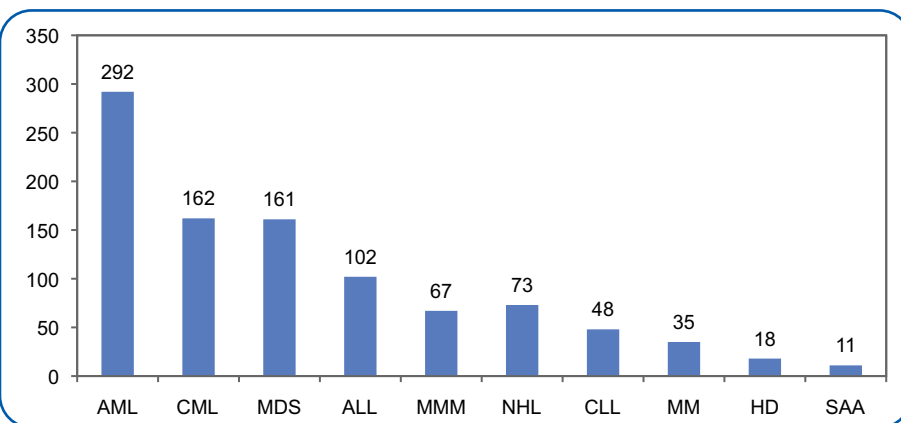
HLA shoda aplikovaných štěpů od nepříbuzných dárců v roce 2012



Diagnózy nemocných, kteří byli transplantováni v roce 2012

AML	24
ALL	2
MDS	9
MMM	9
NHL	1
CLL	2
HD	2
Myelosarkom	2
CML	1
Atypická CML	1
CMML	1
MNGIE	1

Počty HCT pro jednotlivé Dg. 1986–2012

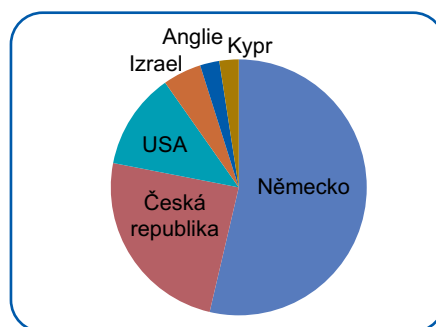


Na JIHeP byla, kromě standardní péče, poskytována i péče intenzivní včetně umělé plicní ventilace, která byla prováděna u 22 pacientů a kontinuálních eliminačních metod u 7 pacientů (CVVH).

Výsledky:

Celkem bylo v ÚHKT do konce roku 2012 provedeno 973 transplantací. Z toho 873 alogenních (514 od nepříbuzných dárců, 359 od pokrevních příbuzných) a 100 autologních

Typy HCT v roce 2012



pro následující diagnózy: akutní myeloidní leukémie (AML) 292, chronická myeloidní leukémie (CML) 162, myelodysplastický syndrom (MDS) 161, akutní lymfatická leukémie (ALL) 102, non-Hodgkinský lymfom (NHL) 73, chronická lymfatická leukémie (CLL) 48, myelofibróza (MMM) 67, myelom (MM) 35, maligní lymfogranulom (HD) –18, těžká aplastická anémie (SAA) 11 + ojedinělé transplantace pro některá vzácná onemocnění (RS, MNGIE, PNH aj.).

Klinický úsek

Ambulance



MUDr. Jana Sajdová
Primář



MUDr. Dana Šponerová
Zástupce primáře



Ivana Picková
Staniční sestra

Počet zaměstnanců	29
Lékaři	5
Všeobecné sestry	18
Ostatní personál	6

Ambulance zajišťuje kontinuitu péče pacientů, kteří prošli lůžkovými částmi ÚHKT. Dále je zde poskytována komplexní léčebná péče pacientům, kteří nevyžadují hospita-

lizaci, a jsou zde prováděna superkonizliární vyšetření pacientů vyžádaná z jiných pracovišť. Jedná se především o nemocné před a po transplantaci hemopoetických

buněk, pacienty s hematologickými nádorovými chorobami, vrozenými i získanými krvácivými stavy, závažnými poruchami červené krevní řady a nemocné, jejichž vy-

šetření není dostupné v jiném zdravotnickém zařízení. Spádová oblast zahrnuje celou Českou republiku.

V levém křídle ambulantní části je umístěna moderní čekárna s pohodlnými křesly, sedm vyšetřoven, místnost pro rehabilitaci, odběrová místnost a sál pro provádění výkonů s oddělenou částí k dospívání po zákrocích prováděných v analgosedaci. Nachází se zde i recepce, kde tým vyškolených zaměstnanců přijímá požadavky pacientů na vyšetření a poskytuje informace, včetně telefonických, pacientům i zdravotnickým pracovníkům.

V pravém křídle ambulantní části se nachází Denní stacionář se třemi oddělenými boxy pro ošetření pacientů ve zhoršeném zdravotním stavu. V samotném stacionáři jsou jednotlivá lůžka oddělena zástěnami zajišťujícími větší soukromí pacientů. Jsou zde umístěna tři moderní polohovatelná lůžka určená zejména pro pacienty, u nichž aplikace léčebných režimů trvá více hodin. Další lůžka jsou za komfortnější průběžně měněna. Denní stacionář tak s celkem 14 lůžky umožňuje podávat pacientům transfuze, infuze, léčebné cytostatické kúry a jiné složité léčebné procedury a na noc se vracet domů. Důležitost „denní nemocnice“ je tak velmi vysoká.

Ve všech prostorách ambulance je možnost připojit pacienty na monitorovací techniku, včetně přívodu kyslíku a stlačeného vzduchu. Samozřejmostí jsou bezbariérové vstupy. V ambulanci jsou využity i další moderní technologie – např. kamerový systém, elektronický vyvolávací systém pro pacienty, úsporné kartotéky Rotomat. V obou ambu-



lantních křídlech jsou umístěny přístupové body k internetu k využití pro soukromé účely pacientů čekajících na vyšetření nebo podstupujících podání transfuzí či chemoterapií.

Od roku 2000 se počet pacientů ošetřených na ambulanci 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. Navýšit počet ošetřených nemocných bylo možné i na základě zintenzivnění mezioborové spolupráce i spolupráce s ostatními hematologickými pracovišti a praktickými lékaři.

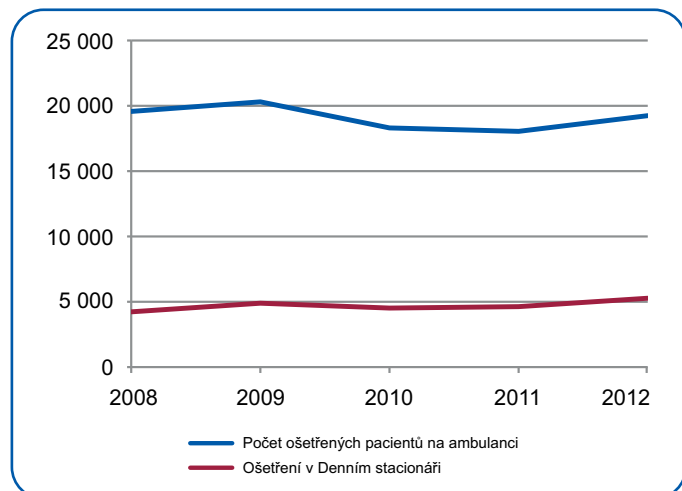
Kapacita ošetřených pacientů na naší ambulanci představuje přibližně 20 tisíc pacientů za rok. Tento stav kulminoval v roce 2009, kdy bylo ošetřeno 20 304 pacientů, v dalších letech pak počet ošetřených pacientů osciloval přibližně mezi 18 a více než 19 tisíci. Od roku 2007 každoročně stoupá počet ošetřených pacientů na Denním stacionáři,

v roce 2012 zde bylo ošetřeno o dva tisíce pacientů více než v roce 2007. Trend ošetřených pacientů na ambulanci a Denním stacionáři je znázorněn v grafu č. 1.

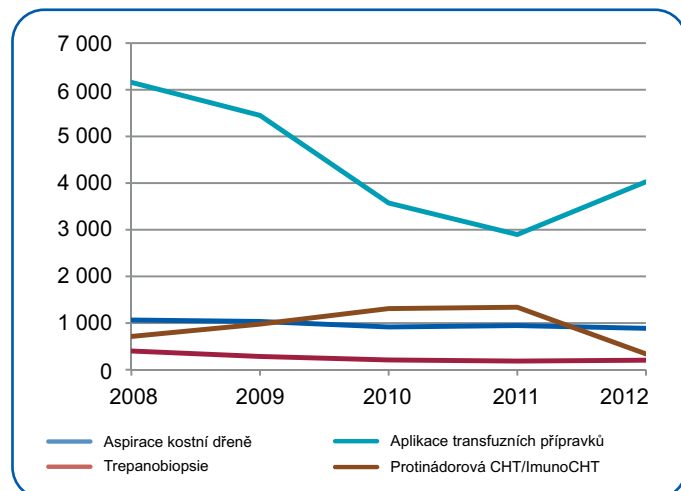
I v roce 2012 probíhala na ambulanci intenzivní příprava k mezinárodní reakreditaci JCI, kterou pracoviště ÚHKT získaly v roce 2007 a úspěšně obhájily v reakreditačním šetření v roce 2010. Další reakreditační proces je plánován na jaro 2013. Moderní prostory spolu s profesionálním přístupem všech zaměstnanců ambulance zajišťují pacientům nejvyšší kvalitu péče a bezpečnosti na špičkové, mezinárodně srovnatelné úrovni.

Veškerá data zobrazená v grafech souvisejí se spektrem diagnóz, které se v daném roce kumulují na ambulanci nejvíce. Pokles počtu podaných chemoterapií, zřejmý z grafu, souvisí se změnou vykazování těchto výkonů zdravotním pojišťovněm.

Počet ošetřených pacientů v posledních pěti letech (2008–2012)



Počet ambulantních výkonů a aplikací v posledních pěti letech (2008–2012)



Centrum pro trombózu a hemostázu

Lékaři	3
Laboranti	1



MUDr. Peter Salaj
Vedoucí



MUDr. Věra Geierová
Zástupce vedoucího

Centrum pro trombózu a hemostázu (CTH ÚHKT) se zaměřuje na diagnostiku a terapii poruch hemostázy. V jeho dispenzarizaci jsou pacienti z celé ČR (t. č. více než 400 nemocných), 205 nemocných trpí hemofilií A, 32 nemocných hemofilií B (včetně přenašeček se sníženou hladinou FVIII/IX), 130 nemocných má von Willebrandovu chorobu, 35 nemocných je sledováno a léčeno pro vzácné deficity koagulačních faktorů. CTH ÚHKT spolupracuje s ostatními regionálními centry pro léčbu hemofilie a dalších vrozených krvácivých poruch (optimalizace léčby pacientů, zajišťování operačních výkonů atd.) i s centrem komplexní péče pro pediatrické nemocné – FN Motol především v následujících oblastech: molekulárně genetická diagnostika, návaznost péče při předávání nemocných do centra pro dospělé nemocné.

CTH ÚHKT je jedním ze dvou hlavních komplexních center pro diagnostiku a léčbu výše uvedených onemocnění v ČR, poskytuje např. následující péči:

- léčba plazmatickými a rekombinantními koncentráty koagulačních faktorů, domácí léčba, dlouhodobé profylaktické podávání k prevenci krvácivých epizod
- léčba pacientů s vrozenou hemofilií a inhibitorem koagulačního faktoru VIII, IX
- rehabilitace pohybového aparátu (speciálně vyškolení fyzioterapeuti od roku 2008)
- hematologické zajištění všech typů drobných chirurgických zákroků včetně ortopedických (radiační synovektomie)
- hematologické zajištění všech typů velkých elektivních operačních výkonů

včetně ortopedických operací (pacienti z celé ČR)

- hematologické zajištění všech typů operačních výkonů včetně elektivních ortopedických operací u pacientů s vrozenou hemofilií a inhibitorem koagulačního faktoru VIII, IX (pacienti z celé ČR)
- hematologické zajištění těhotenství a porodu pacientek s vrozenými krvácivými poruchami

Všechny tyto výkony zajišťuje se spolupracujícími pracovišti:

- společně s ortopedickou klinikou FN Bulovka centrum zajišťuje převážnou většinu endoprotetických výkonů u pacientů s hemofilií z celé ČR
- s ortopedickou klinikou 2. LF FN Motol v posledních letech úspěšně probíhá program radionuklidové synovektomie kloubů u pacientů s menším kloubním postižením
- ve spolupráci s gynekologicko-porodnickými pracovišti je v CTH ÚHKT poskytována péče pacientkám s krvácivými poruchami a trombofilními stavy v těhotenství
- s centry asistované reprodukce
- s chirurgickými pracovišti, např. chirurgickou klinikou FN Královské Vinohrady či VFN
- se stomatochirurgickou klinikou VFN
- s hepatologickou ambulancí ÚVN

CTH ÚHKT je současně jedním z nejdůležitějších center pro diagnostiku a léčbu závažných získaných poruch hemostázy, zejména inhibitoru FVIII (přes 10 pacientů)

a trombotické trombocytopenické purpury (t. č. dispenzarizováno téměř 30 pacientů).

CTH ÚHKT spolupracuje s koagulační laboratoří ÚHKT (vedoucí RNDr. Ingrid Hrachovinová) i se zahraničními pracovišti, např. Zürich Hemophilia Forum, Institut National de la Santé et de la Recherche, Paříž, atd.

Výzkumné aktivity této skupiny zahrnují např. dlouhodobou participaci v projektech zaměřených na posouzení účinnosti terapie a kvality života a dále perspektivně (ve spolupráci s ostatními pracovišti) i další projekty, např. identifikace nových variant dysfibrinogenémií a nových unikátních mutací způsobujících vrozené poruchy hemostázy.

Laboratoř pro poruchy hemostázy

VŠ celkem	3
Laboranti	8



RNDr. Ingrid Hrachovinová, Ph.D.
Vedoucí



Dr. Ing. František Mareček
Zástupce vedoucího

Laboratoř pro poruchy hemostázy (LPH) se zabývá diagnostikou a patofyziologií poruch hemostázy. Činnost laboratoře je syntézou mnoha činností v oboru klinické *in vitro* diagnostiky, konziliární a inovativní práce v oblasti diagnostiky hemostázy vyplývající z úkolů laboratoře jako **Národní referenční laboratoře pro poruchy hemostázy** a vědecko-výzkumné práce podporované granty a výukou. Klinicky je laboratoř pro poruchy hemostázy napojena na **Centrum pro trombózu a hemostázu**. Laboratoř je akreditována podle normy ISO 15189 a odpovídá požadavkům mezinárodního standardu JCI.

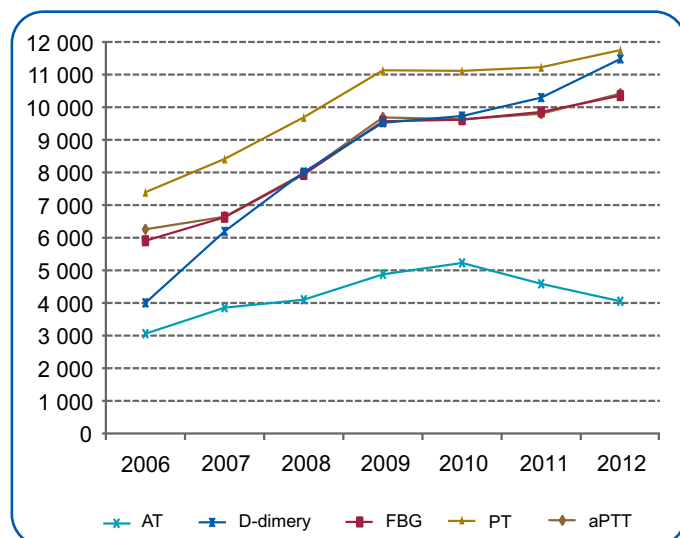
V laboratoři pracují celkem tři vysokoškolaři, všichni s vědeckým titulem Ph.D. nebo jeho ekvivalentem, jeden s atestací z hematologické laboratorní medicíny a jeden z vyšetřovacích metod v dalších laboratorních oborech. V laboratoři pracuje sedm labo-

rantek, které mají odborné a profesní vzdělání odpovídající zaměření laboratoře (zdravotnická registrace, atestace z hematologie nebo genetiky; část laborantek je ve specializační přípravě k atestaci v hematologii). Laborantky jsou průběžně školeny v rutinních postupech i ve specializovaných laboratorních metodikách. Metodiky prováděné v rámci rutinního vyšetření jsou dostupné na internetových stránkách ÚHKT jako **příloha č. 1 Laboratorní příručky**. Většina vyšetřovaných vzorků pochází z ambulance ÚHKT, přibližně 25 % vzorků je z lůžkového oddělení ÚHKT a přibližně 5 % představují vzorky extramurální. V laboratoři se provádějí jedinečná vyšetření, jako jsou: genetický screening hemofilie A, hemofilie B, VWCH, deficitu AT, atypického HUS (hemolyticko-uremického syndromu), TTP (trombotické trombocytopenické purpury), prenatalní vyšetření hemofilie

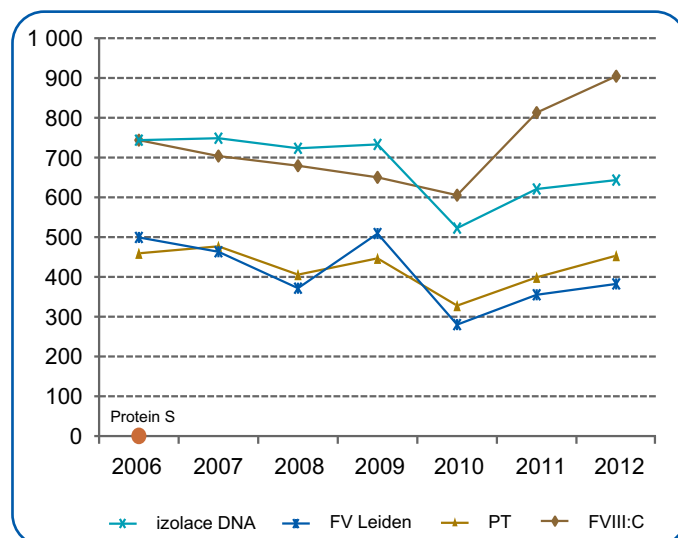
(www.uhkt.cz/nrl/db), vyšetření jednotlivých subtypů vWCH aj. Laboratoř provádí konziliární činnost v diagnostických metodikách poruch hemostázy a laboratorní diagnostice pro Českou republiku.

Kromě hematologických oddělení v České republice spolupracujeme s pracovišti **genetickými, nefrologickými, gynekologicko-porodnickými, kardiologickými a pracovišti interní medicíny**. Pracovníci naší laboratoře pravidelně podávají žádosti o granty ministerstva zdravotnictví. V letech 2002–2012 jsme řešili čtyři granty IGA MZ jako hlavní řešitelé. Spolupracujeme s mezinárodními pracovišti po celém světě – a) www.idi.harvard.edu/investigators-research/investigator/wagner_lab/, b) www.uke.de/kliniken/haematologie, c) www.kb.u-psud.fr/recherche/UMR_S_770/UMR_S770-equipe1.htm, d) <http://hzl.insel.ch/de/einfuehrung/>.

Graf 1 Vývoj počtu změřených jednotlivých rutinních vyšetření



Graf 2 Vývoj počtu změřených jednotlivých speciálních vyšetření





Laboratoř je součástí akreditovaného pracoviště pro předatestační praktickou výuku v oboru Zdravotní laborant – Klinická hematologie a transfuzní služba. Podílíme se dále na výuce v rámci předatestačních kurzů nelékařů – Klinický bioanalytik v hematologii a transfuzním lékařství – a lékařů ve specializační přípravě k atestaci v oboru hematologie a transfuzní služba. Laboratoř pro poruchy hemostázy pořádá kurzy s výukou specializovaných metod v hemostáze.

Laboratoř spolupracuje na vývoji a ověřování nových zařízení, postupů i reagentů pro *in vitro* diagnostiku v hemostazeologii a dále testuje kvalitu farmaceutických produktů pro léčbu krvácivých onemocnění.

Jsme aktivně zapojeni do **Českého národního hemofilického programu** (www.cnhp.registry.cz). Z jeho statutu vyplývá, že naše laboratoř odpovídá za vysoce specializovaná vyšetření krvácivých stavů, včetně molekulárně genetických vyšetření. Naše pracoviště spravuje od roku 1990 **Národní registr nemocných s vrozenými poruchami koagulace**, který je zaregistrován u ÚOOÚ ČR a je každoročně doplňován specializovanými hematologickými pracovišti o nové pacienty s poruchami hemostázy. Spoluvytváříme mezinárodní databázi pacientů s vrozenou formou TTP

(www.clinicaltrials.gov). Na základě požadavků akreditace jsme zapojeni do externí kontroly kvality UK NEQAS, ECAT a SEKK.

Vybrané konkrétní výsledky v roce 2012

Členové laboratoře úspěšně splnili v roce 2012 řadu komplexních úkolů. Výsledky práce v rutinní laboratoři vzrostly o 8 % oproti roku 2011 i navzdory částečnému omezení činnosti laboratoře v důsledku stavebních úprav budovy.

Vybrané činnosti a výsledky v loňském roce:

- LPH v roce 2012 vykazala pro pojistovnu více než 24 milionů bodů provedením 87 528 výkonů.
- Provedli jsme 12 prenatalních vyšetření hemofilie A a B.
- Podíleli jsme se na řešení grantu v rámci Operačního programu Praha – Adaptabilita (OPPA) – Komplexní systém zvyšování konkurenceschopnosti výzkumných pracovníků Ústavu hematologie a krevní transfuze. LPH má v rámci grantu na starost rozvoj jazykové gramotnosti a rozvíjení dovedností v oblasti počítačové gramotnosti a speciálních IT technologií zaměstnanců ÚHK.

- Spolupracovali jsme na grantu IGA MZCR NT 11 457 prof. T. Seemana, zaměřeného na atypický HUS.
- Spolupracovali jsme s odd. buněčné fyziologie ÚHK na testování vlivu hepcidinu na změny hemostázy.
- Spolupracovali jsme s vrchní laborantkou ÚHK na tvorbě náplně praktické části vzdělávacího programu pro obor specializačního vzdělávání Zdravotní laborant – Klinická hematologie a transfuzní služba.
- Po několika letech změn došlo ke stabilizaci počtu zaměstnanců laboratoře.
- Dr. Provazníková v prosinci 2012 úspěšně ukončila studium v akreditovaném kurzu (AKK Odborné zdravotnické laboratorní metody – Medicínský modul) a je způsobilá k registraci jako odborný pracovník ve zdravotnictví a k dalšímu specializačnímu studiu.
- Dr. Mareček byl od ledna 2012 zařazen do specializačního studia oboru Hematologie a transfuzní služba.
- V LPH byla realizována stáž zdravotních laborantek v přípravě na atestaci v oboru a povinná praktická stáž VŠ JOP během specializačního studia Klinická hematologie a transfuzní služba.

Navázali jsme spolupráci se zahraničními pracovišti Hémotase et Dynamique Cellulaire Vasculaire, INSERM U. 770, Kremlin-Bicêtre Hospital, Paříž, Francie (dr. Provazníková) a Medilys Laboratory Association, Coagulation Laboratory Hamburg (dr. Mareček) a s prof. Dr. Med. László Muszbekem, Clinical Research Center, University of Debrecen, Hungary.

- Pokračuje spolupráce se SÚKL při testování preparátů koncentrátů FVIII a AT.
- Pokračuje spolupráce s firmou VIDIA při klinické validaci ELISA soupravy na detekci vazby FVIII na von Willebrandův faktor, která byla vyvinuta v těsné spolupráci s Laboratoří pro poruchy hemostázy.
- Účastnili jsme se 6 českých i mezinárodních konferencí (6x s přednáškou a 3x s prezentací posteru).
- V roce 2012 byla LPH a její pracovníci subjektem několika externích a interních auditů kvality: ČIA (reakreditace podle 15189), SÚKL (vstupní audit) a SEKK (norma 17043). Všechny audity byly bez závažných nedostatků.

Morfologicko-cytochemická laboratoř

Lékaři	3,25
Laboranti	7



MUDr. Dana Mikulenková
Vedoucí

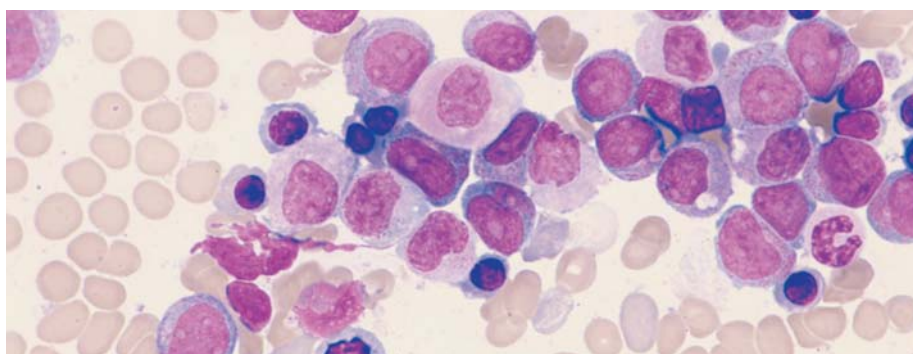


MUDr. Radka Šimečková
Zástupce vedoucího

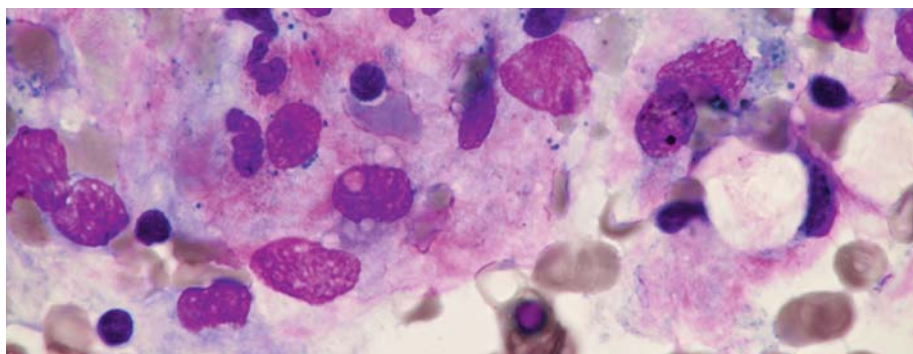
Laboratoř je vybavena dvěma analyzátory krevních obrazů, nátěrovým a barvicím automatem a přístrojem na digitální morfologii. Hlavní 5-populační analyzátor SYSMEX XE – 5000 měří a vyhodnocuje i jiné parametry krevního obrazu než běžné analyzátory (absolutní a relativní počet normoblastů či počet nezralých granulocytů, relativní počet nezralých retikulovaných destiček atd.). Záložním analyzátozem je XS-800i, který je od stejné firmy SYSMEX CZ. Nátěry a barvení periferních krví a cytologických preparátů jsou prováděny na automatu SP – 1000i. Na morfologickém hodnocení nátěrů periferní krve se významně podílí přístroj DM 96 Cella-Vision, který je schopen pomocí digitálního přenosu dat spočítat jednotlivé jaderné populace v nátěru a pomocí digitálních obrázků zhodnotit erytrocyty a trombocyty.

Laboratoř rutinně v denním provozu vyšetřuje krevní obraz včetně přístrojového rozpočtu leukocytů, sedimentaci erytrocytů, k měření trombocytů v rámci dif. dg. trombocytopenií využívá speciálně upravené odběrové zkumavky (Tromboexact), provádí cytologickou analýzu nátěru periferní krve, aspirátu kostní dřeně, mozkomíšního moku, pleurální tekutiny, ascitické tekutiny, tekutiny z bronchoalveolární laváže. Celkem 13 cytochemických vyšetření umožňuje přesnou morfologickou diagnostiku i monitoraci hematologických onemocnění. Laboratoř v rámci svých kompetencí provádí též konziliární vyšetření aspirátu kostních dřeně (2. čtení) i ve statimovém provozu.

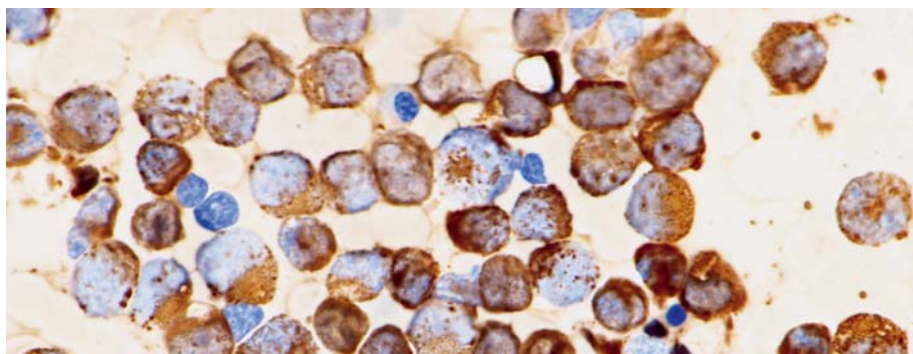
Atestovaní pracovníci laboratoře zajišťují postgraduální výuku morfologie v rámci předatestační přípravy lékařů v oboru Hematologie a transfuzní služba i výuku mor-



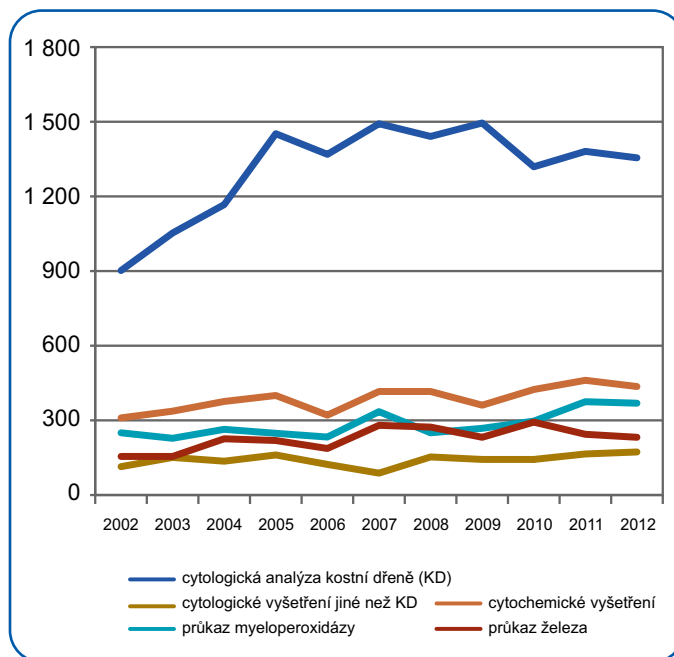
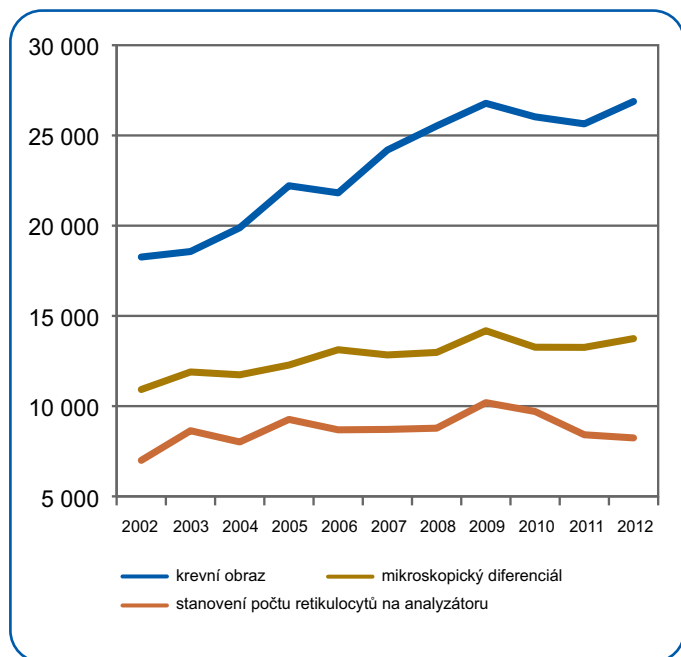
Aspirát kostní dřeně – 1 000x zvětšení, panoptické barvení:
Myelodysplastický syndrom typu MDS RAEB-2



Aspirát kostní dřeně – 1 000x zvětšení, panoptické barvení:
Sekundární hemofagocytární syndrom



Aspirát kostní dřeně – 1 000x zvětšení, vyšetření na myeloperoxidázu:
Myelodysplastický syndrom typu MDS RAEB-2



fologie pro VŠ nelékaře a laboranty. K výuce je využíván mikroskop s diskusním zařízením s možností výuky morfologie pro 9 spolupozorovatelů. Všichni pracovníci se aktivně účastní hematologických konferencí pořádaných Českou hematologickou společností. Pro klinické lékaře pravidelně prezentujeme v rámci ranních kolektivů a seminářů zajímavé morfologické případy.

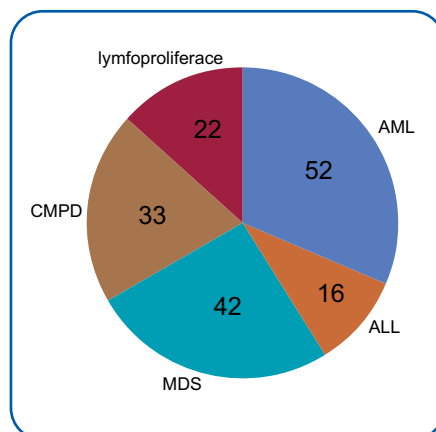
Laboratoř v roce 2012 opět úspěšně splnila podmínky externí kontroly kvality v rámci SEKK, s. r. o., a to v měření krevního obrazu, v měření absolutního počtu retikulocytů, v mikroskopickém hodnocení nátěru periferní krve, ve fotografickém hodnocení nátěru periferní krve a nátěru aspirátu kostní dřeně, v hodnocení sedimentace erytrocytů. Je jednou z referenčních laboratoří SEP (skupina expertních pracovišť) pro mikroskopickou analýzu nátěru periferní krve v rámci SEKK. MUDr. Dana Mikulenková je supervizorem cyklů Nátěr periferní krve ve fotografii, Nátěr aspirátu kostní dřeně ve fotografii a Hodnocení nátěru periferní krve v rámci SEKK. Laboratoř má akreditovaný dvě metody dle ISO:15189 (Měření parametrů krevního obrazu na analyzátořích SYSMEX XE-5000 a XS-800i; Měření absolutního počtu retikulocytů na analyzátořích SYSMEX XE-5000), v roce 2013 úspěšně prošla auditem firmy ČIA pro tuto normu. Laboratoř se také pravidelně zúčastňuje zahraniční externí kontroly kvality pro mikroskopické hodnocení nátěru periferní krve (Referenzinstitut für Bioanalytik).

Laboratoř dále zpracovává histologický materiál (trepanobiopsie) pro histopatologické vyšetření. As. MUDr. Vít Campr z Ústavu patologie a molekulární medicíny při 2. LF UK ve FN Motol provádí kompletní histologickou diagnostiku z trepanobiopsie kostní dřeně, lymfatických uzlin, sleziny či jiných tkání. Za rok 2012 bylo provedeno 221 histologických vyšetření kostní dřeně a 13 histologických vyšetření jiných tkání (kůže, lymfatické uzliny aj.).

Seznam a struktura prováděných vyšetření:

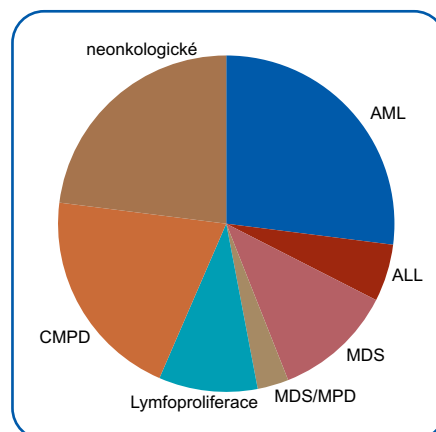
- kompletní krevní obraz vč. stanovení počtu retikulocytů na analyzátořu
- stanovení počtu trombocytů v prokai-nu, v citrátořu a v Tromboexactu
- mikroskopická analýza nátěru periferní krve
- sedimentace erytrocytů

Nově stanovené diagnózy



- cytologická analýza aspirátu kostní dřeně, mozkomíšního moku, pleurální tekutiny apod.
- cytochemické vyšetření (průkaz myeloperoxidázy vč. eozinofilní formy, α -naftyl butyrát esterázy vč. inhibice NaF α -naftyl acetát esterázy vč. inhibice NaF kyselých fosfatázy, tartarát rezistentní kyselých fosfatázy, alkalické fosfatázy, naftol-ASD chloracetát esterázy, vyšetření PAS reakce, barvení sudanovou černou B, průkaz železa, barvení toluidinovou modří, vyš. ORO – olejová červen O)

Vstupní diagnózy



Laboratoř PCR diagnostiky leukémií

Lékaři	1,0
VŠ ostatní	3,5
Laboranti	2,0



MUDr. Jiří Schwarz, CSc.
Vedoucí oddělení



Ing. Jana Marková
Zástupce vedoucího

Laboratoř provádí rutinní molekulární záchyt fúzních genů u akutní myeloidní leukémie (AML), záchyt klonality u lymfoproliferativních onemocnění B i T řady – u chronické lymfatické leukémie (CLL; u té navíc stanovujeme mutační stav *IgV_H* genů), popř. dalších chronických i akutních lymfoproliferativních onemocnění, a zjišťuje klonální mutace u Ph- myeloproliferativních onemocnění (MPO) – nejčastěji jde o mutaci tyrozinové kinázy *JAK2^{V617F}*. Vyšetřuje i různé mutace genu *TP53*, který je centrálním regulátorem pohybu buňky v buněčném cyklu, správná funkce proteinu p53, který kóduje, je nezbytná pro kontrolu proliferace, diferenciace a apoptózy. Mutace *TP53* se vyskytují u nejrozličnějších nádorových onemocnění, včetně různých hematologických malignit a jsou obvykle spojeny s velmi špatnou prognózou onemocnění. Dále laboratoř provádí molekulární sledování minimálního reziduálního onemocnění u AML i CLL a u vybraných případů Ph- MPO. Převaha činnosti laboratoře spočívá v rutinní diagnostice uvedených stavů, většina výkonů je hrazena z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Výzkumná činnost je spojena s uvedenými tématy.

Při vyšetření AML laboratoř diagnostikuje dnes již klasické fúzní geny charakterizující AML s relativně příznivou prognózou: *PML/RARα*, *AML1/ETO* a *CBFβ/MYH11* (poslední 2 uvedené translokace charakterizují tzv. CBF-AML, tj. AML, u kterých dochází k translokaci jednoho ze 2 řetězců tzv. core binding faktoru (CBF). Kromě těchto fúzí, prospektivně vyšetřovaných u každého pacienta s AML, je laboratoř schopna vyšetřit i jakýkoli jiný fúzní gen s přihlédnutím k cytogenetickému nálezu a výsledku fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH). Cyto-

genetické nálezy nás mohou „navést“ na stopu, kde hledat případnou fúzi na úrovni RNA. Týká se to především nejrozličnějších fúzí genu *MLL* s různými zlomovými místy. Laboratoř již diagnostikovala pacienty s fúzními geny *AF6/MLL*, *AF9/MLL*, *AF10/MLL*, *MLL/MSF*, *MLL/ENL* a *MLL/ELL*, vznikajícími při translokacích t(6;11), t(9;11), t(10;11), t(11;17), resp. t(11;19). Molekulární charakterizace konkrétního fúzního genu je následně využívána pro sledování minimálního reziduálního onemocnění (MRO) daného pacienta pomocí kvantitativního RT-PCR v reálném čase (RQ-PCR). Jako pozitivní kontrolu při každém vyšetření užíváme plazmid se zaklonovaným fúzním genem, který je předmětem vyšetření.

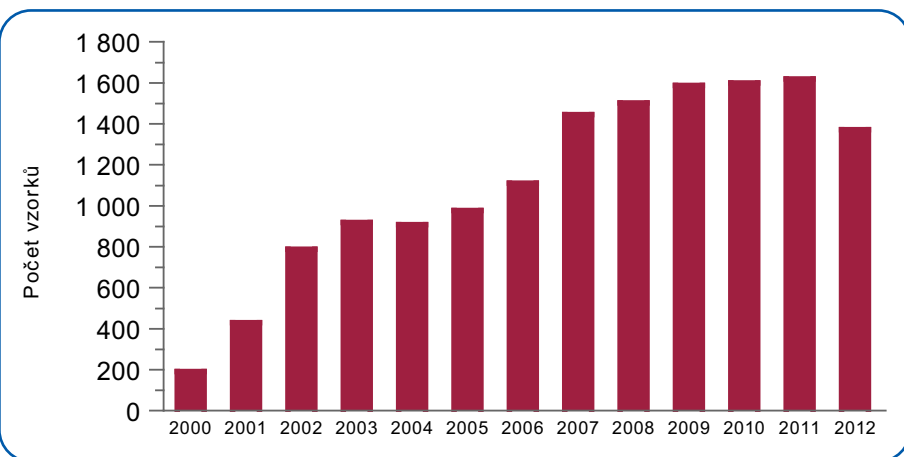
Akutní promyelocytární leukémie (APL) jsou významnou podskupinou AML především tím, že představují naprosto urgentní stav, který je nutné co nejrychleji přesně diagnostikovat a zahájit specifickou léčbu. Nejčastější fúzní gen u APL – *PML/RARα* je pro nás samozřejmou součástí diagnostického panelu pro AML. V případě suspekce na APL jsme schopni vyšetřit tuto fúzi do 6 hodin od obdržení vzorku kostní dřeně nebo krve. Laboratoř má možnost vyšetřit i další fúzní geny, které se mohou (extrémně vzácně) vyskytnout u atypických forem akutní promyelocytární leukémie APL, které nenesou běžně vyšetřovaný fúzní gen *PML/RARα*, ale mohou mít fúzi *PLZF/RARα*, *NPM/RARα*, *NuMA/RARα*, *FIP1L1/RARα* nebo *PRKAR1A/RARα*.

U všech pacientů s *de novo* AML a APL je v laboratoři vyšetřována také přítomnost interní tandemové duplikace genu *FLT3*

i jeho bodová mutace v kodonu D835. V roce 2011 byla zavedena rutinní detekce mutace genu *DNMT3A* pomocí sekvenace u pacientů s AML s cytogeneticky intermediární prognózou, v roce 2012 bylo zavedeno sekvenční vyšetření mutací genu *ASXL1*. Všechny zmíněné mutace obecně znamenají pro své nositele horší prognózu jak dle literatury, tak i na základě vlastních analýz. Naše předběžné výsledky však nepotvrzují tuto prognostickou roli pro mutace *ASXL1*. U pacientů s CBF-AML (tj. s fúzními geny *AML1/ETO* a *CBFβ/MYH11*) vyšetřujeme pomocí sekvenace také mutace v genu *C-KIT*, z nichž prognosticky je nejnejpříznivější mutace *C-KIT^{D816}*. S naší laboratoří spolupracuje také laboratoř ing. Fuchse z Úseku molekulární genetiky ÚHK. Tato laboratoř provádí další cenná molekulární stanovení s prognostickým významem, např. mutace genů *NPM1*, *CEBPA*, parciální tandemové duplikace genu *MLL*, kvantitativní stanovení genů *MN1*, *ERG*, *BAALC* apod. V laboratořích RNDr. Haškovce a Mgr. Poláka je stanovována i kvantitativní exprese genu *WT1*, která má také jistý prognostický význam, navíc však je tento gen nejdůležitějším a nejuniverzálnějším cílem sledování MRO u pacientů s AML, včetně APL.

U CLL laboratoř běžně vyšetřuje klonální přestavbu *IgV_H* genů a jejich mutační stav podle naší originální metodiky (S. Peková *et al.*, Mol. Diag. 2005). V souladu s mezinárodními i českými doporučeními pro vyšetření pacientů s CLL stanovujeme zmíněné mutace genu *TP53*. Mutace jedné alely *TP53* bývá obvykle spojena s delecí krátkého raménka na druhém chromozomu č. 17 (na něm je lokalizován gen *TP53*), avšak asi v 10 %

Celkový počet vzorků za rok (2000–2012)



případů se vyskytují samostatně bez uvedené delece. Záchyt právě těchto pacientů se špatnou prognózou je smyslem našeho vyšetření – pacienti dostanou agresivnější léčbu a jsou indikováni k transplantaci hematopoetických buněk. Pro výzkumné účely jsme schopni použít metodiku FASAY, jejíž výsledky vypovídají o funkční aktivitě genu *TP53*. 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 Ph- MPO laboratoř běžně stanovuje mutaci *JAK2*^{V617F} pomocí námi již dříve publikované metodiky (J. Marková *et al.*, Leuk. Lymphoma 2007), spočívající v RQ-PCR s LNA

modifikovanými sondami. Jde o metodu námi akreditovanou u ČIA od roku 2009. U vybraných pacientů lze vyšetřit i alternativní mutaci *JAK2* genu v exonu 12 (pomocí tzv. wild-type blocking PCR). Dále byla zavedena i podobná metoda RQ-PCR s LNA modifikovanými sondami pro detekci u MPO vzácnějších mutací genu trombopoetického receptoru *MPL*^{W515K/L}, mutace v tomto úseku můžeme vyšetřovat také pomocí vysokocitlivé metody analýzy tání na moderním přístroji RotorGene X. Koncem roku 2011 jsme začali rovněž vyšetřovat mutace genu *ASXL1*. U mastocytózy stanovujeme mutace genu *C-KIT*^{D816} (viz výše), u pacientů s chronickou eozinofilní leukémií (CEL) či hypereozinofilním syndromem (HES) též fúzní gen *FIP1L1/PDGFRα*. Jsme schopni pátrat po jakékoli fúzi genů *PDGFRα*, *PDGFRβ*, event. *FGFR1*, je-li na ně speckce na základě předchozího FISH vy-

šetření. U pacientů po transplantaci pro myelofibrózu vyšetřujeme kvantitativně přítomnost mutací *JAK2*^{V617F} nebo *MPL*^{W515K/L}, jsou již vytipováni pacienti, u nichž cílem sledování bude mutace genu *ASXL1*. Při charakterizaci pacientů s polyglobulií bez mutace genu *JAK2* jsme schopni vyšetřovat mutace genů *HIF-2α*, *PHD2*, *VHL* a genu erythropoetického receptoru – vše pomocí sekvenace.

Rutinní činnost

V roce 2012 bylo dodáno do naší laboratoře k molekulárnímu vyšetření z periferní krve nebo z kostní dřeně 1 371 vzorků (v roce 2011 to bylo 1 619 vzorků, poprvé v historii laboratoře se tedy jedná o propad, a to o celých 19 % – viz Obr. č. 1). Navíc jsou patrně již vyšetřovány pouze čerstvé záchyty chronických onemocnění, zatímco dříve ještě existovala skupina pacientů s příslušnými diagnózami (CLL, Ph- MPO), kteří byli teprve postupně dovyšetřováni (to se týká především testů na *IgV_H* přestavby a *JAK2*). K vyšetření dostáváme vzorky pacientů léčených v ÚHKT i na jiných pracovištích, zhruba v poměru 1 : 1. Kontinuálně se mění struktura námi prováděných vyšetření – viz Obr. č. 2.

Vědecko-výzkumná činnost a publikace

Pracovníci laboratoře jsou autory/spoluauctory celkem 6 článků v impaktovaných časopisech (1x první autor, 2x seniorský autor), prvními autory 5 abstrakt z mezinárodních a tuzemských sjezdů a spolauctory řady dalších. Vývoj nových metodik, především sekvenování nové generace, je hrazen z institucionálních prostředků pro rozvoj vědy. Pracovníci laboratoře jsou spoluřešiteli několika grantů IGA MZ ČR. Podílejí se i na pre- a postgraduální výuce.

Seznam a struktura prováděných vyšetření

AML, APL – vyšetření fúzních genů

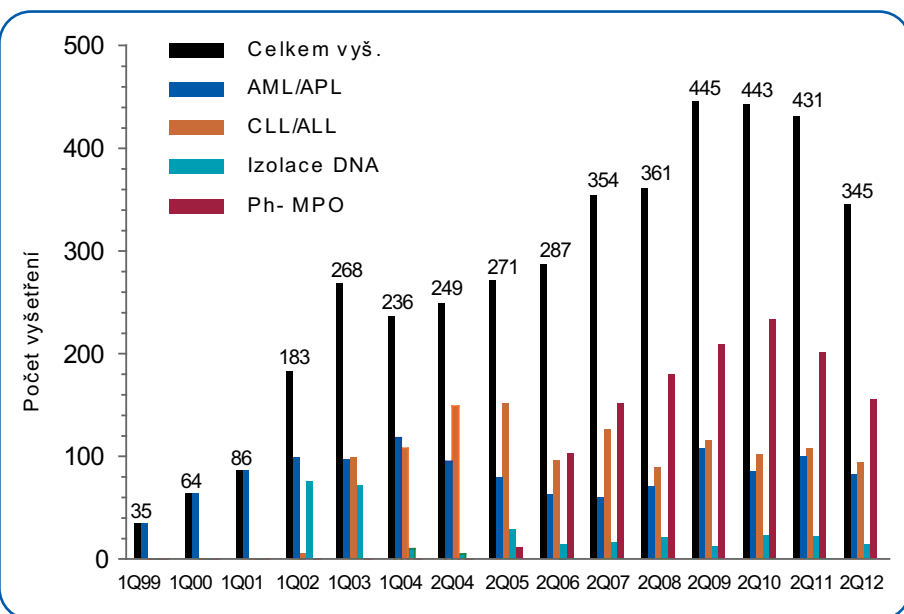
- ♦ záchyt i reziduální onemocnění z kostní dřeně*

Vyšetřované geny: *PML/RARα*, *AML1/ETO*, *CBF/MYH11*, event. jakýkoli jiný fúzní gen u AML a APL; *FLT3/ITD*, mutace *FLT3*^{D835}, *DNMT3A*, *ASXL1*, *C-KIT* a *TP53*

***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 vyšetře-

Struktura jednotlivých typů vyšetření (dle diagnózy) za jeden kvartál roku (1999–2012)



ním fúzních genů po indukci a každé konzolidaci a dále v dalších 2 letech za předpokladu molekulární remise každé 3 měsíce, později každý 1 rok. (V kratších intervalech nutno vyšetřovat pacienty, kteří nedosáhli molekulární remise – lze navíc vyšetřovat také expresi genu *WT1* z periferní krve na Odd. molekulární genetiky ÚHK). Nutno upozornit, že mutace genu *FLT3* nejsou spolehlivým cílem pro sledování MRO.

CLL a jiné lymfoproliferace

♦ záchyt i reziduální onemocnění z periferní krve*

Běžně vyšetřované geny: *IgV_H* a *TcR* geny – určení jejich klonality. V případě záchytu klonální přestavby *IgV_H* genu zjišťujeme jeho mutační stav – toto vyšetření má smysl pouze u CLL a lymfomu z pláštěvých buněk. Mutace *TP53*.

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

***Pozn.:** Vyšetření reziduálního onemocnění má smysl jen u pacientů léčených s kurativním záměrem, u nichž bylo docíleno kompletní nebo velmi dobré parciální remise, a dále u transplantovaných pacientů. Provádíme ho pomocí RQ-PCR 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 je každou indikaci sledování nutno domluvit s vedoucím laboratoře.

Ph- myeloproliferace

♦ záchyt i reziduální onemocnění z periferní krve

Běžně vyšetřované geny: *JAK2*^{V617F}, alternativní mutace genu *JAK2* v exonu 12, mutace *MPL*^{W515K/L}, *ASXL1*, *TP53*, vyšetření mutace *C-KIT* a fúze *FIP1L1/PDGFRα*.

Po domluvě s vedoucím laboratoře lze provést i vyšetření mutací genu Epo-receptoru a také mutace genů uplatňujících se v tzv. oxygen-sensing pathway, tj. *HIF-2α*, *PHD2* a von Hippelova-Lindauova (*VHL*) genu. Lze domluvit i vyšetření na jakoukoli fúzi genů *PDGFRα*, *PDGFRβ* a *FGFR1*, a to vždy na podkladě předchozího cytogenetického (FISH) nálezu. Pouze u transplantovaných pacientů má smysl vyšetřovat MRO pomocí RQ-PCR, cílovým genem je obvykle mutovaný *JAK2*, případně *MPL* nebo *ASXL1* gen.

Klinický úsek

Laboratoř průtokové cytometrie

VŠ lékař	1
VŠ nelékař	3
SŠ	3



MUDr. Iuri Marinov, CSc.
Vedoucí lékař



Mgr. Vlasta Tkáčová
Zástupce vedoucího

Laboratoř průtokové cytometrie je specializovaná laboratoř s diagnostickou, výzkumnou a výukovou činností se zaměřením na klinickou hematologii.

Přístrojové vybavení:

- ♦ průtokový cytometr FACSCalibur, BD Biosciences
- ♦ průtokový cytometr FACSCanto, BD Biosciences
- ♦ průtokový cytometr/sorter FACSria III, BD Biosciences

Metodické, metodologické podklady a přípravnost:

Laboratorní postupy jsou zavedeny v souladu s doporučením European Leukemia Net (ELN), International Clinical Cytometry Society (ICCS), European Society of Clinical Cell Analysis (ESCCA) a akreditovány dle normy ČSN EN ISO 15189.

Seznam prováděných vyšetření

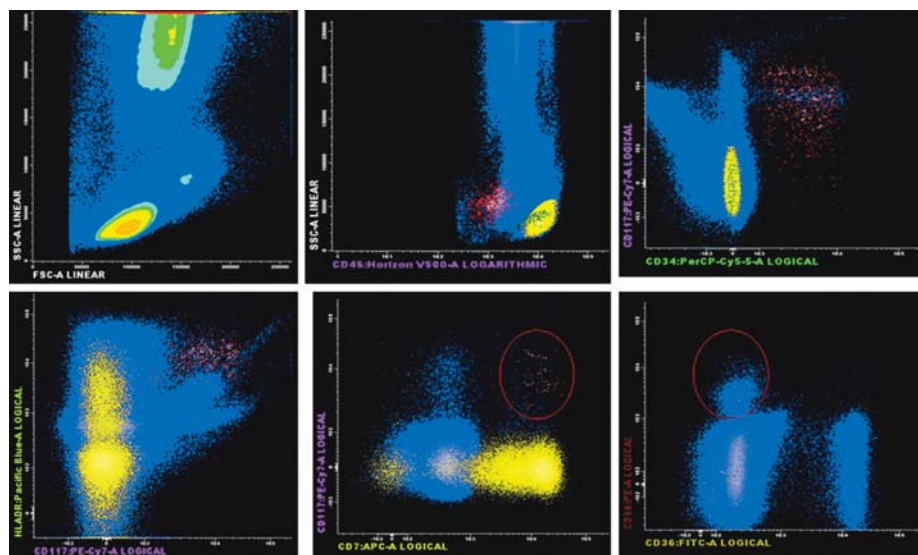
Hematoonkologie:

- ♦ Diagnostika a klasifikace akutních leukémií (AL), lymfoproliferací (LPD), myelodysplastických (MDS) a myeloproliferativních (MP) syndromů

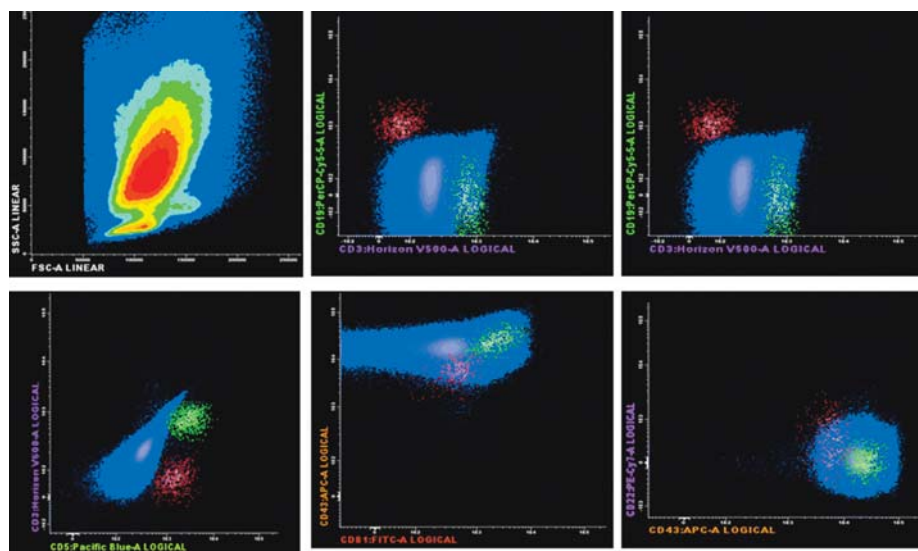
- ♦ Sledování minimální zbytkové choroby (MRN) u prekurzorové B- lymfoblastické leukémie (BCP-ALL), prekurzorové T- lymfoblastické leukémie (T-ALL), chronické lymfatické leukémie (B-CLL), akutní myeloidní leukémie (AML) a mnohočetného myelomu (MM/MGUS)

Nenádorová hematologie:

- ♦ Stanovení PNH klonů a diagnostika paroxysmální noční hemoglobinurie (PNH)



AML MRN: 0,03 %



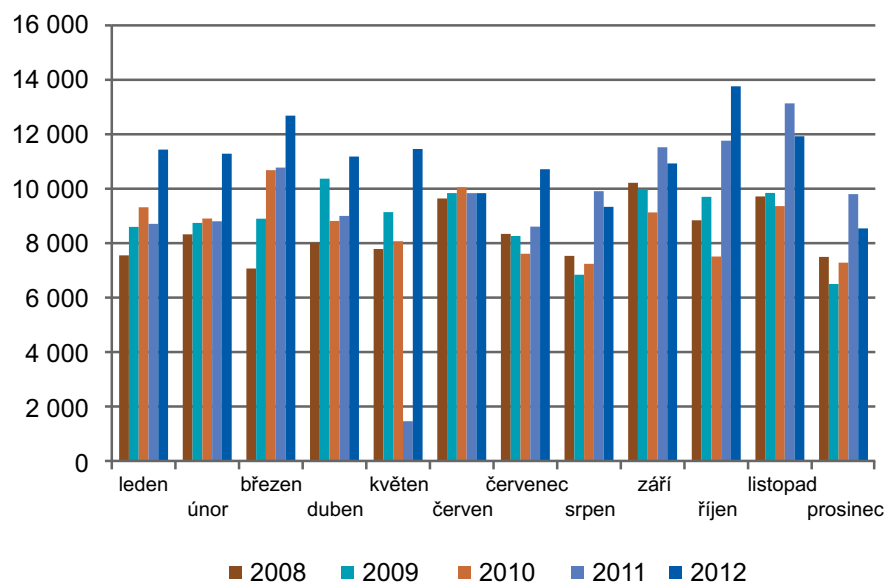
B-CLL MRN: 0,06 %

- Stanovení minoritních PNH klonů (<1,0 %) u MDS a AA vysoce citlivou metodikou
- Diagnostika vrozených (Glanzmannova trombastenie, Bernardův-Soulierův syndrom, syndrom šedých trombocytů) a získaných (megakaryocytární, amegakaryocytární, imunní, neimunní) poruch krevních destiček
- Imunologické stanovení absolutního počtu krevních destiček průtokovou cytometrií
- Stanovení VASP fosforylace krevních destiček a monitorování terapie inhibitory P2Y₁₂ receptoru
- Diagnostika atypického hemolyticko-uremického syndromu (aHUS)
- Stanovení retikulovaných krevních destiček

Transplantační hematologie:

- Stanovení lymfoidních subpopulací při monitorování obnovy imunitního systému po transplantaci
- Stanovení absolutního počtu T lymfocytů při monitorování imunosupresivní terapie
- Stanovení CD34+ kmenových buněk
- Diagnostika potransplantačních lymfoproliferativních onemocnění
- Kvantitativní stanovení CMV specifických, paměťových T lymfocytů

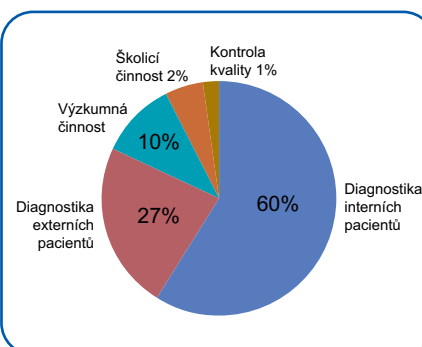
Struktura jednotlivých typů vyšetření (dle diagnózy) za jeden kvartál roku (1999–2012)

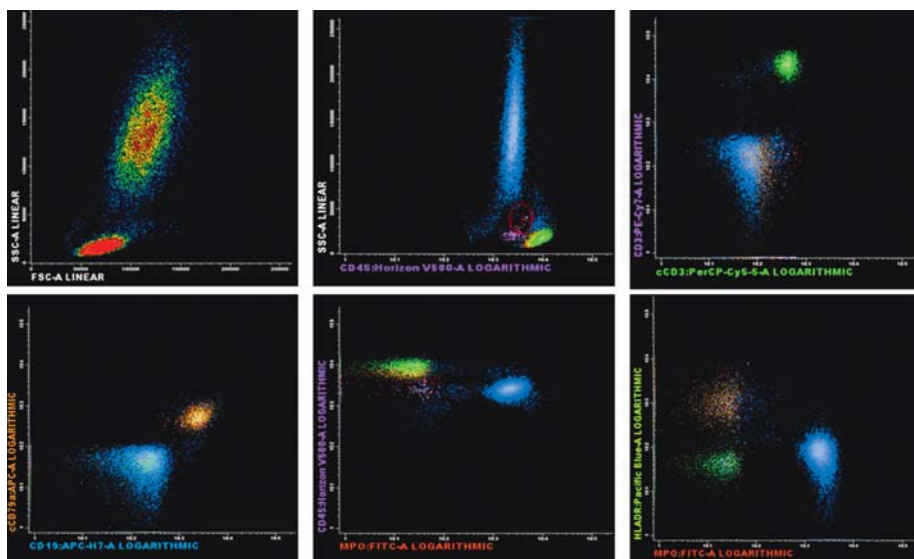


Celkový počet výkonů za období

2008	102 535
2009	108 726
2010	105 984
2011	115 336
2012	155 418

Struktura pracovní náplně





BCP-ALL MRN: 0,06 %

Výzkumná činnost

Laboratoř průtokové cytometrie se podílí na řešení některých výzkumných projektů, zabývá se implementací, validací nových metodických postupů.

Školící činnost

Laboratoř průtokové cytometrie se podílí na postgraduální a předatestační výuce hematologů a širší lékařské veřejnosti.

Kontrola kvality

Laboratoř průtokové cytometrie se zúčastňuje národních (SEKK) a mezinárodních (UK NEQAS) cyklů externí kontroly kvality.

Klinický úsek

Laboratoř diagnostiky anémií

Lékaři	1
VŠ nelékař	1
Laboranti	3



doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Vedoucí lékař

Laboratoř diagnostiky anémií se věnuje diagnostice korpuskulárních hemolytických anémií a některých získaných poruch červené krevní řady.

Seznam a struktura prováděných vyšetření

V roce 2012 bylo pokračováno v rutinních diagnostických vyšetřeních u nemocných s vrozenými poruchami červené krevní řady (dědičná sférocytóza, deficit pyruvát kinázy, deficit G-6-PD, alfa a beta talasemie a další vzácnější hemolytické anémie) pomocí moderních metodik (kapilární elektroforéza), ve spolupráci s biochemickými laboratořemi je dokončováno zavedení metody elektroforézy membránových bílkovin a některých molekulárně genetic-

kých vyšetření do rutinní praxe. Laboratoř i nadále spolupracuje s laboratořmi molekulární genetiky Univerzity Palackého v Olomouci při záchytu některých vzácných hemoglobinopatií a s pražskou Klinikou dětské hematologie a onkologie FN Motol. Ve spolupráci s tímto pracovištěm je připravováno ustanovení Centra pro vzácná onemocnění červené krevní řady dětí a dospělých v Praze. V roce 2012 byly popsány další nemocní s některými vzácnějšími formami hemoglobinu (Hb Lepore, Hb E aj.) a dále nové případy kongenitální sideroblastické anémie s atypickým průběhem diagnostikované až v dospělém věku a nově i případy alfa talasemie u nemocných z jihovýchodní Asie a Afriky, které nebyly v dětství správně diagnostikovány.

Laboratoř v roce 2012 úspěšně absolvovala akreditační řízení ČIA.

Seznam a struktura prováděných vyšetření a počet v roce 2012

Pink test	212
Osmotická rezistence	99
Autohemolýza	77
PNH testy	191
Stanovení HbA2 ELFO	567
Stanovení HbF	567
Stanovení nestabilního Hb	40
Stanovení abnormálního Hb ELFO	567
Stanovení aktivity pyruvát kinázy	79
Stanovení aktivity G-6-PD	127
CELKEM	2 526

Laboratoř hemokultivací

Lékaři	1
Laboranti	1,2



prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA
Vedoucí lékař



MUDr. Hana Klamová, CSc.
Zástupce vedoucího



Laboratoř hemokultivací je specializovaná laboratoř, která provádí vyšetření pro všechna oddělení klinického úseku ÚHKT a pro Banku pupečnickové krve (BPK).

V květnu 2012 byl zakoupen hemokultivační analyzátor Bactec, obnovena byla hemokultivační analýza, do konce roku 2012 bylo provedeno 560 vyšetření.

V pravidelných intervalech laboratoř sledovala kvalitu ovzduší aeroskopem MAS 100

v lůžkových částech klinického úseku, celkem bylo provedeno 35 vyšetření. Tímto vyšetřením lze také zachytit vstup kontaminant z nedostatečně udržované vzduchotechniky do prostředí.

Další činností laboratoře je sledování kvality prostředí, hodnocení povrchů stěn, podlah, nástrojů, nábytku atd. Tato vyšetření byla prováděna v lůžkových částech, na ambulanci a v BPK, celkem bylo provedeno 227 vyšetření.

V rámci sledování systémového indikátoru pro předcházení infekcím sledovala laboratoř vybrané patogenní mikroorganismy, které byly zachyceny v 398 vzorcích materiálu od pacientů.

Laboratoř prováděla v pravidelných cyklech kontrolu účinnosti sterilizátoru STERIVAP pomocí bioindikátoru. Bylo provedeno 8 kontrol.

Dokumentační centrum



Kateřina Waldmannová
Vedoucí centra

SŠ

4



Organizační složení **Dokumentačního centra** tvoří v současnosti čtyři pracovníci: 1 transplantační koordinátor a 3 datamanažeři.

Dokumentační centrum spolupracuje s českými a zahraničními registry při vyhledávání vhodných dárců kmenových buněk krve. Zajišťuje a shromažďuje veškeré podklady pro správný výběr vhodného dárce. Koordinuje zajištění termínů souvisejících s odběrem a transportem štetu. Na pracovišti se sledují a zpracovávají údaje

o pacientech, kteří podstoupili transplantaci kmenových buněk krve, včetně sledování kvality života pacienta před a po transplantaci.

Dokumentační centrum vypracovává hlášení pro zahraniční registry CIBMTR, ABMT, EBMT a Český registr dárců kmenových buněk.

Pořizuje a zpracovává data pro Českou leukemickou skupinu pro život (CELL). Spolu-

pracuje a zpracovává data pro registry pacientů s dg. CML, MDS, AML a ostatními hematologickými chorobami.

Pracovníci dokumentačního centra pomáhají při organizování a zajišťování správného průběhu klinických studií, které probíhají na klinickém úseku ÚHKT, včetně vedení dokumentace, a při přípravě nových klinických studií.



Ošetrovateľský úsek



Mgr. Lucie Vylitová, DiS.
Přednostka Ošetrovateľského úseku



Mgr. Simona Brixiová
Zástupce přednostky

Všeobecné sestry	21
Ošetrovatelky	3
Sanitári	7

Všeobecné sestry	33
Ošetrovatelky	4
Sanitári	8

Všeobecné sestry	18
Sanitári	3
Recepce	3

Všeobecné sestry	9
Ošetrovatelky	1
Sanitári	1

Všeobecné sestry	12
Ostatní, sanitári	5

Celkem všeobecných sester	95
Registrovaných dle zákona č. 96/2004 Sb.	95
Se specializací ARIP/SIP	20
Se specializací pro onkologii	7
Se specializací pro TRF službu	7
Se specializací pro ošetř. péči o dospělé	4
Se specializací pro management	2
Fyzioterapeut	2
Nutriční terapeut	1
Zdravotně-sociální pracovník	1
Nemocniční kaplan	1

Pracovníci **Ošetrovateľského úseku** se spolupodílejí na tvorbě strategických cílů a plánů ústavu. Management Ošetrovateľského úseku stanovuje základní koncepci ošetrovateľské péče, metodicky přímo vede



a řídí vedoucí sestry na jednotlivých úsecích a odděleních, řeší systémové otázky poskytování ošetrovateľské péče a zajišťuje program celoživotního vzdělávání ošetrovateľského personálu v ÚHKT.

Ošetrovateľský personál poskytuje komplexní základní a specializovanou ošetrovateľskou péči pacientům ÚHKT, dárčům krevních složek je věnována zvláštní péče. Naším cílem je poskytování kvalitní a bezpečné péče, která je jasně definována standardy a 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 vycházíme vstříc individuálním potřebám nemocných. V rámci

zkvalitňování celkové úrovně péče pokračuje úzká spolupráce s nemocniční kaplankou, která pomáhá zajišťovat spirituální potřeby pacientů a jejich blízkých.

Ošetrovateľský personál významně participuje na procesu systematického a kontinuálního zvyšování kvality poskytované péče. Podstatně se tak podílí na přípravě ústavu k další reakreditaci JCI, která se uskuteční v červnu 2013.

Odborná činnost NLZP (Ošetrovateľský úsek)

Profesní rozvoj ošetrovateľského 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. V průběhu roku pořádáme vlastní odborné semináře a další vzdělávací akce.

Vzdělávací aktivity

- ♦ Certifikovaný kurz: Manažer rizik ve zdravotnictví (SAK Praha, 1 sestra)
- ♦ Certifikovaný kurz: Umělá plicní ventilace (NCO NZO Brno, 1 sestra)
- ♦ Certifikovaný kurz: Metody stanovení individuálních nutričních potřeb u pacientů v těžkých stavech (NCO NZO Brno, 1 nutriční terapeutka)
- ♦ Kurz: Právní úskalí při poskytování zdravotní péče (Praha, 1 sestra)
- ♦ Seminář: Kardiopulmonální resuscitace (ÚHKT Praha, 93 pracovníků Ošetrovatelského úseku)
- ♦ Školicí akce: Etika a právo v intenzivní péči (NCO NZO Brno, 1 sestra)
- ♦ Seminář: Hygienické zabezpečení rukou ve zdravotní péči a používání rukavic (ÚHKT Praha, 95 pracovníků Ošetrovatelského úseku)
- ♦ Kurz: Interní auditor ve zdravotnických zařízeních (Praha, 1 sestra, 2 fyzioterapeutky)
- ♦ Kurz: Diagnostika a terapie funkčních poruch – měkké a mobilizační techniky (Praha, 1 fyzioterapeutka)

- ♦ Základní kurz: Spiraldynamik Basic Med (Praha, 1 fyzioterapeutka)
- ♦ Certifikovaný kurz: Ošetrovatelská péče v hematoonkologii (ÚHKT Praha, 20 sester)
- ♦ Kurz: Péče o periferní žilní vstupy (Praha FN Motol, 13 sester)
- ♦ Seminář: Domácí hospic – součást paliativní péče (ÚHKT Praha)

Účast na odborných akcích

- ♦ 3. pražské mezioborové onkologické kolokvium (Praha, 7 sester)
- ♦ Konzorcium zdravotních sester pracujících s pacienty v konečné fázi života (Rajhrad, 2 sestry)
- ♦ Konference: Dezinfekce, sterilizace, prevence nemocničních nákaz (Praha, 2 sestry)
- ♦ Konference: Nemocniční nákazy, infekční ošetrovatelství (Praha, 5 sester)
- ♦ XXIII. celostátní pracovní konference laborantů a sester (Harrachov, 5 sester)
- ♦ VIII. kongres: Hojení ran (Praha, 4 sestry)
- ♦ Konference: Onkologická onemocnění z pohledu ošetrovatelské péče (Ústí n. Labem, 1 sestra)
- ♦ Konference: Efektivní řízení ve zdravotnictví (Poděbrady, 1 sestra)
- ♦ XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd (Brno, 4 sestry)
- ♦ Konference: TITAN (NCO NZO Brno, 2 sestry)
- ♦ 4. národní kongres České společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP (Praha, 1 sestra)

- ♦ XXVI. olomoucké hematologické dny (Olomouc, 9 sester)
- ♦ XIX. slovensko-česká konference o hemostáze a trombóze s mezinárodní účastí (Martin, Slovensko, 3 sestry)
- ♦ Celostátní konference nutričních terapeutů (Praha, 1 nutriční terapeutka)
- ♦ XXII. konference dětských hematologů a onkologů (Bratislava, 2 sestry)
- ♦ XX. výroční sjezd České kardiologické společnosti (Brno, 1 sestra)
- ♦ 6. středošumavský transfuzní den (Praha, 6 sester)
- ♦ Konference: Centrální žilní port a z periferie zaváděný CŽK, tzv. PICC (Hradec Králové, 2 sestry)
- ♦ Konference: Jak pečovat o své duševní zdraví ve 21. století (Praha, 1 sestra)
- ♦ 5. podzimní konference prezidia ČAS – současná legislativa (Praha, 1 sestra)
- ♦ Konference: Intenzivní péče v hematoonkologii (ÚHKT Praha, 28 sester, **z toho 6x aktivní účast, 2x spoluúčast**)
- ♦ Konference: Cesta k modernímu ošetrovatelství (FN Motol, 3 sestry)
- ♦ XIII. sesterská konference EDIPO (Martinice u Březnice, 6 sester)
- ♦ Pražské hematologické dny 2012 (Praha, 9 sester)

Dosažení vyšší kvalifikace

- ♦ Kurz: Všeobecný sanitář (VFN, 3 sanitářky)
- ♦ VŠ: bakalářské studium ošetrovatelství – ukončily 2 sestry, studují 2 sestry
- ♦ VŠ: magisterské studium ošetrovatelství – ukončila 1 sestra
- ♦ SV obor ARIP – studují 3 sestry, ukončily 2 sestry
- ♦ SV obor Organizace a řízení ve zdravotnictví – studuje 1 sestra

Výuka

Mgr. S. Brixiová

- ♦ VZŠ, Praha 2, Ječná – vedení odborné praxe studentek
- ♦ Vysoká škola zdravotnictví a sociální práce sv. Alžbety, n. o., Bratislava, detašované pracoviště Příbram – vedení 1 bakalářské práce sestry transfuzního a aferetického oddělení
- ♦ VZŠ, Praha 2, Ječná 33 – vedení odborné praxe studentek sestry JIP a TJ, lůžkového oddělení a ambulance
- ♦ VZŠ, Praha 2, Ječná 33 – vedení odborné praxe studentek

Laboranti

Celkový počet laborantů	73
Registrovaných podle zákona č. 96/2004 Sb.	68
Zdravotnickí pracovníci	66
Laboranti pracující ve výzkumu	11



Jitka Němcová
Vedoucí laborantka

V roce 2012 jsme úspěšně obhájili prodloužení akreditace laboratorního komplementu ČIA a obdrželi Osvědčení o akreditaci na další 3 roky. Na podzim roku 2012 jsme začali s přípravami k obhájení mezinárodní akreditace JCI, která vyprší v pololetí roku 2013. Cílem je získat statut bezpečné a přátelské nemocnice pro naše pacienty.

V roce 2012 byl v ÚHKT zahájen program specializačního vzdělávání v oboru Klinická hematologie a transfuzní služba – praktická část. Přivítali jsme první stážistky, které si vybraly laboratorní komplement ÚHKT ke své povinné praxi při studiu specializačního vzdělávání v oboru Klinická hematologie a transfuzní služba.

V roce 2012 jsme si průběžně doplňovali znalosti a dovednosti navštěvováním symposií, přednášek a kurzů.

Vzdělávací aktivity

- ♦ Hematologické analyzátoři v rutinní praxi – Edukační centrum SYSMEX, s. r. o.
- ♦ Specializační kurz – Pokroky lékařské genetiky ILF, Praha
- ♦ Možnosti nelékařských profesí v péči o pacienta s onemocněním kůže, hojení ran, Praha
- ♦ Laboratorní diagnostika v onkologii 2012 – FN Brno
- ♦ Celostátní pracovní konference ZL – Měření a rychlá diagnostika v místě péče o pacienta – FN Motol
- ♦ Mendelovská dědičnost v lékařské genetice – Brno
- ♦ Odborná konference FN Motol



- ♦ Markery kostního metabolismu – Lékařský dům, Praha
- ♦ NRL – Diagnostika a prevence HPV
- ♦ II. hradecká imunohepatologická konference, FN Hradec Králové
- ♦ 6. střesovický transfuzní den – ÚVN Střešovice
- ♦ 45. výroční cytogenetická konference s mezinárodní účastí, FN Olomouc

Účast na odborných akcích

- ♦ XXIV. celostátní pracovní konference laborantů a sester v hematologii – Harrachovky 2012, Špindlerův Mlýn

- ♦ XXVI. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí. Konference ošetrovatelských profesí v hematologii
- ♦ XV. konference zdravotních laborantů v hematologii
- ♦ XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd, Brno
- ♦ 4. národní kongres ČSTH ČSL JEP 2012, Praha



Transfuziologický úsek

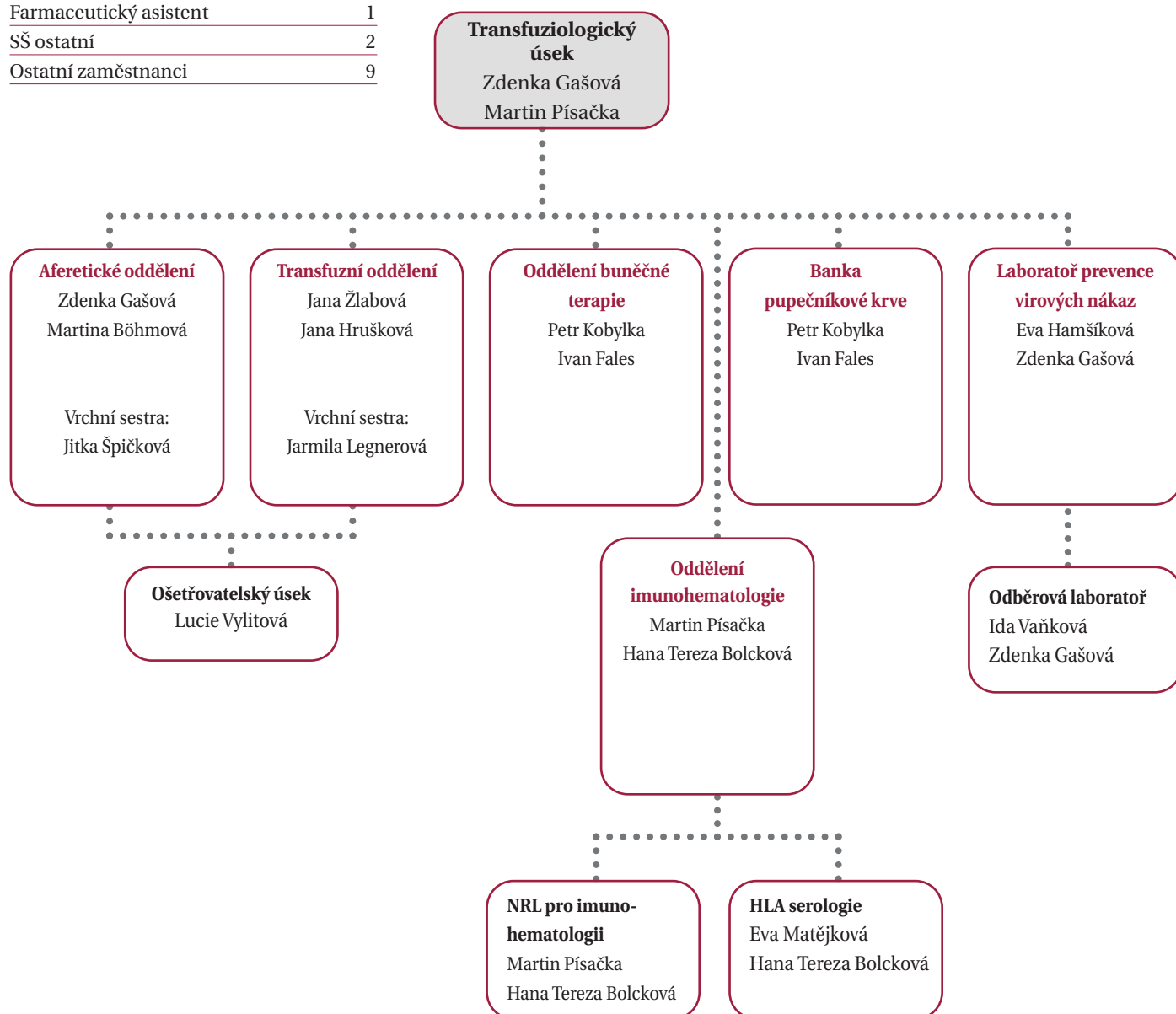
Počet zaměstnanců	80
Lékaři	14
VŠ ostatní	11
Všeobecné sestry	22
Laboranti	21
Farmaceutický asistent	1
SŠ ostatní	2
Ostatní zaměstnanci	9



doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
Přednosta



MUDr. Martin Písačka
Zástupce přednosta



Legenda:

Název útvaru

Vedoucí

Zástupce vedoucího

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

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

Pracoviště tohoto úseku zajišťují standardní odběry plné krve a odběry krevních složek technikou hemaferézy. Zajišťují výrobu transfuzních přípravků, včetně mononukleárních buněk, a také výrobu a zpracování krvetvorných buněk a DLI.

V roce 2012 bylo provedeno celkem 8 083 všech typů odběrů (plná krev, trombocytaferézy, mononukleární buňky, PBPC a DLI) a bylo vyrobeno celkem 19 648 všech typů přípravků. K odběrům krve a krevních složek přišlo 653 prvodárců. Mezi dárci je mnoho nositelů bronzových, stříbrných a zlatých Janského plaket.

Na Transfuzním oddělení byla zavedena nová technika patogen-inaktivace trombocytů z aferézy. Na Aferetickém oddělení se rozvíjí příprava autologních koncentrátů mononukleárních buněk ke zpracování na protinádorové vakcíny u pacientů s karcinomem prostaty.

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

- Připravují se vysoce kvalitní deleukotizované koncentráty erytrocytů a trombocytů. Všechny vyrobené erytrocyty a trombocyty se deleukotizují časně ještě v průběhu výrobního procesu. Dále se připravují granulocyty a plazma, která se používá k transfuzní terapii i jako surovina pro přípravu krevních derivátů.
- V případě potřeby se provádí výběr dárců trombocytů dle HLA a HPA znaků a výběr CMV negativních dárců krve.
- K prevenci potransfuzní GVHD se transfuzní přípravky ozařují ionizujícím zářením. Ozařují se erytrocyty, trombocyty, granulocyty a také plazma. Transfuzní přípravky se ozařují pro pacienty ÚHKT i pro pacienty VFN.
- Pracovníci Úseku zajišťují vyšetřování krevních a tkáňových znaků nesených krevními buňkami, vyšetřují slučitelnost transfuzních přípravků před jejich podáním nemocným a provádějí diagnostiku krevních chorob imunitní povahy.



- U nemocných se provádějí aferetické terapeutické výkony, např. výměnná plazmaferéza, deplece leukocytů, erytrocytů a trombocytů, extrakorporální fotochemoterapie a imunoadsorpce IgG. Od roku 2009 se provádí postup výměnné erytrocytaferézy, kterou jsme zavedli jako první pracoviště v ČR. V roce 2012 bylo provedeno celkem 721 terapeutických výkonů.

Transfuziologický úsek je správcem Národních registrů transfuzní služby: registru osob vyřazených z dárcovství a registru dárců vzácných krevních skupin. Dále jsou na úseku vedeny registry HLA a HPA otypovaných dárců a registr CMV negativních dárců.

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 a protilátek
- s International Blood Group Reference Laboratory v Bristolu
- s laboratořemi navazujícími mezinárodním konzorciem BloodGen
- s WAA – s mezinárodním registrem pro terapeutické hemaferézy (World Apheresis Association)

- 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 laboratoří Transfuziologického úseku absolvovali úspěšně reakreditaci ČIA – laboratoře imunohematologie, prevence virových nákaz a odběrové laboratoře.

Pracovníci se podílejí na zajištění pregraduální a postgraduální výuky transfuzního lékařství. Výuka probíhá ve spolupráci ÚKEH 1. LF UK, ÚHKT a IPVZ. Pregraduální činnost je zaměřena na výuku studentů IV. až VI. ročníku 1. LF UK v Praze. Pracovníci mají zájem o další vzdělávání v oboru. Dvě lékařky se v současnosti připravují na specializaci v oboru hematologie a transfuzní lékařství.

Pracovníci se podílejí na organizaci národních a mezinárodních konferencí. V roce 2012 se podíleli na organizaci XVI. česko-slovenského hematologického a transfuziologického sjezdu v Brně.

Pracovníci Transfuziologického úseku se podíleli na přípravě nové moderní učebnice Transfuzního lékařství, která vyšla koncem roku 2012 v nakladatelství Grada.

Transfuziologický úsek – odběry a výroba* v roce 2011 a 2012

	2011	2012
Odběry včetně aferéz*	7 638	8 083
Počet všech přípravků*	19 147	19 648

* odběry plné krve, trombocytaferézy, PBPC, MNC a DLI / alogenní a autologní

Transfuzní oddělení



MUDr. Jana Žlabová
Vedoucí oddělení



MUDr. Jana Hrušková
Zástupce vedoucího



Jarmila Legnerová
Vrchní sestra

Počet zaměstnanců	28
Lékaři	4
VŠ ostatní	2
Všeobecné sestry	12

Laboranti	2
SŠ ostatní	1
Ostatní zaměstnanci	6

Na **Transfuzním oddělení** se provádějí standardní odběry plné krve a separace trombocytů a plazmy technikou hemaferézy. Trombocyty se obvykle připravují v režimu tzv. na sklad, na rozdíl od Aferetického oddělení, kde se trombocyty připravují pro předem vybrané pacienty tzv. v pohotovostním režimu. Transfuzní oddělení provádí patogen-inaktivaci trombocytů z aferézy a fotomodifikaci mononukleárních buněk pro extrakorporální fotochemoterapii.

V roce 2012 bylo na Transfuzním oddělení provedeno celkem 5 574 odběrů plné krve a 588 odběrů trombocytů technikou aferézy. Transfuzní oddělení připravilo 5 345 transfuzních jednotek (dále TU) deleukotizovaných erytrocytů, 1 003 terapeutických dávek (dále TD) směsných deleukotizovaných trombocytů, 588 TD deleukotizovaných trombocytů připravených technikou aferézy, 1 056 litrů plazmy ke zpracování na krevní deriváty, 39 litrů plazmy z aferézy pro klinické aplikace a 92 TU granulocytů z plné krve.

K odběrům přišlo 653 prvdarců.

Dárci krve a krevních složek mohou v prostorách pracoviště používat bezplatně internet. Úprava informačního systému umožnila zviditelnění podobenky dárců v průběhu odběru. Tímto krokem se snižuje riziko záměny dárce a zvyšuje se bezpečnost dárcovství.

V běžném režimu se připravují vysoce kvalitní transfuzní přípravky:

- ♦ erytrocytové koncentráty deleukotizované – deleukotizuje se 100 % přípravků
- ♦ trombocyty z buffy coatu směsné deleukotizované – 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 krevní deriváty. 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 potransfuzní GVHD) nejčastěji pro nemocné z ÚHKT a také z VFN v Praze.

Výroba transfuzních přípravků z plné krve a z aferézy na Transfuzním oddělení v letech 2006–2012

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Počet odběrů plné krve	3 934	4 279	4 834	5 502	5 579	5 276	5 574
Transfuzní přípravky – výroba							
Erytrocyty zbavené buffy coatu resuspendované deleukotizované (TU)	3 758	3 962	4 591	5 065	5 271	5 045	5 345
Trombocyty z buffy coatu (TU do směsi)	3 609	3 774	4 333	4 835	5 153	4 560	
Trombocyty z buffy coatu směsné deleukotizované (TD)**							4 514
Trombocyty z aferézy deleukotizované (TAD), (TD)**	421	436	557	754	786	461	588
Plazma z odběrů PK (P) / (I)						1 133	1 056
Plazma z aferézy (PA) / I	123	80	70	85	84	63	39
Granulocyty z plné krve (GPK), (TU)						58	92
Ozáření transfuzních přípravků*	7 568	14 350	12 494	17 800	21 703	9 503	10 637

* ÚHKT provádí ozáření transfuzních přípravků také pro VFN v Praze

** (TU = transfuzní jednotka, TD terapeutická dávka, I = 1 litr)



Pro speciální situace se připravují:

- ♦ kryosupernatantní plazma ochuzená o kryoprotein – „K“ plazma, která se podává nemocným s TTP
- ♦ granulocyty z plné krve pro terapii neutropenických dětských pacientů z FN Motol
- ♦ erytrocyty a trombocyty promyté
- ♦ trombocyty patogen-inaktivované
- ♦ transfuzní přípravky připravené od CMV negativních dárců krve

Transfuzní a Aferetické oddělení spolupracují:

- ♦ při přípravě trombocytů z aferézy; Transfuzní oddělení připravuje trombocyty obvykle v režimu tzv. na sklad, zatímco Aferetické oddělení připravuje trombocyty pro předem vybraného pacienta tzv. v pohotovostním režimu
- ♦ při fotomodifikaci mononukleárních buněk pomocí 8-methoxypsoralenu a UV-A pro extrakorporální fotochemoterapii
- ♦ při patogen-inaktivaci trombocytů z aferézy

Na Transfuzním oddělení působí:

- ♦ Laboratoř prevence virových nákaz, kde se vyšetřují transfuzí přenosné choroby – hepatitida B, hepatitida C, HIV a syfilis

♦ Odběrová laboratoř

Obě laboratoře úspěšně absolvovaly reakreditaci ČIA.

Lékaři Transfuzního oddělení:

- ♦ pravidelně vyhodnocují potransfuzní reakce u příjemců transfuzí v ÚHK
- ♦ zajišťují komunikaci s transfuzními odděleními v ČR při správě Národního registru vyřazených dárců krve

Transfuzní oddělení spravuje Sklad transfuzních přípravků a Centrální sklad krevních derivátů.

Pracovníci oddělení se podílejí na zajištění pregraduální výukové činnosti pro studenty IV. až VI. ročníku 1. LF UK Praha (ÚKEH, 1. LF UK). Na pracovišti probíhá také postgraduální výuka specialistů v oboru transfuzního lékařství (IPVZ).

Počty vyšetření prováděných v Laboratoři prevence virových nákaz v letech 2006–2012

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Dárci krve (HIV Ag/Ab, HBsAg, HCV Ag/Ab, anti Treponema)	5 565*	6 211	7 049	7 770	7 938	7 431	8023
Pacienti							
HIV Ag/Ab	1 502	1 480	1 605	2 289	2 441	1 596	843
HBsAg	1 554	1 535	1 599	2 264	2 520	1 681	1 059
HCV Ag/Ab	2 016	1 835	1 963	2 527	2 504	1 671	1 038
anti Treponema	1 450	1 493	1 592	2 160	2 109	2 035	657
HBV panel							
HBsAb	752	756	734	750	553	611	600
HBeAg	449	478	484	388	108	87	81
HBeAb	435	448	494	389	92	75	68
HBcAb	448	476	515	1250	1577	541	360
CMV Ab							155

* ukončena činnost
Odběrového střediska
nemocnice Ríčany

8 606 14 712 16 035 19 787 19 842 15 728 12 729

Aferetické oddělení



doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
Vedoucí oddělení



MUDr. Martina Böhmová
Zástupce vedoucího



Jitka Špičková
Vrchní sestra

Počet zaměstnanců	15
Lékaři	3
VŠ	1
Všeobecné sestry	8

Laboranti	0
SŠ ostatní	1
Ostatní zaměstnanci	2

Na **Aferetickém oddělení** se provádějí dárcovské a terapeutické výkony za pomoci techniky hemaferézy. V posledních letech dochází ke zvyšování počtu odběrů trombocytů. Aferetické oddělení vyrobilo v roce 2012 celkem 3 396 terapeutických dávek trombocytů z aferézy deleukotizovaných a u nemocných provedlo celkem 721 terapeutických výkonů. Na pracovišti působí Tkáňové zařízení, které připravuje krevtvoorné buňky z periferní krve a DLI. V roce 2012 bylo na oddělení provedeno 176 (autologních a alogenních) odběrů krevtvoorných buněk a lymfocytů celkem od

87 pacientů a od 30 dárců. Na Aferetickém oddělení se rozvíjí příprava autologních koncentrátů mononukleárních buněk ke zpracování na protinádorové vakcíny u pacientů s karcinomem prostaty.

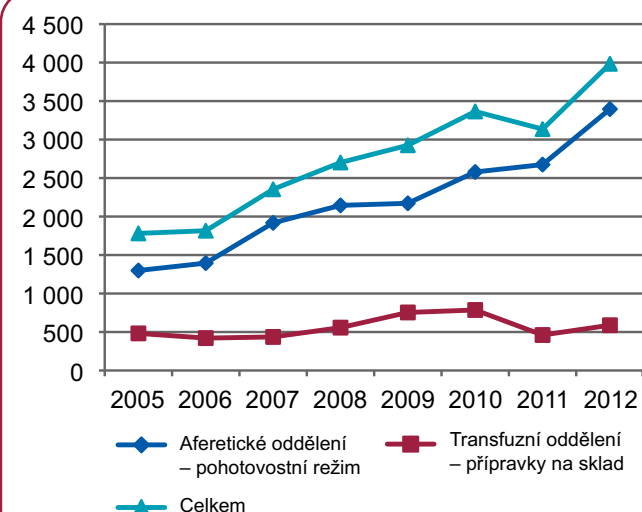
Pracoviště spolupracuje s mezinárodním registrem pro terapeutické aferézy WAA (World Apheresis Association) k registraci a vyhodnocení nežádoucích účinků komplikací u terapeutických hemaferéz.

Dárci mají v prostorách pracoviště bezplatný přístup k internetu.

Z dárcovských výkonů se nejčastěji provádějí:

- ♦ Separace **trombocytů z aferézy deleukotizovaných**. Separace probíhá 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 dle HLA a HPA znaků a také dle CMV negativního nálezu. Aferetické oddělení používá informační systém pro výběr dárců kompatibilních s příjemci trombocytů v HLA znacích.

Výroba trombocytů z aferézy deleukotizovaných ÚHK (TD – terapeutické dávky)



Trombocyty z aferézy de leukotizované (TD)*

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Aferetické oddělení – pohotovostní režim	1 299	1 395	1 918	2 145	2 172	2 579	2 675	3 396
Transfuzní oddělení – přípravky na sklad	482	421	436	557	754	786	461	588
Celkem	1 781	1 816	2 354	2 702	2 926	3 365	3 136	3 984

* terapeutické dávky (TD)

Trombocyty obsahují velkou dávku účinných krevních destiček. Deleukotizuje se 100 % všech trombocytů již v průběhu separace centrifugačním postupem. Trombocyty se mohou resuspendovat v plazmě i v náhradním roztoku Intersol, 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.

- Připravují se také **granulocyty** pro nemocné s nedostatkem leukocytů, zejména pro dětské pacienty z FN Motol.
- Další činnosti jsou separace **lymfocytů** pro DLI a separace krevetvorných buněk z periferní krve (**PBPC**) pro alogenní (příbuzenskou a nepříbuzenskou) a autologní transplantaci. Separace PBPC se provádějí za pomoci standardní a velkoobjemové techniky, kterou jsme zavedli jako první pracoviště v České republice.
- Aferetické oddělení připravuje štěpy PBPC k transplantaci pro nemocné z ÚHKT, I. interní kliniky VFH a I. LF

UK a pro Český registr dárců krevetvorných buněk.

- Pracoviště se zabývá dlouhodobým sledováním zdravotního stavu dárců PBPC po mobilizaci a separaci.
- U nemocných se dále provádějí **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 / Sezaryho syndrom).
- Aferetické oddělení dále provádí techniku mimotělní **imunoabsorpce**, pomocí které lze velmi účinně odstranit protilátky, inhibitory a imunokomplexy z cirkulace nemocných. Metoda umožňuje eliminaci IgG (pomocí stafylokového proteinu A nebo ovčích protilátek proti lidskému IgG) a je účinná v terapii nemocných s myasthenia gravis, s dilatační kardiomyopatií, s hemofilií A s inhibitory proti faktoru VIII a u nemocných s refrakterní TTP.

- Od roku 2009 se provádí velmi účinná technika výměnné erythrocytaferézy u nemocných se srpkovitou anémií.
- Rozvíjí se příprava autologních mononukleárních buněk od pacientů s nádorovými onemocněními. Mononukleární buňky se zpracovávají na protinádorové vakcíny na bázi dendritických buněk.

Výzkumné projekty

Pracovníci Aferetického oddělení se zabývají řešením výzkumných projektů, které se zaměřují na:

- separační techniky pro přípravu štěpů kmenových krevetvorných buněk (PBPC) pro transplantace
- bezpečnost mobilizace a separace u dárců PBPC
- ověření imunomodulačního a klinického efektu extrakorporální fotochemoterapie u nemocných s chronickou GVHD (c-GVHD) a s CTCL (lymfomy z T lymfocytů v kožní lokalizaci)
- sledování účinnosti techniky extrakorporální imunoabsorpce pomocí stafylokového proteinu A
- frekvenci a závažnost nežádoucích reakcí v souvislosti s dárcovskými a terapeutickými hemaferézami

Aferetické oddělení spolupracuje s Transfuzním oddělením při přípravě trombocytů připravených technikou hemaferézy, při patogen-inaktivaci trombocytů z aferézy a při fotomodifikaci mononukleárních buněk pro extrakorporální fotochemoterapii.

Vzdělávání a výuka

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

Pracovníci se podílejí na organizaci národních a mezinárodních konferencí. V roce 2012 se podíleli na organizaci XVI. česko-slovenského hematologického a transfuziologického sjezdu v Brně.

Terapeutické hemaferézy

	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Výměnná plazmaferéza	347	128	176	72	73	212	236	200	142
Výměnná erythrocytaferéza						6	19	8	9
Depleční aferéza (trombo-cytaferéza, leukocytaferéza, erythrocytaferéza)	98	107	173	143	157	179	70	92	91
Fotoferéza	66	37	12	64	75	138	77	108	182
Separace PBPC autologní	155	150	148	138	147	213	136	129	136
Separace PBPC alogenní	60	40	35	23	36	16	37	28	33
Imunoabsorpce IgG		10	22	11	21	31	43	49	59
MNC autologní								39	62
DLI								7	7
Celkem všech výkonů	726	462	544	451	509	795	618	660	721

Oddělení imunohematologie

Počet zaměstnanců	23
Lékaři	4
VŠ ostatní	3
Laboranti	15
Ostatní personál	1



MUDr. Martin Písačka
Vedoucí oddělení



Mgr. Hana Tereza Bolcková
Zástupce vedoucího

Oddělení imunohematologie 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 transfuzního oddělení ÚHKT. Je zajišťováno běžné předtransfuzní vyšetření pro pacienty klinického oddělení ÚHKT, event. pro pacienty Kliniky dětské hematologie a onkologie FN Motol. V rámci zajištění co možná nejbezpečnější transfuze jsou zaváděny nejmodernější postupy. 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 2012 oddělení imunohematologie úspěšně prošlo kontrolním auditem ČIA a získalo reakreditaci dle normy ČSN EN ISO 12189:2007.

U pacientů s vytvořenými protilátkami je zjišťována jejich specifita, provádí se typizace erytrocytů, event. lymfocytů 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.

Na oddělení jsou také vyhledávány, případně 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. Dále se vyšetřují potransfuzní reakce způsobené trombocytárními, granulocytárními anebo HLA protilátkami.

Laboratoř provádí sérologický průkaz protilátek asociovaných s HIT II. typu (anti-heparin/PF4) a ve spolupráci s Oddělením biochemie zajišťuje funkční testy HIT II. typu. V roce 2012 bylo na oddělení provedeno testování přístroje ACL AcuStar, který vy-

šetřuje protilátky anti-heparin/PF4 chemiluminiscenčním testem. V roce 2013 bude tento přístroj uveden do provozu, což urychlí vyšetřování těchto protilátek a také povede ke zvýšení specifity sérologických testů.

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.

V rámci prevence výskytu TRALI se vyšetřují HLA protilátky u dárců krve Transfuzního



úseku ÚHKT, kteří prodělali imunizační podnět (těhotenství, transfuze).

Probíhá nastavení a optimalizace postupu výběru transfuzních přípravků pro polytransfundované hematologické pacienty ÚHKT s cílem snížit u nich imunizaci HLA antigeny a minimalizovat tak výskyt závažných případů refrakternosti na podání trombocytů způsobené protilátkami anti-HLA.

Výsledky sledování HLA imunizace u dárkyň krve a polytransfundovaných pacientů ÚHKT byly prezentovány na Evropském sympoziu imunobiologie trombocytů a granulocytů, na Evropské konferenci imunogenetiky a histokompatibility a na mezinárodním kongresu ISBT.

Dále jsme i v roce 2012 doplňovali rozsáhlý soubor RhD slabých a variantních antigenů

k získání informací o výskytu jednotlivých typů těchto antigenů v naší populaci. V rámci externí kontroly kvality SEKK byly zařazeny slabé a variantní RhD antigeny a výsledky poskytly cenné údaje o stavu diagnostiky těchto antigenů.

Pokračovali jsme v prioritním vyšetřování genotypu dárců krve pomocí microarraye BloodChip. Dále byl pozorován případ silně reagujících anti-HLA protilátek, interferujících při vyšetření protilátek proti erytrocytům gelovou technikou a testem Capture, a podařilo se tyto protilátky specifikovat po absorpci a eluci jako anti-HLA B7 (případ byl prezentován na kongresu ISBT 2012 v Cancúnu).

V roce 2013 budeme dále pokračovat v genotypování pomocí microarraye BloodChip a statisticky zpracovávat získaná data a analyzovat případné nové či atypické genotypy.

Zaměstnanci oddělení se podílejí na pregraduální (v rámci ÚKEH) i postgraduální (ILF, NCONZO) výuce v oboru imunohematologie. Zároveň pracují na zvyšování vlastní kvalifikace (účast na školicích akcích, Ph.D. studium). Tři pracovníci oddělení úspěšně složili jazykové zkoušky z angličtiny (CAE, FCE). Pracovníci oddělení se podíleli na přípravě nové moderní učebnice Transfuzního lékařství, která vyšla koncem roku 2012 v nakladatelství Grada.

A. Vyšetření související se zajištěním transfuzní terapie

	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Vyšetření krevní skupiny											
pacienti:	502	645	811	1 072	1 902	1 774	2 052	1 994	1 982	1 517	1 528
dárci:	6 547	6 398	6 558	6 877	6 653	7 116	8 424	9 102	9 147	8 453	8 255
pupečník:	384	416	470	1 110	750	582	618	976	882	450	45
celkem:	7 433	7 459	7 839	9 059	9 305	9 472	11 094	12 072	11 966	10 420	9 828

Vyšetření zkoušky kompatibility	5 699	6 588	7 875	8 228	8 783	9 037	10 207	10 245	10 102	8 656	9 366
--	-------	-------	-------	-------	-------	-------	--------	--------	--------	-------	-------

B. Erytrocytární imunologie

Vyšetření protilátek	1 492	1 628	1 817	2 045	2 560	2 661	2 625	2 699	2 513	2 471	2 489
Vyšetření erytrocytárního chimerismu před a po TKD:	451	588	514	744	833	834	561	505	472	540	520

C. Imunologie trombocytů a leukocytů

Vyšetření protilátek											
trombo:	1 841	1 884	2 133	2 019	1 854	2 015	1 848	2 134	2 284	1 952	1 828
leuko:	1 073	990	1 167	1 350	1 299	1 377	1 527	1 530	1 575	1 343	1 340

Vyšetření HIT:			48	65	61	88	160	169	186	182	241
----------------	--	--	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----

E. Molekulárně genetická vyšetření na dořešení imunohematologických případů (vyšetření prováděno na odd. biochemie)

Izolace DNA – vzorků:	196	279	309	321	130	143	166				
PCR-SSP – typizace Rh	32	83	123	77	89	113	128				
typizace ABO/KKD	14	9	19	7	17	5	7				
typizace HPA	14	33	20	17	19	27	33				

F. HLA I. Tř. /serologicky/

Celkem I. Tř.:		279	290	249	200	136	197				
HLA B27:		57	90	93	64	60	35				
LCT cross-match:		1 674	1 757	1 978	2 105	2 157	1 038				
HLA protilátky:			2 672	2 990	2 957	2 923	2 789				

Oddělení buněčné terapie

Počet zaměstnanců	12
Lékaři	3
VŠ ostatní	3
Laboranti	5
SŠ ostatní	1



MUDr. Petr Kobylka, CSc.
Vedoucí oddělení



MUDr. Ivan Fales
Zástupce vedoucího

Oddělení buněčné terapie je tkáňové zařízení schválené a pravidelně kontrolované SÚKL s povolením přijímat, zpracovávat, uchovávat a propouštět krvetvorné buňky pro alogenní i autologní transplantace. Oddělení zpracovává a uchovává také lymfocyty dárců krvetvorných buněk pro potransplantační imunoterapii. Odpovídá za jakost a bezpečnost buněk, které dostávají pacienti připravení k transplantaci. Zpracování buněk se provádí v čistých prostorech s filtrovaným vzduchem a kontrolovaným množstvím částic ve vzduchu.

Zdrojem krvetvorných buněk je kostní dřeň, periferní kmenové buňky získávané na aferetických jednotkách a pupečnická krev.

Při alogenní transplantaci pacient dostává krvetvorné buňky od zdravého dárce vyhledaného na základě shody v HLA systému. Dárci jsou vyhledáváni nejdříve v rodině, poté v českých registrech dobrovolných dárců, následně v evropských a světových registrech. Buňky se transplantují obvykle čerstvé, nejpozději do tří dnů po odběru, někdy se část štěpu kryokonzervuje pro pozdější použití.

Při autologní transplantaci dostává pacient své vlastní buňky odebrané před náročnou terapií, při které se poškodí krvetvorba. Buňky je třeba uchovat tak, aby dlouhodobě neztratily schopnost osídlit kostní dřeň příjemce a produkovat všechny typy krvinek.

Zpracování buněk určených k transplantaci spočívá v úpravě objemu, redukci počtu erytrocytů a kryokonzervaci.

Úprava objemu zahrnuje centrifugaci a odstranění části plazmy.

Redukce počtu erytrocytů se provádí u kostních dření odebraných od dárců neshodných

v ABO systému a před kryokonzervací. Provádí se sedimentační technikou v přítomnosti makromolekulárního infuzního roztoku, který urychlí shlukování a sedimentaci erytrocytů.

Kryokonzervace se provádí u všech autologních štěpů a u alogenních štěpů a jejich částí určených k pozdějšímu použití.

Proces kryokonzervace spočívá v přidání kryoprotektiva, které má zabránit poškození mikrostruktur buněk během tvorby krystalů vody při nízké teplotě. Přidává se proto dimethylsulfoxid, který v buňkách zvyšuje iontovou sílu a poté se tvoří menší krystaly vody během mražení. Programované zmrazování probíhá připouštěním par dusíku do komory, kde jsou umístěné buňky ve vracích, které vydrží bez poškození široké rozmezí teplot. Proces zmrazování končí po dosažení teploty nižší než $-150\text{ }^{\circ}\text{C}$, poté se vaky ukládají do tekutého dusíku nebo jeho par ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Oddělení provozuje **Banku pupečnickové krve České republiky** (BPK ČR) výhradně pro alogenní použití. Pupečnická krev odebírána z pupečnickové šňůry a placenty těsně po porodu dítěte – dárce je dobrým zdrojem krvetvorných buněk. Pro potřebu v rodině se odebírá na základě indikace lékaře, kde je sourozenec – pacient, který by mohl při HLA shodě být příjemcem. Převážná většina pupečnickových krví je ale nabízena po vyšetření HLA antigenů, karanténě, otestování virologie a dalších ukazatelů jakosti prostřednictvím registru dárců krvetvorných buněk pro pacienty kdekoli na světě.

Oddělení buněčné terapie přijímá, zpracovává, propouští a předává k použití alogenní buňky pro pacienty ÚHKT a pro dětské pacienty KDHO FN Motol. Zpracovává, vyšetřuje a propouští krvetvorné buňky od dárců vybra-

ných prostřednictvím registru CSCR pro pacienty kdekoli na světě. Autologní krvetvorné buňky přijímá, zpracovává, zmrazuje, skladuje a vydává pro ÚHKT, I. interní kliniku VFN, KDHO FN Motol a FNKV.

Pracovníci oddělení asistují při rozmrazování a transplantaci buněk na I. interní klinice, v ÚHKT a v KDHO FN Motol.

V roce 2012 bylo přijato, zpracováno a transplantováno 88 štěpů pro alogenní transplantace (KD 21, PBPC 63, CB 4), z toho 8 štěpů bylo předáno mimopražským pracovištím. Dárcovských lymfocytů bylo přijato a zpracováno 15. Pro autologní transplantace byly zamrazeny 4 kostní dřeně a PBPC pro 136 pacientů celkem ve 322 vracích. Pupečnickových krví bylo pro pacienta v rodině zpracováno 7, pro nabídku v registru 202, z toho zpracováno a zmrazeno 38. Po karanténě a úplném vyšetření bylo do registru zařazeno 189 jednotek pupečnickové krve. Vydáno bylo 6 jednotek pupečnickové krve.





Výzkumný úsek

Počet zaměstnanců	128
Lékaři	4
VŠ ostatní	83
Laboranti	30
SŠ ostatní	4
Ostatní	7

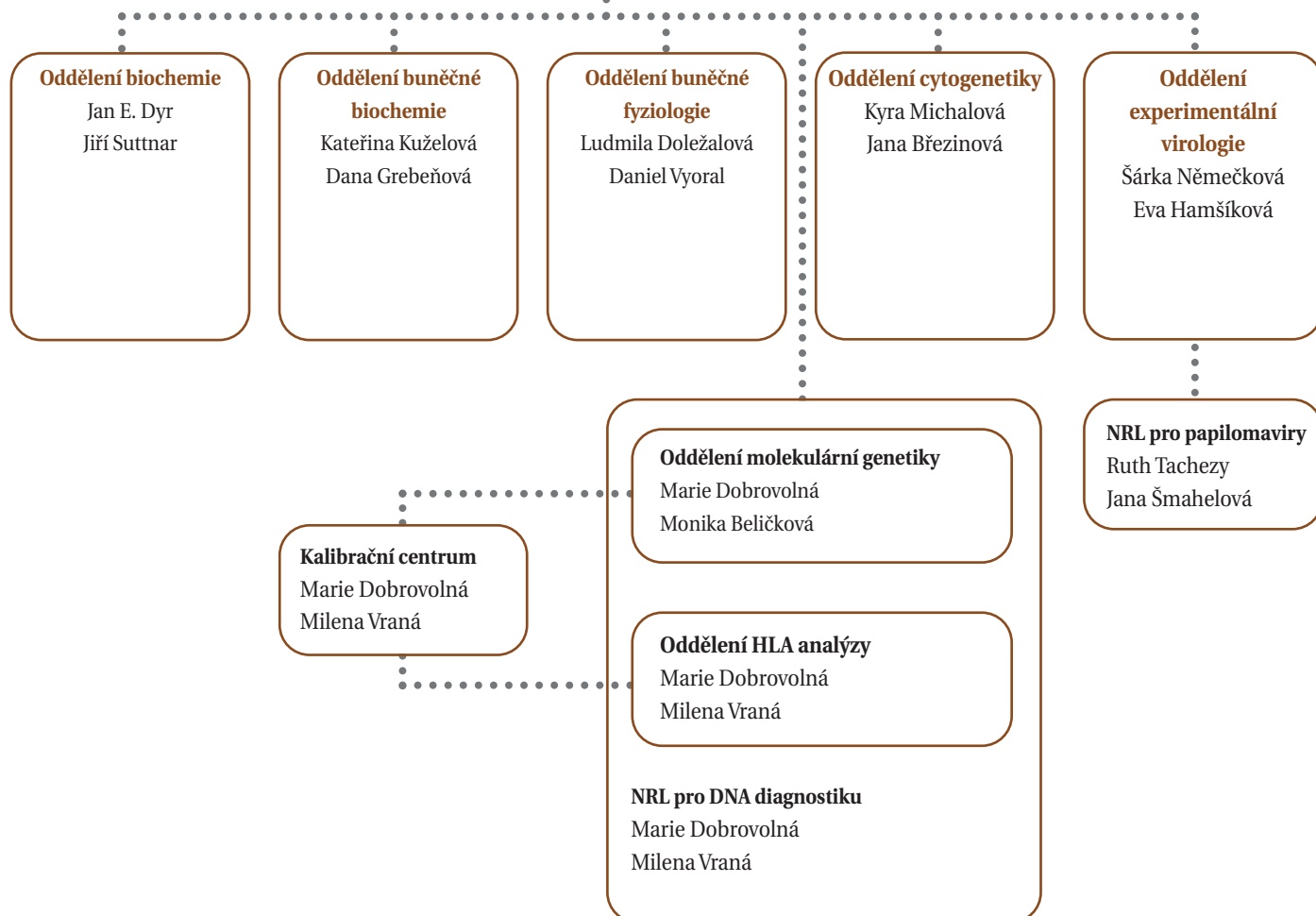


prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
Předseda



RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
Zástupce předsedy

Výzkumný úsek
Jan E. Dyr
Šárka Němečková



Legenda:

Název útvaru

Vedoucí

Zástupce vedoucího



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.

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 (genomu) u onkohematologických onemocnění
- ♦ Studium proteinové exprese (proteomu) a proteinových interakcí (interaktomu a komplexomu) v leukemických buňkách a jejich změn ve vztahu ke zhoubným nádorovým procesům
- ♦ Vrozené defekty hematopoézy
- ♦ Analýza molekulárních mechanismů leukemogeneze a možnosti cílené regulace
- ♦ Studium adhezivních struktur a signálních drah regulujících buněčnou adhezivitu k extracelulární matrici a buněčnou migraci krevních buněk
- ♦ Proteomová analýza vlivu zavedených léčiv (imatinib mesylát, dasatinib, sunitinib, SAHA – suberoylanilid hydroxymové kyseliny) na lidské krevní buňky
- ♦ Studium patogeneze myelodysplastického syndromu a chronické myeloidní leukémie
- ♦ 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 imunizačních terapeutických postupů založených na ovlivnění nespecifické imunity a mikroprostředí nádorů
- ♦ Studium nádorových markerů, které jsou asociovány s rezistencí vůči imunitním mechanismům a s progresí tumorogenosti
- ♦ Biosenzory s povrchovými plazmony a proteinové čipy pro lékařskou diagnostiku
- ♦ Epidemiologické studie na bázi molekulárně biologických a sérologických markerů infekce papilomaviry a polyomaviry ve vztahu k nádorovým onemocněním člověka; studie prevalence těchto markerů ve vztahu k očkování preventivními vakcínami proti HPV a ve vztahu k průběhu imunosuprese po transplantaci hematopoetických kmenových buněk při léčbě leukémie

Mezi nejvíce ceněné výsledky v poslední době patří zejména:

- ♦ Zjištění, že fibrinogen na povrchu adheruje v závislosti na své koncentraci v plazmě, preferenčně ve dvou výrazně odlišných uspořádáních. Z navázaných molekul fibrinogenu katalyzuje trombin současně uvolňování fibrinopeptidů (Fp) A i B a tím spouští přeměnu fibrinogenu na fibrinovou síť. Na fibrin rostoucí na povrchu se vážou trombin i fibrinogen. Zjistili jsme, že z vázaného fibrinogenu jsou preferenčně uvolňovány volným trombinem FpB, vázaný trombin pomalu, ale preferenčně odštěpuje fibrinopeptidy A. Přednostní uvolňování FpB má dva zásadní dopady – po jejich odštěpení se za prvé odhalí nejen polymerační místo, ale i další část molekuly fibrinogenu, která má vysokou afinitu pro řadu buněk v krevním řečišti a subendotelu, a za druhé samotný FpB působí jako cytokin.

- ♦ Objevení 37 nových vrozených dysfibrinogenemií. Kromě nejčastějších poruch v N-koncové části alfa a gama řetězců jsme odhalili i dva případy s mutacemi v coiled-coil regionu molekuly, v části, která rozhoduje o viskoelastických vlastnostech trombu.
- ♦ Objasnění molekulární podstaty vzácných fenotypů erytrocytů a některých vrozených poruch erythropoézy, popis principů molekulární podstaty Diamondovy-Blackfanovy anémie (DBA) a navržení cílené léčby pro pacienty.
- ♦ Proteomické přístupy v hematologii – hledání zásahových míst v buňkách chronické myeloidní leukémie rezistentních k běžné terapii.
- ♦ Identifikace dvou hlavních nosičů hepcidinu v lidském séru, popis mechanismu účinku hepcidinu a vývoj spolehlivé a citlivé metody pro stanovení hepcidinu v séru, moči a jiných tělních tekutinách.
- ♦ Prokázání vztahu mezi plazmatickými hladinami hormonu metabolismu železa – hepcidinu – a srážlivostí krve.
- ♦ Ve spolupráci s AV ČR vývoj a příprava proteomických biočipů na optické bázi povrchových plazmonů pracujících v reálném čase.
- ♦ Vypracování nových původních diagnostických metod, které přispívají k určení prognózy pacientů s AML, CML a MDS, a dalších metod, které stanovují reálné hladiny nových úspěšných protinádorových léčiv (cytostatika Glivec a jeho desmethylovaný aktivní derivát, psoralen – kontrola fotoferézy, antitumorka Itrakonazol a jeho aktivní metabolit – hydroxyitakonazol) u jednotlivých pacientů.
- ♦ Zjištění, že inhibice kináz PAK1-3 pomocí látky IPA-3 je pro leukemické buňky vysoce toxická a tyto kinázy jsou zřejmě v hematopoetickém systému nepostradatelné. IPA-3 nejen výrazně snižuje schopnost buněk adherovat k fibronektinu, ale u všech studovaných leukemických linií zcela zastavuje proliferaci a u 5 ze 7 těchto linií indukuje masivní apoptózu.

V nadcházející éře personální medicíny a nanotechnologií se daří udržovat kontakt se světem v rozvoji genomiky, proteomiky i metabolomiky.

Oddělení biochemie

Počet zaměstnanců	13
Lékaři	1
VŠ ostatní	10
Laboranti	2
Studenti	6



prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
Vedoucí oddělení



Ing. Jiří Suttnar, CSc.
Zástupce vedoucího

Oddělení biochemie se zabývá studiem struktury a funkce krevních destiček a krevních bílkovin účastnících se hemostázy (zástavy a regulace krvácení) a trombózy, charakterizací hemokompatibility biomateriálů a genomikou v imunohematologii.

Klíčové metodiky a oblasti výzkumu oddělení biochemie jsou proteomika, interaktomika, komplexomika a metabolomika v hemostáze a onkohematologii.

Pomocí metod molekulární biologie a hmotnostní spektrometrie (MS) jsou dlouhodobě sledovány hypofibrinogenémie a vrozené i získané dysfibrinogenémie. U získaných a dědičných mutací fibrinogenu je hledán vztah mezi změnou strukturou a jeho vlastnostmi. Získané poznatky jsou využívány k posouzení změn ve struktuře a funkci fibrinogenu u onkohematologických pacientů a při oxidačním stresu.

Na oddělení se provádí některá speciální DNA diagnostika pro imunohematologii a krevní koagulaci a denaturační vysoce účinná kapalinová chromatografie (DHPLC), která slouží jako screeningová metoda pro vyhledávání mutací v DNA.

Jsou rozvíjeny proteomické metodiky, zvláště dvourozměrné chromatografické (PF2D) a konstrukce proteinových biočipů s optickou detekcí (založené na rezonanci povrchových plazmonů). Probíhá analýza subproteomů bílkovin plazmy a krevních elementů hmotnostní spektrometrií. Hledají se rozdíly v expresi bílkovin a jejich posttranslační modifikaci s cílem přispět k porozumění patogenezi onkohematologických onemocnění.

Na pracovišti biochemie jsou metodami HPLC za pomoci UV nebo fluorescenční

detekce stanovovány itraconazol, hydroxyitraconazol, metabolity derivátů tryptofanu (serotonin), marker oxidačního stresu malondialdehyd, deriváty psoralenu používané ve fotoferéze a nejnověji je zavedena metoda pro stanovení léků nové generace při léčbě chronické myeloidní leukémie. Byla vypracována a je akreditována (ČIA) spektrofotometrická metoda stanovení volného hemoglobinu v plazmě.

Řešená problematika v roce 2012

Vývoj proteinových čipů pro diagnostiku vybraných onkohematologických onemocnění pomocí optické metody rezonance povrchového plazmonu (surface plasmon resonance, SPR) umožňující sledovat proteinové interakce v reálném čase

Čipy by měly sloužit jako senzory pro detekci markerů, např. myelodysplastického syndromu, s využitím (patofyziologických) proteinových interakcí s jejich fyziologickými protějšky (ligandy/receptory). Bílkovinných markerů, jejichž koncentrace v krevní plazmě by mohla charakterizovat jednotlivá stadia onemocnění MDS, nebylo v dostupné literatuře popsáno mnoho. Ověřovali jsme vliv deplece krevní plazmy na detekci VEGFR-1, markeru myelodysplastického syndromu, pomocí jeho fyziologického protějšku VEGF-A imobilizovaného na povrchu senzoru přes karboxylové skupiny alkanethiolů. Ukázali jsme, že deplecí snížená nespecifická odpověď senzoru umožnila detekci cílového proteinu o mnohem nižší koncentraci než v případě plné plazmy. Imunodeplece vzorku pomocí kolony MARS Hu14, která odstraní přibližně 94 % celkové bílkovinné hmoty z lidské plazmy, je tedy účinnou

metodou pro přípravu vzorku pro optickou metodu SPR.

Proteomika aktivovaných krevních destiček

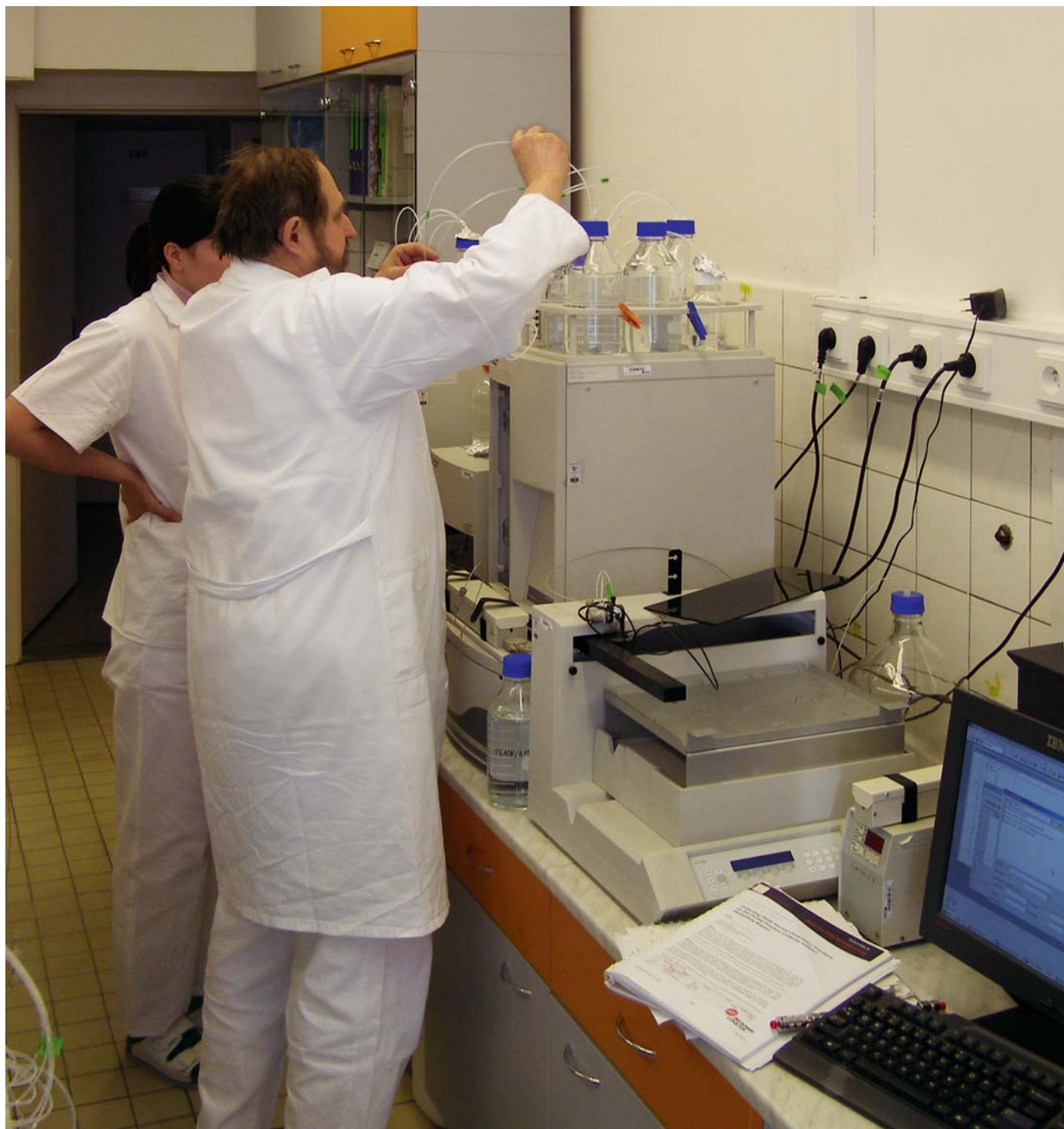
Připravili jsme nový zjednodušený protokol pro izolaci krevních destiček z plné krve. Tento protokol je určen pro přípravu vzorků pro následné proteomické studie založené na 2D SDS-PAGE. Výhodou tohoto přístupu je rychlost a jednoduchost přípravy vzorků, což je potenciálním přínosem především pro klinická pracoviště bez klasického laboratorního vybavení.

Proteomika plazmy u kardiovaskulárních chorob

Ve dvou studiích byly sledovány změny v plazmatickém proteomu pacientů s akutním koronárním syndromem a se stabilní anginou pectoris. V porovnání s kontrolními skupinami složenými ze zdravých dárců byla nalezena celá řada změn, mezi kterými bylo i několik proteinů s potenciálem diagnostického využití. Obě práce jsou základem pro další podrobnější proteomický výzkum v oblasti kardiovaskulárních chorob.

Proteomika plazmy u myelodysplastického syndromu

Popsali jsme změny proteomu plazmy pacientů s refrakterní anémií s nadbytkem blastů typu 1. U pacientů této podskupiny myelodysplastického syndromu jsme pozorovali 52 změn odpovídajících 50 různým identifikovaným proteinům. Některé z identifikovaných proteinů byly dále hlouběji zkoumány a bylo poukázáno na jejich potenciál jako biomarkerů myelodysplas-



tického syndromu. Tato práce navazuje na již dříve publikovanou studii jiné podskupiny myelodysplastického syndromu a spolu s ní podává základní přehled změn proteomu, které by mohly být univerzálně přítomné u pacientů s myelodysplastickým syndromem nebo být specifické pro dané podskupiny.

Charakterizace změn struktury a funkce fibrinogenu

V roce 2012 bylo vyšetřeno 36 vzorků pacientů se suspektní dysfibrinogenémií či

hypofibrinogenémií z celé ČR. Funkční a genetické vyšetření odhalilo:

- ◆ 3 rodiny s vrozenou hypofibrinogenémií, 1 rodinu s vrozenou afibrinogenémií, 9 rodin s vrozenou dysfibrinogenémií
- ◆ dysfibrinogenémie $\text{A}\alpha$ řetězce: $\text{A}\alpha$ Arg16His – 2 rodiny, krvácivé projevy, porucha odštěpování fpA, $\text{A}\alpha$ Gly13Glu – 3 rodiny, porucha odštěpování fpA $\text{A}\alpha$ Thr364Ser – 1 rodina, nová mutace
- ◆ dysfibrinogenémie $\text{B}\beta$ řetězce: $\text{B}\beta$ Tyr417Cys – 1 rodina, nová mutace
- ◆ dysfibrinogenémie γ řetězce: γ Gly351Ser – 1 rodina, nová mutace, γ Ser313Gly – 1 rodina, nová mutace, asociovaná s častými trombózami
- ◆ afibrinogenémie a hypofibrinogenémie: $\text{A}\alpha$ 6477delA – 1 rodina, nová mutace, rodiče heterozygoti, syn homozygot s kompletní afibrinogenémií, silné krvácivé problémy, $\text{B}\beta$ Arg406Lys – 1 rodina, nová mutace, $\text{B}\beta$ Leu386Stop – 1 rodina, nová mutace, zkrácení $\text{B}\beta$ řetězce, γ Phe204Val – 1 rodina, nová mutace

Oddělení buněčné biochemie

Počet zaměstnanců	16
VŠ	12
Laboranti	2
Ostatní personál	2



RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.
Vedoucí oddělení



Ing. Dana Grebeňová
Zástupce vedoucího

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. V oblasti chronické myeloidní leukémie (CML) se práce soustřeďuje na hledání rizikových markerů onemocnění – prognosticky rizikových markerů v diagnóze i časných markerů pro vznik rezistence k léčbě nebo progresi do akutní fáze. Velká pozornost je rovněž věnována vlivu jednotlivých léčebných metod na funkci normálních krevních buněk, který může být příčinou nežádoucích vedlejších účinků. Studie jsou prováděny na mnoha ustavených buněčných liniích i na primárních vzorcích pacientů a zdravých dárců. Na oddělení jsou zavedeny a běžně používány moderní metody z oblasti biochemie, proteomové analýzy, imunofluorescence, světelné mikroskopie a buněčné a molekulární biologie.

Řešená problematika v roce 2012

1. Adhezní vlastnosti hematopoetických buněk
2. Dlouhodobá kultivace leukemických buněk a charakterizace buněčných linií od nemocných s leukémií a mnohočetným myelomem
3. Studium heterogenity chronické myeloidní leukémie na úrovni profilů aktivních proteinů
4. Analýza mechanismu působení epigenetických léčiv na jadérové a apoptotické proteiny

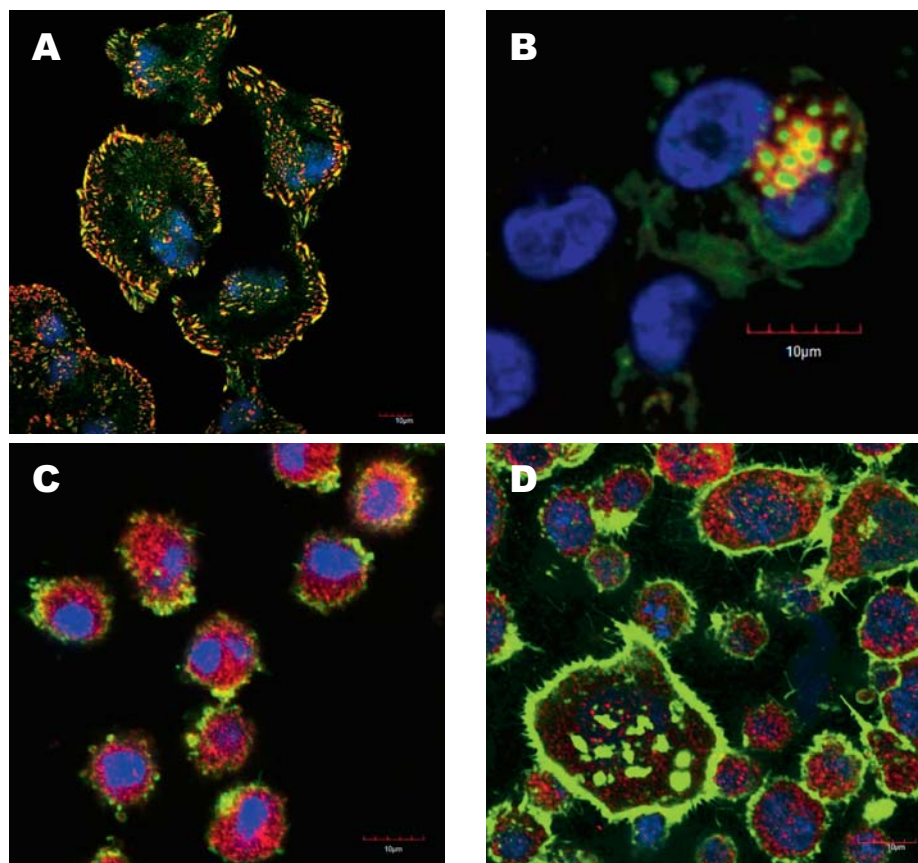
Získané výsledky v roce 2012

Adhezní vlastnosti hematopoetických buněk

Interakce s extracelulární matricí významným způsobem regulují chování buněk, jejich vývoj a reakci na vnější podněty. Ovlivňují zejména buněčnou proliferaci, diferenciaci kmenových a progenitorových buněk do zralých forem, odolnost vůči indukci buněčné smrti a buněčnou migraci. Leukemické transformace obvykle zahrnují změny v adhezních interakcích nezralých hematopoetických buněk s mikroprostředím kostní dřeně i zralejších forem těchto buněk s tkáněmi, ve kterých tyto buňky působí. Uchycení leukemických buněk v kostní dřeni jim také poskytuje ochranu před působením léčiv a přispívá k udržení reziduální nemoci. Během posledních deseti let byla objasněna řada mechanismů podílejících se na řízení adhezivních interakcí u adherentních typů buněk, studií zaměřených na adhezní mechanismy v hematopoetických buňkách je však velmi málo. Naším cílem je popsání adhezních struktur, které se tvoří v hematopoetických buňkách při interakci s proteiny extracelulární matrice kostní dřeně, a molekulárních mechanismů, které se účastní jejich regulace. Důležitou součástí projektu je i studium vlivu klinicky používaných léčiv na schopnost buněk adherovat k modelovým extracelulárním matricím a na adhezní signální dráhy. Adhezi buněk k proteinům extracelulární matrice sledujeme pomocí klasické metody (stanovení frakce buněk přichycených po určité době inkubace na povrchu pokrytém zvoleným proteinem) i originálním postupem umožňujícím sledovat interakci buněk s pokrytým povr-

chem v reálném čase pomocí měření elektrické mikroimpedance (RTCA, Roche). Buněčnou morfologii a adhezní struktury analyzujeme zejména pomocí imunofluorescenčních technik na konfokálním mikroskopu, který byl na oddělení v roce 2012 uveden do zkušebního provozu. Změny v expresních hladinách nebo posttranslačních modifikacích vybraných proteinů sledujeme pomocí gelové elektroforézy a imunoblottingu nebo průtokové cytometrie.

Byla dokončena proteomová analýza změn indukovaných léčivem SAHA v buněčné línii JURL-MK1. V rámci předcházejících projektů jsme po ošetření SAHA mimo jiné pozorovali nárůst fosforylace kofilinu – proteinu, který působí rozpad aktinových vláken a je nezbytný pro procesy vyžadující práci cytoskeletu. Aktuálně jsme pomocí imunoprecipitace a nově zavedené metody (ligand proximity assay) ukázali, že fosforylace kofilinu na Ser3 překvapivě neovlivňuje vazbu kofilinu na protein 14-3-3 ϵ , o kterém se předpokládalo, že aktivitu kofilinu reguluje (Grebeňová et al., 2012). Při hledání spojitosti mezi působením SAHA a zvýšenou fosforylací kofilinu jsme také zjistili, že buněčná adhezivita k fibronektinu je do značné míry ovlivněna aktivitou kináz PAK1-3, které na kofilin působí. Ze studií na adherentních buňkách je známo, že kinázy rodiny PAK ovlivňují migrační schopnosti buněk a případně také invazivitu nádorových buněk, a bylo navrženo, že by inhibitory PAK kináz mohly být využity v léčbě nádorových onemocnění. Naše analýzy ovšem ukazují, že inhibice kináz PAK1-3 pomocí látky IPA-3 je pro leukemické buňky vysoce toxická a tyto kinázy



Obr. 1 Adhezní struktury v různých typech buněk. A – Fokální adheze v adherentní buněčné linii HeLa jsou obarveny protilátkami proti parvinu (červená) a paxillinu (zelená). B – Typické seskupení podozomů s centrálním aktinovým svazkem (zelená) a prstencem adaptorových proteinů obarveným protilátkou proti vinkulinu (červená) v HL60 buňkách, které byly diferencovány do monocytů pomocí činidla PMA. C – Adhezní struktury tvořené buňkami linie JURKAT v místě dotyku s fibronektinovou vrstvou obsahují filamentární aktin (zelená) i vinkulin (červená), mají však jinou strukturu než podozomy. D – Buňky linie JURL-MK1 se k povrchu pokrytému fibronektinem vážou pomocí struktur, které obsahují filamentární aktin (zelená). Vinkulin (červená) se do těchto struktur nesoustředí. Buněčná jádra jsou obarvena DAPI (modrá). V místech kolokalizace protilátek obarvených červeně a zeleně se tvoří žlutý fluorescenční signál.

jsou zřejmě v hematopoetickém systému nepostradatelné. IPA-3 nejen výrazně snižuje schopnost buněk adherovat k fibronektinu, ale také zastavuje proliferaci a u většiny studovaných leukemických linií indukuje masivní apoptózu.

Pomocí měření mikroimpedance v reálném čase jsme sledovali změny, které v interakcích buněk řady leukemických linií s fibronektinem vyvolávají inhibitory histonových deacetyláz (suberoylanilid hydroxamové kyseliny – SAHA, tubastatin A, butyrát sodný) a inhibitory tyrozinových kináz (imatinib mesylát, dasatinib). Všechna studovaná léčiva indukovala přechodné nebo dlouhodobé zesílení interakce buněk s fibronektinem. Odpovědi na jednotlivé inhibitory histonových deacetyláz se lišily v kinetice, kterou jsme porovnali s kinetikou změn některých proteinů (acetylce

histonů, acetylce tubulinu, defosforylace kináz rodiny Src). Odpověď na přidání inhibitorů tyrozinových kináz měla složitější koncentrační závislost a interpretace výsledků si vyžádá důkladnou analýzu vlivu těchto látek na aktivitu vybraných proteinů ve studovaných liniích (BCR-ABL, Src kinázy).

Paralelně jsme pracovali na optimalizaci podmínek pro přípravu mikroskopických preparátů ze suspenzních buněk a vizualizaci adhezních struktur. Ukazuje se, že v souladu s naším očekáváním se adhezní struktury leukemických buněk liší od všech doposud popsaných struktur – fokálních adhezí adherentních buněk i podozomů, které jsou tvořeny některými zralými formami normálních hematopoetických buněk (např. monocyty, makrofágy, lymfocyty, osteoklasty). Námi pozorované struktury stejně jako fokální adheze a podozomy ob-

sahují filamentární aktin (Obr. 1). Vinkulin, další běžná součást fokálních adhezí i podozomů, ovšem lokalizuje do adhezních struktur jen u některých buněčných linií a struktury mají odlišnou stavbu (neobsahují centrální aktinový svazek s prstencem adaptorových proteinů). Jedinou výjimkou jsou buňky linie HL-60 diferencované pomocí phorbolmyristoylacetátu do monocytické řady, které tvoří klasické podozomy. Pro většinu adhezních struktur bude třeba nalézt vhodné markery, které budou moci být použity pro sledování jejich tvorby nebo rozpadu po ošetření léčivem nebo jiných změnách vnějších podmínek.

Dlouhodobá kultivace leukemických buněk a charakterizace buněčných linií od nemocných s mnohočetným myelomem

V imunologické laboratoři bylo za účelem ustavení lidských modelových buněčných linií vhodných ke studiu hematopoetických malignit kultivováno v roce 2012 celkem 50 vzorků kostní dřeně (KD) pacientů s mnohočetným myelomem nebo plazmocelulární leukémií. Do současnosti (2000–2012) bylo založeno celkem 1 139 kultur pacientů s hematologickými malignitami léčenými v ÚHKT nebo na 1. interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze. Vzorky jsou očištěny od erytrocytů a polymorfonukleárních buněk separací na hustotních gradientech. Separované buňky jsou pak kultivovány v suspenzních kulturách za přítomnosti nebo i bez přítomnosti cytokinů IL-6 a G-CSF. Ze všech kultivovaných vzorků kostní dřeně se nám v roce 2012 podařilo ustavit jednu permanentní linii myelomových buněk označenou jako UHKT-1111.

Zároveň s kultivací primárních vzorků nemocných s hematologickými malignitami pokračovala detailní buněčná a imunologická charakterizace námi dříve ustavených buněčných linií s charakterem plazmatických buněk od pacientky s myelomem (UHKT-893, Uherková et al., 2012) a z buněk pacienta s plazmocelulární leukémií (UHKT-944). Tyto linie byly zpočátku závislé na přítomnosti interleukinu-6 (IL-6) v kultivačním médiu, avšak od obou linií byly vypěstovány nezávislé sublinie UHKT-893a, UHKT-944a a UHKT-944b. Během detailní charakterizace těchto linií byly monitorovány především jejich růstové charakteristiky, schopnost apoptózy a stupeň

jejich závislosti na IL-6. Opakovaně byla prováděna jejich imunofenotypová charakterizace na základě exprese povrchových CD molekul pomocí průtokové cytometrie. U obou ustavených linií byla potvrzena absence mykoplasmy pomocí DNA fluorescence. Byly také vytvořeny proteomové mapy obou linií pomocí 2D-elektroforézy a prováděla se jejich komparativní charakterizace. U jedné z ustavených linií byl následnou analýzou vybraných spotů MALDI-TOF technikou prokázán obsah monoklonálního IgA kappa v buněčném proteomu.

Studium heterogenity chronické myeloidní leukémie na úrovni profilů aktivních proteinů

Zavedení inhibitorů tyrozinových kináz znamenalo průlom v léčbě a zkvalitnilo život pacientů s chronickou myeloidní leukémií (CML). Přesto u zhruba třetiny pacientů dochází k rezistenci anebo netoleranci léčby. Při včasné zjištění případné rezistence a jejích příčin je možné léčbu optimalizovat. Stav pacienta je vždy sledován monitorováním transkripční hladiny BCR-ABL, jejíž vývoj ve většině případů odráží průběh nemoci. Rezistence však může být i nezávislá na BCR-ABL a mohou nastat situace, kdy ji běžné monitorování neodhalí včas. Proto je potřeba hledat pomocné markery, které by napomohly odhalit rezistenci s dostatečným předstihem.

V roce 2012 jsme v rámci projektu podpořeného IGA MZ ČR pokračovali ve studiu aktivních proteinů u pacientů s CML s různým průběhem onemocnění. Možných původců vzniku rezistence nebo progresu je u CML celá řada, proto jsme zvolili metodu proteinových arrayů, které umožňují analyzovat hladinu a případně i aktivitu více vybraných molekul najednou. Předběžná testování na arrayích firmy Panomics založených na principu vazby SH2 domén a specifických tyrozinových kináz, pomocí nichž bylo možné sledovat míru fosforylace u 49 proteinů, potvrdila možnost tohoto komplexního přístupu. Zjistili jsme rozdíly ve stupni fosforylace některých kináz (BCR-ABL, kinázy rodiny Src) i jejich interakčních partnerů (CSK, GRB2) po působení inhibitorů BCR-ABL na buňky leukemických linií i při srovnání skupin pacientů s různou odpovědí na léčbu. Výsledky byly prezentovány na konferenci EHA 2012.



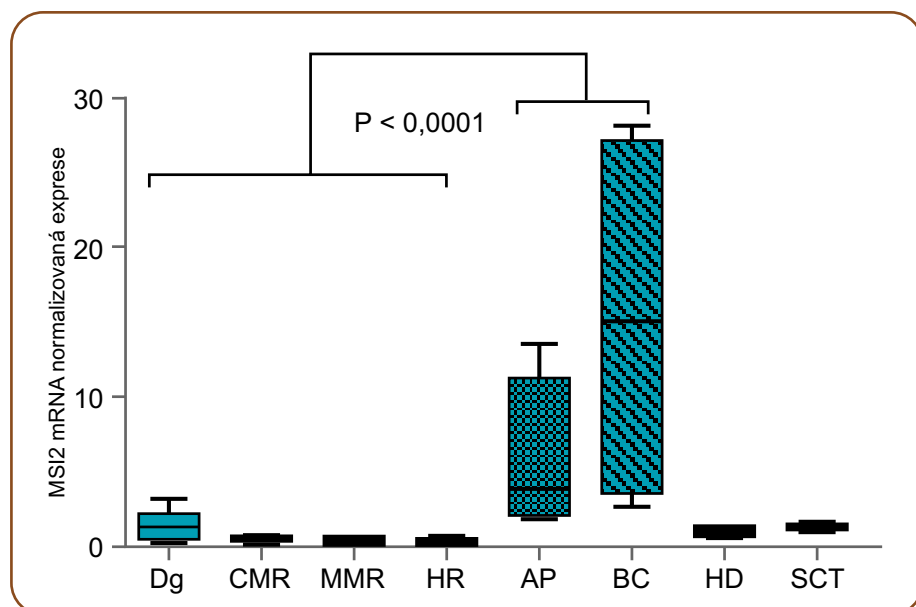
V současné době testujeme profilování pomocí protilátkových arrayů firmy Full Moon Biosystems, na nichž je možné analyzovat až 1 300 molekul – většinou proteinů hrajících důležitou roli v normálních i v nádorových buňkách – v jejich nefosforylované i fosforylované formě. S použitím buněčné linie byly optimalizovány podmínky pro tuto metodu a byly provedeny první analýzy vzorků pacientů s CML. Při vhodném výběru a správném nastavení podmínek arrayové analýzy tato metoda umožňuje komplexní pohled na procesy probíhající v leukemické buňce.

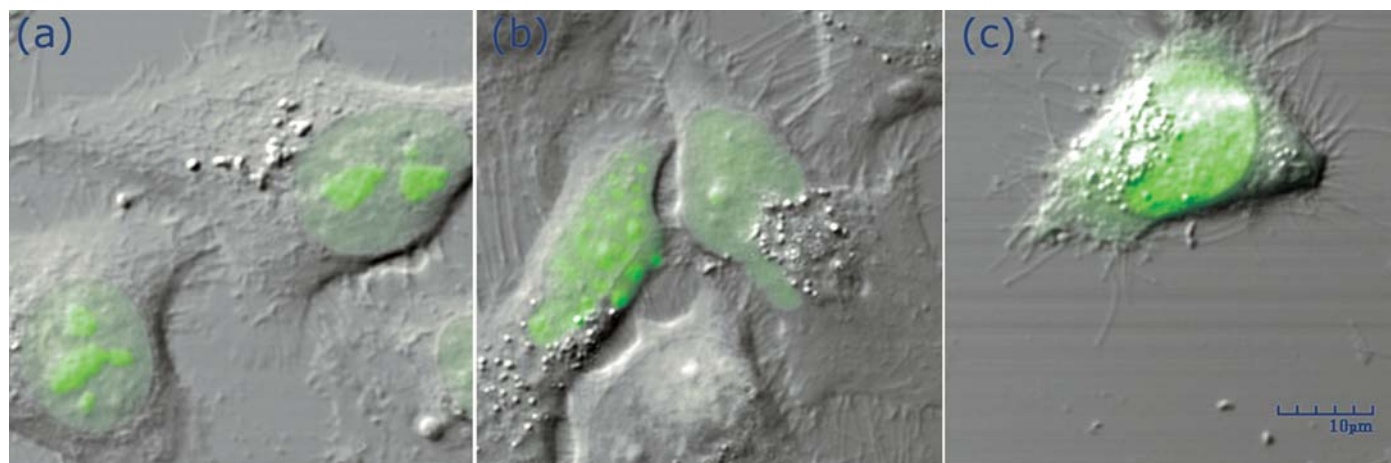
V problematice studia nových markerů jsme navázali na předchozí výsledky testování WT1 (Gen Wilmsova tumoru) jako prognostického ukazatele. WT1 má u CML (a také u AML) prognostický význam na úrovni exprese mRNA, my jsme se dále za-

bývali studiem WT1 a jeho 4 hlavních izoform -5/-KTS, -5/+KTS, +5/-KTS a +5/+KTS, u kterých jsme prokázali, že vzájemný poměr jejich zastoupení může souviset s průběhem onemocnění a citlivostí na léčbu (Lopotová et al., 2012).

Dalším studovaným markerem byl protein HSP90, u něhož jsme již dříve zjistili souvislost s možným rizikem progresu CML (Žáčková et al., 2012). Tento protein ovlivňuje konformaci, stabilitu a aktivitu mnoha proteinů a jeho nárůst patrně souvisí s vyšší aktivitou výkonných molekul leukemické buňky a ukazuje na možné riziko. V současné době testujeme expresi HSP90 na transkripční úrovni, neboť v případě korelace hladin na úrovni proteinu i transkriptu by bylo možné testovat tento ukazatel pomocí jednodušší a robustnější metody (RT-PCR).

Obr. 2 Zvýšení hladiny exprese MSI2 mRNA u pacientů v pokročilých stadiích chronické myeloidní leukémie. V grafu jsou vyneseny mediány a rozptyl transkripční hladiny MSI2 u jednotlivých skupin z celkem 50 pacientů: Dg – stanovení v době diagnózy nemoci, CMR – kompletní molekulární odpověď, MMR – velká molekulární odpověď, HR – hematologický relaps, AP – akcelerovaná fáze, BC – blastická krize, SCT – pacienti po transplantaci kmenových buněk, HD – zdraví dárce





Obr. 3 Změny v lokalizaci GFP – značeného nucleophosminu (zelená) v HeLa buňkách vystavených působení actinomycinu D po dobu 16 hodin: jádérka v intaktních buňkách (a) se rozpadají na drobnější struktury vlivem 20nM actinomycinu D (b), působením 100 nM actinomycinu D dochází k delokalizaci nucleophosminu do prostoru celého jádra (c), obrysy buněk jsou zobrazeny pomocí diferenciálního interferenčního kontrastu, zelený signál odpovídá fluorescenci GFP.

Nově byl jako potenciální marker v prognóze CML vytipován gen pro RNA-vazebný protein Musashi 2 (MSI2). V posledních letech se ukazuje, že tento gen hraje významnou roli v procesech buněčné proliferace a diferenciace hematopoetických buněk. Prozatím byla ve vzorcích (celkové leukocyty) 50 pacientů s CML testována celková exprese mRNA MSI2 pomocí Q-RT-PCR v rozdílných stadiích onemocnění, kinetika exprese MSI2 v průběhu onemocnění byla sledována u 6 pacientů. Zjistili jsme, že nárůst hladiny exprese MSI2 na úrovni mRNA je statisticky významně asociovan s pokročilými stadii CML a mohl by hrát důležitou roli v iniciaci progresu onemocnění u CML (Obr. 2). Výsledky byly prezentovány na konferenci ASH 2012.

Analýza mechanismu působení epigenetických léčiv na jadérové a apoptotické proteiny

Metylace a acetylce jako doplňující se epigenetické jevy regulující genovou i proteinovou expresi v buňce ovlivňují buněčnou proliferaci a směřování buněk k apoptóze. Ve snaze objasnit mechanismus působení epigenetických koncentrací demetylačních a acetylačních činidel na nádorové i zdravé buňky se zaměřujeme na sledování účinku těchto činidel na expresi a lokalizaci proteinů, které regulují buněčný cyklus a průběh apoptózy. Vnitrobuněčnou lokalizaci proteinů sledujeme pomocí imunofluorescenčního značení suspenzních buněk fixovaných po ošetření příslušnými léčivy nebo pomocí nově zavedených technik založených na vnesení studovaného proteinu fú-

zovaného s různě barevnými fluorescenčními proteiny (eGFP, mRFP) do živých buněk (Obr. 3).

Účinek inhibitoru metyltransferáz (decitabine) a inhibitoru histonových deacetyláz (SAHA) byl studován na buňkách linie CML-T1 obsahujících wtp53 a na p53-null liniích HL60. Příímým důsledkem inhibice DNMT3a decitabinem je u obou linií vyčerpání metylované formy DNA, a tedy nemožnost syntézy de novo DNA projevující se zástavou buněčného cyklu na konci S fáze a v G2 fázi. V CML-T1 buňkách je účinkem decitabinu spuštěna vnitřní p53-závislá apoptotická dráha provázená zvýšenou expresí proteinů p21 a Puma a snížením exprese antiapoptotického survivinu. Následuje depolarizace vnitřní mitochondriální membrány, aktivace exekutivních kaspáz 3 a 7 a fragmentace PARP. Mírně zvýšená exprese p21 byla pozorována i u buněk HL60, regulace exprese proteinu p21 účinkem decitabinu probíhá tedy více cestami. Zvýšení exprese p21 účinkem decitabinu je u HL60 buněk dále doprovázeno změnami v expresi survivinu a rovněž poklesem mitochondriálního potenciálu, aktivací kaspázy 7 a snížením viability. Vliv SAHA na acetylaci promotoru p21 se projevil u obou linií výrazným nárůstem exprese p21 a zástavou buněčného cyklu v G0/G1 fázi. Zatímco v CML-T1 linii byl pozorován mírný pokles viability, pokles mitochondriálního potenciálu i aktivace exekutivních kaspáz, v HL60 linii jsme zaznamenali po aplikaci SAHA přechodné zvýšení proliferace. Ošetřením oběma léčivy současně došlo v obou liniích k výraznému zesílení účinku decitabinu

a masivnímu nárůstu sledovaných apoptotických ukazatelů. Žádná změna sledovaných parametrů naopak nebyla zaznamenána během působení decitabinu anebo SAHA na zdravé dárčovské lymfocyty.

V souvislosti s určováním lokalizace apoptotických proteinů byla zjištěna neobvyklá lokalizace proapoptotického proteinu Bax v intaktních buňkách různých nádorových linií. Porovnáním s literaturou bylo zjištěno, že podobná lokalizace Baxu, pravděpodobně ve struktuře Golgiho aparátu, byla nalezena u embryonálních kmenových buněk. Účinkem actinomycinu D, o němž se předpokládá, že spouští apoptózu charakterizovanou mj. zabudováním proteinu Bax do mitochondriální membrány, se v některých liniích (Karpas, HL60, HeLa) lokalizace proteinu Bax mění, v jiných (CML-T1, MOLM-7) je stabilní. Naproti tomu u všech testovaných linií dochází k relokizaci jadérového proteinu nucleophosminu z jádérka do nukleoplazmy.

Oddělení molekulární genetiky

Počet zaměstnanců	38
VŠ odborní pracovníci	25
Laboranti	13



RNDr. Marie Dobrovolná
Vedoucí oddělení



Mgr. Monika Belíčková
Zástupce vedoucího

Skupina **Buněčného chimerismu** vedená **Mgr. Hanou Čechovou** provádí stanovení informativity genotypu dárce a příjemce a dále kvantitativní stanovení chimerismu.

Molekulární analýza individuálního hemopoetického chimerismu v daném časovém bodě po transplantaci krvetvorných buněk je pak nespecifickým markerem potransplantační krvetvorby pro všechny diagnózy s cílem co nejdříve detekovat případný návrat pacientovy krvetvorby. V tomto včasném období je možno imunosupresí a eventuálně dalšími manipulacemi se štěpem celý proces ovlivnit.

Metoda kvantitativní PCR v reálném čase (qPCR) umožní zachytit relaps 100x dříve než klasické metody a detekovat tzv. mikrochimerismus (podíl autologního genotypu je menší než 1 %) a je vhodná pro vyšetření přítomnosti maternálního engraftmentu a při sledování chimerismu v buněčných frakcích při poruchách imunity.

V rámci *výzkumné části* se nově skupina zapojila do projektu, který je zaměřen na *sledování pacientů s difúzními mozkovými gliomy*. Cílem tohoto projektu je popis významu genomových změn v patogenezi nízkostupňových difúzních mozkových gliomů (WHO I a II) a jejich korelace s HMRSI spektroskopii a histologickou analýzou. Metodou MLPA je prováděno sledování frekvence aberací genu BRAF a mutací genu IDH1 a IDH2, které byly popsány jako jedna z iniciačních událostí v patogenezi různých subtypů gliomů. Další molekulárně genetickou metodou je metylačně specifická MLPA (MS-MLPA) umožňující popsat míru metylace promotoru MGMT genu, jehož exprese zajišťuje rezistenci tumorů vůči alkylačním a metylačním činidlům. Ve studiu komponent telomero-telomerázového komplexu, zejména délky

telomer, je snaha zavést metodu pomocí kvantitativní PCR v reálném čase. Tato snaha bude pokračovat i nadále.

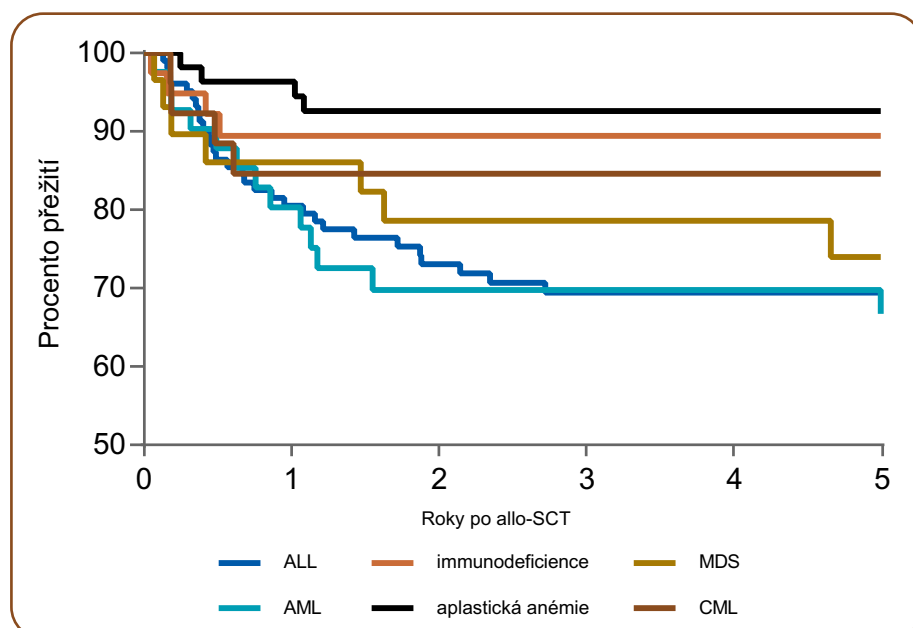
Výsledky pracovní skupiny byly prezentovány na konferenci 8th Meeting of the EBMT Paediatric Diseases, pořádaného v roce 2012 v Praze. V tomto roce vyšel také článek v časopise Neoplasma s názvem „Monitoring of methylation changes in 9p21 region in patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia“.

Pokračovala činnost *organizování zkoušení způsobilosti* (PT) v programu *Kvantitativního vyšetření buněčného chimerismu po alogenní transplantaci krvetvorných buněk*. Zúčastnilo se celkem 7 laboratoří. Dále se pracovní skupina zapojila do MPZ: stanovení pohlaví, stanovení buněčného chimerismu analýzou jednonukleotidových

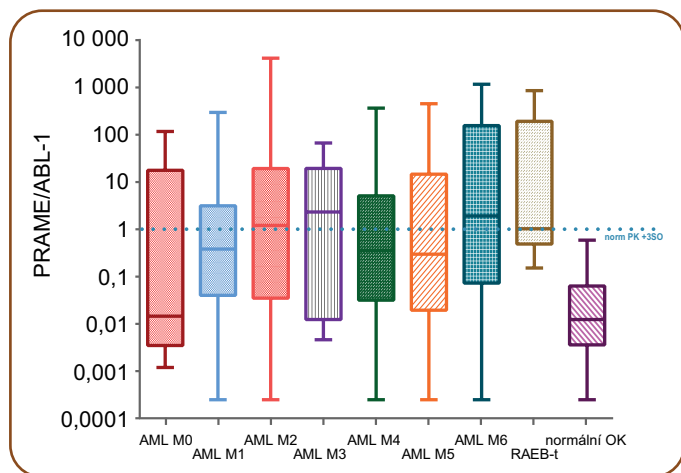
polymorfismů a krátkých inzercí a delecí metodou kvantitativní PCR v reálném čase. Také se zúčastnila MPZ forenzně genetických zkoušek – Paternitní blok.

Skupina Prognostických markerů provádí **kvantifikaci exprese genu WT1** u pacientů s akutními leukémiemi a s MDS. Pacienti s dobrou odpovědí na léčbu charakterizoval pokles exprese genu WT1 pod horní normální limit exprese genu; u relabujících pacientů buď nedošlo k poklesu exprese genu WT1 pod horní normální limit, nebo exprese genu WT1 překročila horní normální limit, po dosažení remise část těchto pacientů byla úspěšně залечена transplantací. Progrese pacientů s MDS do AML je doprovázena růstem exprese genu WT1. Dále jsme pokračovali v analýze exprese genu WT1 před transplantací, přičemž hladina exprese genu WT1 před

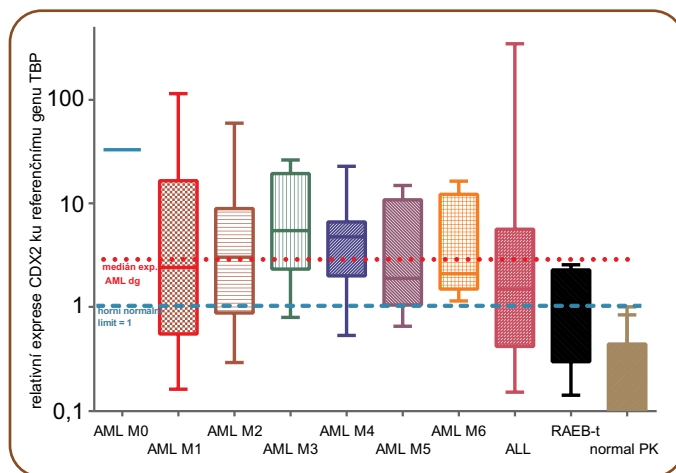
Graf přežití u dětských pacientů po alogenní HSCT dle diagnóz



Obr. 4 Expresse genu PRAME u pacientů s AML při diagnóze tříděno podle FAB klasifikace



Obr. 5 Expresse genu CDX2 u pacientů s AML při diagnóze tříděno podle FAB klasifikace



transplantací má prognostický význam. Expresse genu WT1 slouží jako vhodný marker pro sledování minimální reziduální nemoci po transplantaci. Nadcházející relaps je signalizován nárůstem exprese WT1 nad horní normální limit. Predetekce relapsu umožňuje provedení včasné léčebné intervence.

Dále je stanovována **expresse mutovaného genu NPM1**, která vysoce signifikantně koreluje s expresí genu WT1 a je specifitější metodou sledování minimální reziduální nemoci u pacientů s přítomností mutovaného genu NPM1 při diagnóze. Důležitým zjištěním bylo, že nárůst exprese genu NPM1 předchází relapsu dříve než nárůst exprese genu WT1.

Dále pokračovala analýza exprese genu **BAALC a PRAME u diagnostických vzorků pacientů s AML a případně s ALL**. Dle literárních údajů je zvýšená exprese genu BAALC negativním prognostickým indikátorem, a to zejména u pacientů s normálním karyotypem a u pacientů s přítomností FLT3/ITD. U pacientů s přítomností FLT3/ITD jsme detekovali širokou škálu exprese genu BAALC. Nízkou expresi genu BAALC dále nacházíme u AML M5 při rozdělení dle FAB klasifikace. Je-li gen BAALC významně zvýšeně exprimován při diagnóze, pak je dle našich předběžných výsledků rovněž použitelný jako marker MRN. Expresse genu PRAME je velmi heterogenní (PRAME, Obr. č. 4). U pacientů s významnou overexpresí genu PRAME (2 řády nad horní normální limit exprese) lze použít tento gen jakožto alternativní nespecifický marker pro sledování minimální reziduální nemoci analogicky jako sledování exprese genu WT1. V průběhu roku byla zavedena metodika na sledování exprese CDX2, kde podle předběžných literár-

ních údajů je u pacientů s akutní myeloidní leukémií zvýšená exprese genu CDX2. Na menším souboru pacientů ($n = 113$) jsme potvrdili zvýšenou expresi tohoto potenciálního markeru u AML pacientů (CDX2, Obr. č. 5).

Laboratoř molekulární diagnostiky a monitoringu CML a Ph+ leukémií (vedoucí **Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.**) se zabývá kromě rutinní diagnostické činnosti (viz NRL pro DNA diagnostiku SOP03 a SOP04) komplexním studiem a výzkumem patogeneze Ph+ pozitivních onemocnění, zejména chronické myeloidní leukémie.

V roce 2012 v rámci řešení **mezinárodních výzkumných projektů** laboratoř pokračovala v pravidelném monitorování hladiny BCR-ABL transkriptu u 64 pacientů ze 3 zemí EU a dle indikace vyšetřovala mutace v kinázové doméně BCR-ABL v rámci mezinárodní klinické studie **CAMN107EIC01** (2010 – únor 2014). V rámci této studie a současně mezinárodního projektu **EUTOS for CML (ELN)** laboratoř aktivně spolupracovala na mezinárodní standardizaci monitorování hluboké molekulární odpovědi měřenou real-time RTqPCR – **EUTOS BCR-ABL1 MR standardisation project**. V rámci mezilaboratorního testování vyšetřila 6 vzorků a reportovala výsledky Národní genetické referenční laboratoři (Wessex), Salisbury, UK.

Dále bylo prodlouženo řešení mezinárodního projektu **Cepheid Xpert® BCR-ABL Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction (RQ-PCR) Test Performance Comparison to EUTOS RQ-PCE Laboratory Tests** do konce roku 2012. Ověřovali jsme kit V1, který byl kalibrován na WHO standardy pro kvantitativní stanovení BCR-ABL v IS. Pomocí Xpert V1 kitu kompatibilního k pří-

slušnému přístroji (Obr. 3) a naší EUTOS standardizované metodiky jsme vyšetřili 50 vzorků pacientů a 10 kontrol kvality. Výsledky této práce byly prezentovány na XVI. česko-slovenském hematologickém a transfuziologickém sjezdu v Brně.

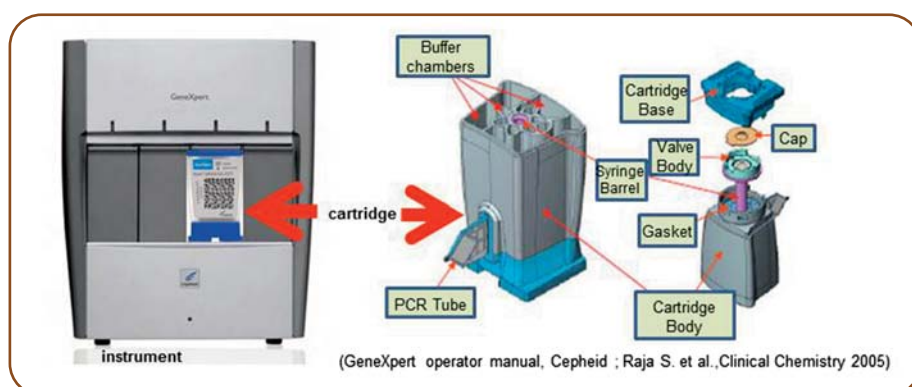
Pokračovali jsme ve spolupráci v rámci ELN (WP13) studie **IRON fáze II** zabývající se ultrahlubokou detekcí mutací v kinázové doméně BCR-ABL u CML s využitím sekvenování druhé generace na platformě 454 GS Junior (Roche Applied Science). Testovali jsme tři 96jamkové destičky nesoucí lyofilizované fúzní primery generující 4 amplikony pokrývající KD v BCR-ABL. Dohromady jsme vyšetřili 45 vzorků pacientů.

V roce 2012 naše laboratoř vstoupila do spolupráce jako **EUTO-CMR laboratoř** v rámci mezinárodního projektu **Multicenter trial estimating the persistence of molecular remission in chronic myeloid leukaemia after stopping TKI (EURO-SKI; EUROpean Stop TKI)**. V rámci této studie budeme monitorovat hlubokou molekulární odpověď u rekrutovaných pacientů z ČR.

Z domácích projektů laboratorní skupina řeší projekt **IGA NT11555 – DNA fingerprinting u chronické myeloidní leukémie** (2010–2014). V rámci hlavního cíle jsme v loňském roce získali 1 920 DNA profilů od 30 zdravých dárců a od zatím 15 pacientů s CML v diagnóze bylo získáno 270 DNA profilů. DNA profily pacientů byly porovnávány s DNA profily zdravých dárců a charakterizovány DNA AFLP-markery odlišujícími obě skupiny.

Dále se pracovníci laboratoře zabývali detekcí mutací v KD BCR-ABL pomocí vysoce citlivých metod. Retrospektivně byla **pomocí**

Obr. 3 Uzavřený automatizovaný systém pro kvantifikaci hladiny BCR-ABL transkriptu v periferní krvi – GeneXpert. Pro analýzu stačí pouze 200 ul krve, výsledek je znám do 1,5 hodiny. Hodnoty jsou automaticky udávány v mezinárodním měřítku.



ultrahluboké sekvenace (UDS) analyzována **mutace v KD BCR-ABL** ve 129 vzorcích získaných od 15 CML pacientů, kteří vyvinuli rezistenci na IM a byli převedeni na TKI 2. generace. Byla provedena UDS analýza kinázové domény c-ABL 8 zdravých dárců a 3 Ph+ buněčných linií. Ve spolupráci s dr. Vojtěchem Kulvaitem a doc. Tomášem Stopkou (1. LF UK) byla provedena distribuční analýza frekvence chybových jednobodových záměn (Lea and Coulson distribution) a testy chybovosti UDS KD BCR-ABL transkriptu s citlivostí 0,1–0,01% mutace ve vzorku zahrnující porovnávání různých reverzních transkriptáz a Taq polymeráz. Na tomto tématu úzce spolupracujeme s pracovištěm Department of Hematology/Oncology L. e A. Seragnoli, University of Bologna (dr. Soverini, prof. Baccarani, prof. Martinelli). Naše výsledky byly prezentovány formou přednášek či posterů (1x EHA, 3x AHS, 1x OHD, 1x ČSHT).

Ve studii zaměřené na monitorování minimální reziduální nemoci pomocí **kvantifikace BCR-ABL na úrovni DNA** byly v uplynulém roce charakterizovány specifické přestavby BCR-ABL na úrovni DNA pomocí optimalizované metodiky využívající sekvenování nové generace u 11 CML pacientů, kteří jsou po léčbě TKI v hluboké molekulární odpovědi (pro následné monitorování MRN).

Rok 2012 byl prvním rokem řešení projektu **IGA NT13899 – Sekvenování nové generace jako nástroj personální medicíny u pacientů s myelodysplastickým syndromem a chronickou myeloidní leukémií**, jehož je laboratoř spoluřešitelským týmem (hl. řešitel doc. Čermák).

V rámci tohoto projektu byly řešeny výše zmiňované testy chybovosti ultrahluboké detekce mutací v KD BCR-ABL a provedeny in

silico analýzy 65 SLC a 42 ABC genů s využitím databází NCBI a Pharmacogenetics.UCSF.edu. Pro 23 SLC a ABC genů s anotovanou funkcí přenašečů léků a xenobiotik dovnitř a ven z buněk byly navrženy fúzní primery pro ultraširoké sekvenování na platformě 454 (Roche). Pro pokrytí celých proximálních částí promotorů genů jsou některé amplikony delší než maximální povolená délka 400 bp pro 454 pyrosekvenování. Budou testovány přístupy ošetřující amplikony delší než 400 bp na požadované délky fragmentů. S dedikací tohoto projektu byl prezentován poster na ASH.

V rámci institucionální podpory byla v roce 2012 ve spolupráci s doc. Stopkou (1. LF UK) prováděna **kryoprezervace kostních dřeví pacientů s CML a sortování kandidátních kmenových buněk**. Séro a kostní dřeví byly odebrány a uchovány v kryptotanku od 40 CML pacientů. Z 15 patientských vzorků byl proveden sort buněk s povrchovými markery CD34+/CD38-, +/+, -/+ a -/-. Ze získaných buněk byla provedena izolace RNA pro následující analýzy (viz níže). Zbytek RNA byl uchován.

V roce 2012 pracovníci laboratoře studovali ve spolupráci se skupinou doc. Stopky (1. LF UK) **regulační vztah mezi molekulami miR-150, MYB a BCR-ABL v patogenezi CML**. Práce navazuje na předchozí studii (Machová Poláková et al., Mol Cancer 2011). Expresse miR-150, MYB a BCR-ABL byla analyzována ve všech 4 sortovaných buněčných populacích získaných z kostní dřevě 14 CML pacientů v diagnóze. Pro získání informace o regulačním vztahu mezi miR-150, MYB a BCR-ABL byly provedeny první funkční analýzy s použitím buněčných linií.

Výzkumným tématem skupiny **Biočipových technologií** je patogeneze myelodys-

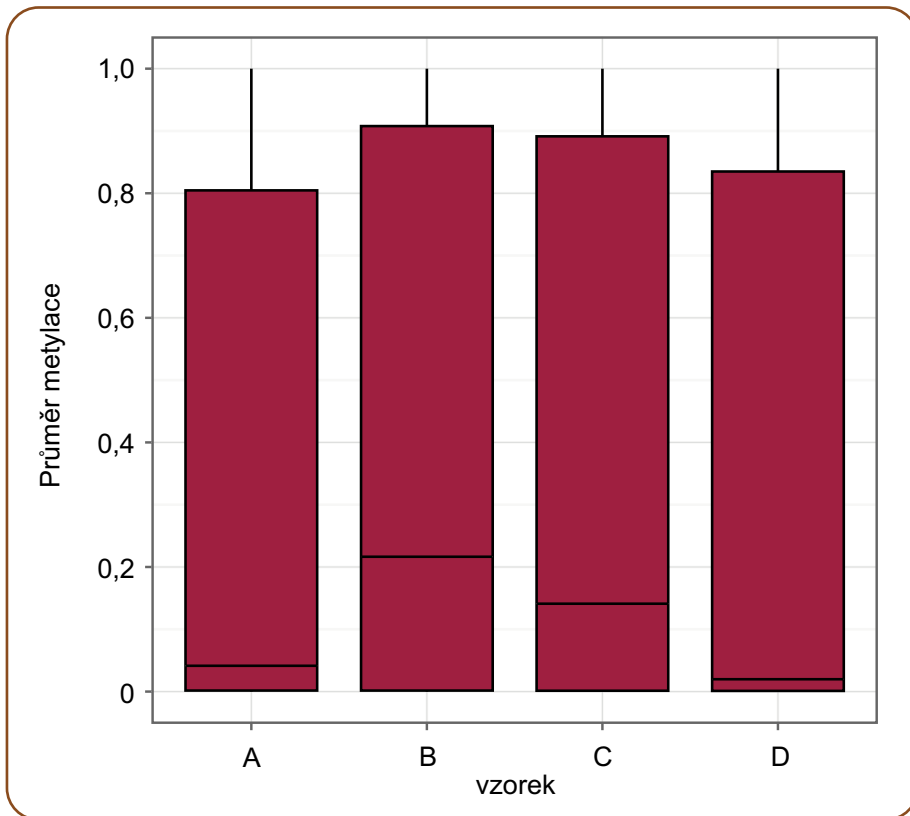
plastického syndromu (MDS), u kterého sledují změny na úrovni RNA i DNA. Skupina se zabývá expresním profilováním mRNA a microRNA, DNA metylačním profilováním promotorových oblastí genů a karyotypováním v hematopoetických buňkách s použitím čipových metod (technologie firmy Illumina).

V minulém roce ukončený grantový projekt **Stanovení SNP a DNA metylačního profilu u pacientů s myelodysplastickým syndromem pomocí mikročipové technologie** byl hodnocen v IGA soutěži stupnicí A a oborovou komisí 10/I vyhodnocen jako nejlepší práce. Dalším ukončeným projektem skupiny byl grant s názvem Význam deregulace microRNA u myelodysplastického syndromu a dalších hematologických klonálních onemocnění, který byl vyhodnocen GA ČR jako vynikající.

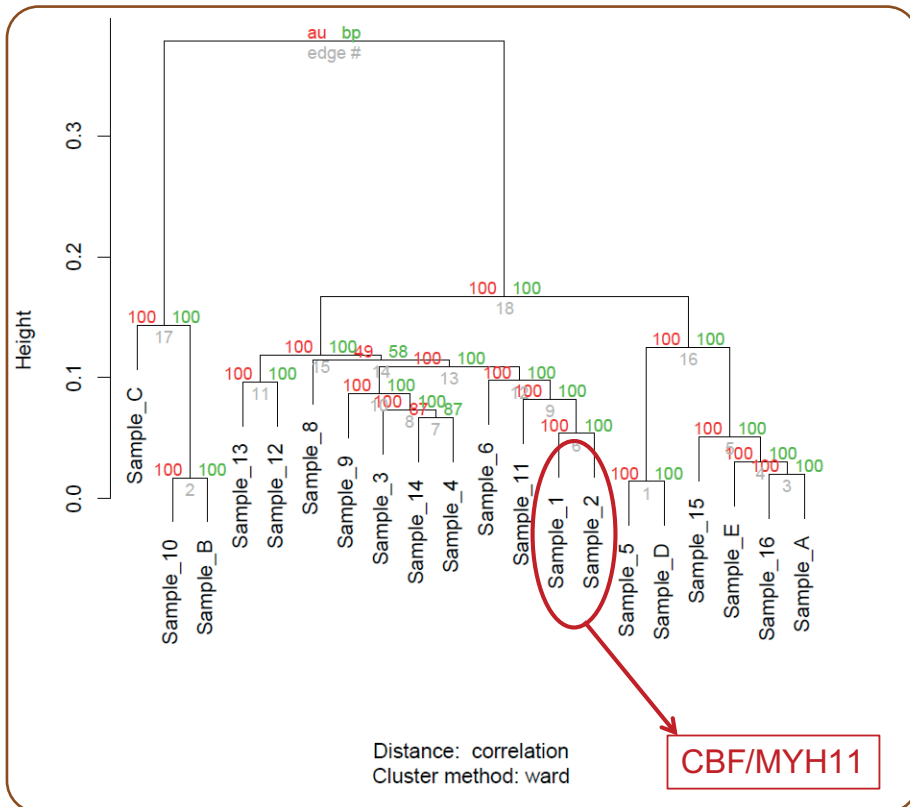
Skupina řešila v roce 2012 tři IGA MZ ČR granty, dva jako hlavní řešitel a jeden grant jako spoluřešitel. První grant s názvem **Sekvenování nové generace jako nástroj personální medicíny u pacientů s myelodysplastickým syndromem a chronickou myeloidní leukémií** se zabýval ultrahlubokou detekcí mutací v genu TP53 pomocí masivně paralelního sekvenování na přístroji nové generace (Next-generation sequencing – NGS). Podle nedávno publikovaných prací mutace v genu TP53 u pacientů s MDS zhoršuje prognózu onemocnění a její výskyt může být použit jako nezávislý prognostický marker. Mutace v genu TP53 vedou k narušení rovnováhy těchto procesů a dochází tak ke ztrátě tumor-supresorových vlastností (Loss of function) nebo k získání odolnosti vůči chemoterapeutikům (Gain of function). U pacientů s MDS sekvenovali 8 nejčastěji mutovaných exonů genu TP53 (4–11 exon). Celkově vyšetřili 38 vzorků, z toho 27 pacientů s low-risk MDS, 9 s high-risk MDS a 2 zdravé kontroly. Mutace byly detekovány u 8 pacientů (22,2 %), jeden pacient nesl 2 mutace současně. Ve všech případech se jednalo o mutaci missence.

Cílem druhého projektu s názvem **Diagnostický a prognostický význam vybraných microRNA pro myelodysplastický syndrom** je stanovit hladinu exprese signifikantních miRNA u širokého souboru nemocných s různými formami MDS při diagnóze i v průběhu onemocnění a jeho léčbě a srovnáním s klinickými daty stanovit jejich prognostický význam. Dále pomocí in vitro experimentů charakterizovat dopad deregulace miRNA na vznik a progresi

Obr. 1 Hladiny metylace 27718 lidských CpG ostrovů u 3 pacientů s AML (B, C, D) a poolu zdravých kontrol (CD117+)



Obr. 2 Klastrovací dendrogram celogenomových a targetovaných metylačních dat u pacientů s AML a zdravých kontrol (A, E,16)



MDS. V roce 2012 byla provedena rešerše publikací o miRNA u MDS pacientů, která byla shrnuta v kapitole knihy Slabý O. et al., MicroRNA v onkologii. V nedávné době byly

detekovány cirkulující miRNA, které se ukazují jako významné molekulární markery hematologických onemocnění, proto byla testována hladina čtyř vybraných

miRNA (let-7a, miR-16, miR-92, miR-451) v plazmě pacientů s MDS a zdravých dárců. Pro normalizaci byly testovány miR-638, miR-192 a cel-miR-39 z *C. elegans*. Srovnáním hladin cirkulujících miRNA u pacientů vs. zdravých dárců se jako signifikantní ukázala hladina miR-451 ($P < 0,01$) a miR-16 ($P < 0,05$) snižená u pacientů.

V rámci spolupráce s laboratoří prof. MUDr. Ondřeje Viklického, CSc., z Institutu klinické a experimentální medicíny probíhá řešení grantového projektu *Molekulární fenotypizace minimálního poškození transplantované ledviny a její prognostický význam* (2010–2014), v rámci kterého v současnosti Laboratoř biočipových technologií stanovuje celogenomové expresní profily (Illumina microarrays) vzorků biopsií transplantovaných ledvin. Na základě vyhodnocení microarray dat bude vybrán set genů, s jehož využitím bude možné predikovat selhání funkce štěpu.

Skupina spolupracuje v rámci **IRON phase II** (*The Interlaboratory ROBustness of Next-Generation Sequencing*) European LeukemiaNet (ELN) na detekci mutací vybraných genů u pacientů s MDS.

Skupina **Expresí genů** (vedoucí **RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.**) pokračovala ve sledování exprese s leukémiemi asociovaných antigenů (LAA) – CSPG4, ST18, XAGE1 a MSLN u pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML) při diagnóze. Tyto geny byly vybrány, protože mají vysokou expresi v buňkách leukemických pacientů a u zdravých jedinců nejsou exprimovány vůbec nebo jen zcela minimálně. U dvanácti pacientů byla sledována minimální reziduální nemoc pomocí LAA v průběhu onemocnění. Výsledky odpovídaly klinickému stavu pacienta. Monitorování MRN pomocí LAA je výhodné u těch pacientů, kteří mají nízkou expresi genu WT1 a nebyla u nich nalezena mutace genu NPM1.

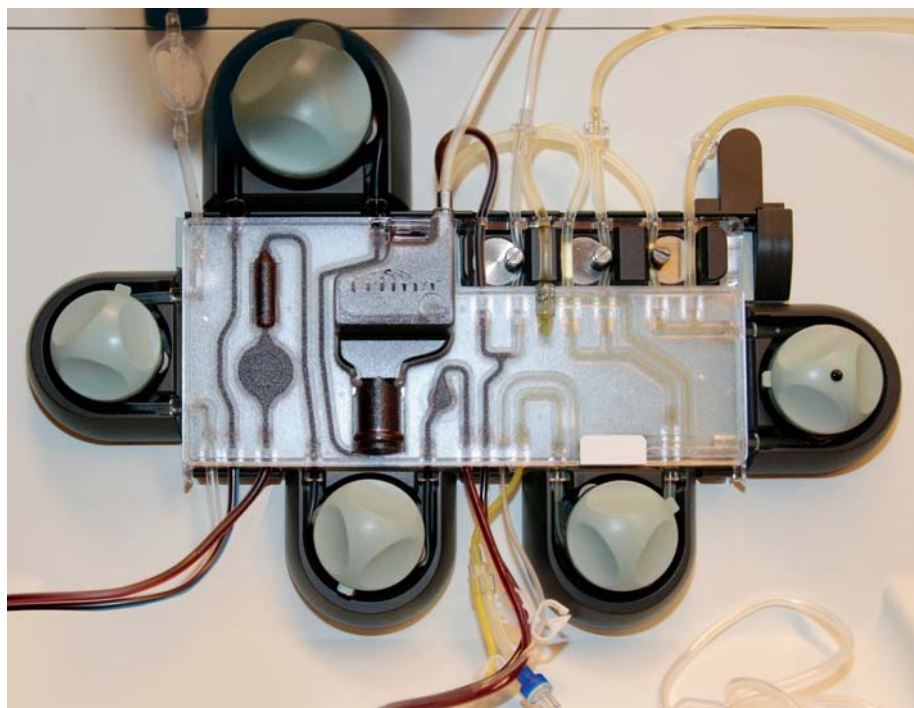
Dále jsme se věnovali studiu aberantní metylace DNA u pacientů s AML. Pomocí celogenomového bisulfitového sekvenování (WGBS) byl vyšetřen DNA metylační status u 3 pacientů s AML a 2 poolů zdravých kontrol. Výsledky získané z WGBS byly korelovány s výsledky získanými ze 454 pyrosekvenování (pro 12 genomických úseků, $R = 0.96$). Porovnáním hladin metylace pro 27 718 anotovaných CpG ostrovů rozptýlených v lidském genomu jsme potvrdili nejnížší úroveň metylace u vzorku D mutova-

ného v *DNMT3A* genu (methylation ratios 0-1, median = 0.0198) jak oproti vzorkům B a C (median 0.216 resp. 0.141), tak i oproti zdravé kontrole A (median 0.041) (**Obr. 1**). Následně byl rozšířen počet vyšetřených vzorků pomocí targetovaného bisulfitového sekvenování (14 pacientů s AML). V rámci NGS analýz byla navázána spolupráce s GeneCore laboratoří dr. Beneše (EMBL, Heidelberg). Pro korelaci metylace DNA s expresí bylo provedeno expresní profilování celogenomovými expresními čipy firmy Illumina (HumanHT-12 v4 Expression BeadChip Kit) ve spolupráci se Skupinou čipových biotechnologií.

Neřízená klastrovací analýza (unsupervised hierarchical clustering) metylace CpG dinukleotidů vně anebo uvnitř CpG ostrovů či všech analyzovaných CpG odhalila 3 DNA metylační klastry. Z klinických a molekulárních charakteristik pacientů pouze *CBF/MYH11+* pacienti klastrovali při všech analýzách dohromady (**Obr. 2**). Žádné z dalších molekulárních abnormalit (*DNMT3A* mutace, *MLL* translokace, *NPM1* mutace, *FTL3/ITD*, *CEBPα* mutace) netvořily klastry, stejně tak jsme nepozorovali vliv klinického statutu AML (de novo, sekundární po MDS, sekundární po nádoru prsu, AML s dysplastickými změnami či relabující AML). Korelací expresních a metylačních dat jsme našli řadu genů, u kterých má metylace DNA promotorové oblasti vliv na expresi, a naopak i geny, které vykazují tzv. tkáňově specifickou metylaci, kde je exprese umlčená už ve zdravých zárodečných buňkách.

V roce 2012 byla v Leukemia Research publikována studie vlivu *DNMT3A* mutací na metylaci DNA vybraných genů a vlivu metylace DNA na prognózu onemocnění, která vznikla ve spolupráci s laboratoří dr. Schwarze. Metylačními analýzami jsme se podíleli na výsledcích pro publikaci doc. T. Stopky, která vyšla v roce 2012 v Leukemia.

Skupina **Prognostických markerů** (vedoucí Ing. Ota Fuchs, CSc.) v rámci společného grantu MUDr. Jonášové z hematologického oddělení VFN zahájila studium exprese genů (*Fli1*, *EKLf*, *TP53*, *HDM2*, *PU.1*, *NF-κB*, *IκB*, *IL6*, *GATA1*, *GATA2*, *CDKN1A*, *TNF-α*, *cereblonu*, *IRF4* a *DDB1*) pomocí kvantitativní TaqMan PCR v reálném čase u tří skupin (mononukleární buňky izolované z periferní krve a kostní dřeně pacientů MDS s 5q- syndromem, pacientů MDS o nízkém riziku s normálním chromozomem 5 a u zdravých



kontrol). Výsledky byly prezentovány v publikacích a na odborných konferencích jako relativní změna hladiny mRNA (v mononukleárních buňkách periferní krve /PB/ nebo kostní dřeně /BM/ za použití srovnávací Ct metody; rozdíly v expresi studovaných genů jsou výraznější v kostní dřeni – dáno zastoupením hematopoetických progenitorových buněk).

Důležitým zjištěním u pacientů MDS s 5q- syndromem v BM byla zvýšená exprese genu *Fli1*, která zřejmě chrání megakaryocyty před ribozomálním stresem na rozdíl od erytroidních buněk, které podléhají apoptóze. Porušená erytropoéza s refraktorní anémií a účinná megakaryopoéza s normálním nebo zvýšeným počtem destiček je totiž typická pro MDS s izolovanou aberací del(5q).

Hladina p53 mRNA je obdobně jako hladina *Fli1* mRNA statisticky významně zvýšena u 5q- syndromu v porovnání s MDS o nízkém riziku s normálním chromozomem 5 a se zdravými kontrolami v mononukleárních buňkách izolovaných z kostní dřeně. V mononukleárních buňkách izolovaných z periferní krve se však hladina p53 mRNA u 5q- syndromu a MDS o nízkém riziku s normálním chromozomem 5 nelišila.

Obdobně hladiny *HDM2* mRNA, *IL6* mRNA a *PU.1* mRNA jsou statisticky významně zvýšeny v mononukleárních buňkách izolovaných z kostní dřeně u 5q- syndromu v porovnání s MDS o nízkém riziku s normálním

chromozomem 5, ale ne v porovnání se zdravými kontrolami. Předběžné výsledky uvedených studií byly úspěšně prezentovány na mezinárodní konferenci o MDS v Dublinu, Irsko.

V rámci institucionální podpory byly studovány i další prognostické faktory u MDS a AML (mutace *NPM1*, *CEBPA*, *MLL-PTD*, zvýšená exprese *MN1*, *ERG* a *Evi1* pro prognózu pacientů léčených Vidázou). Zvýšená exprese genu *Evi1* je nepříznivým prognostickým faktorem u pacientů s nízkorizikovým MDS (především pacientů s 5q- syndromem) léčených Revlimidem a je zde nebezpečí transformace do AML. Ve všech případech včetně pacientů s AML a normálním karyotypem je třeba retrospektivně soubory rozšířit tak, aby byl soubor připraven ke statistickému zpracování.

Oddělení buněčné fyziologie

Počet zaměstnanců	13
Lékaři	1
VŠ ostatní	8
(z toho 2 doktorandi)	
Zdravotní sestry	0
Laboranti	3
SŠ ostatní	0
Ostatní personál (sanitářka)	1



RNDr. Ludmila Doležalová, CSc.
Vedoucí oddělení



doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.
Zástupce vedoucího

Výzkumná činnost oddělení je soustředěna na studium molekulárních mechanismů, které se uplatňují v regulaci krvetvorby a při vzniku a vývoji krevních chorob.

Na oddělení jsou prováděna rovněž **speciální vyšetření pro klinické účely**, při kterých za použití metodiky kultivace buněk *in vitro* zjišťujeme, zda krvetvorná tkáň obsahuje dostatečné množství progenitorových buněk, z nichž se tvoří zralé krvinky.

Výzkumná činnost v roce 2012 byla zaměřena na následující tematické okruhy:

- ♦ **Objasnění molekulární podstaty vzácných fenotypů erytrocytů a některých vrozených poruch erytropoézy**
- ♦ **Metabolismus železa, mechanismus účinku peptidového hormonu hepcidinu a jeho terapeutický potenciál**
- ♦ **Proteomické přístupy v hematologii – hledání zásahových míst v buňkách chronické myeloidní leukémie (CML) rezistentních k běžné terapii**
- ♦ **Expanze erytroblastů *in vitro***

Objasnění molekulární podstaty vzácných fenotypů erytrocytů a některých vrozených poruch erytropoézy

Diamondova-Blackfanova anémie (DBA) je vrozené onemocnění, které se obvykle projevuje defektem erytropoézy během prvního roku života. U 40 % pacientů bývají přítomné také nejednotnější fyzické anomálie. Příčinou této vrozené poruchy erytropoézy jsou mutace v genech pro ribozomální proteiny (RP). Doposud byly identifikovány mutace v devíti genech z malé i velké ribozomální podjednotky: RPS7, RPS10, RPS17, RPS19, RPS24, RPS26, RPL5, RPL11

a RPL35a. Souhrnně jsou mutace v těchto genech zodpovědné za 50–66 % případů DBA, u ostatních pacientů je příčina prozatím neznámá, ale předpokládá se, že se bude opět jednat o geny pro RP nebo proteiny spojené s translací. Náš výzkum je zaměřen na pochopení principů vzniku DBA a návrh cílené léčby pro pacienty. Výsledky tohoto studia přispívají k pochopení obecnějších aspektů erytropoézy, kde, jak se zdá, bude úroveň translace hrát významnou úlohu.

I v roce 2012 jsme ve spolupráci s českými i zahraničními hematology prováděli genetickou analýzu u pacientů s DBA, a to jak u nově diagnostikovaných, tak u pacientů již dříve zařazených do registrů. V současnosti bylo v České republice identifikováno 23 různých heterozygotních mutací v pěti různých ribozomálních proteinech RPS17, RPS19, RPS26, RPL5 a RPL11. Podařilo se nám objasnit genetickou podstatu onemocnění již u 28/39 českých pacientů (71,5 %) z 23/34 rodin (67,7 %), čímž jsme se zařadili do světové špičky v objasněnosti genetické podstaty DBA u jednotlivých pacientů. Identifikace mutace je důležitá pro správnou diagnózu a také případnou prenatalní diagnostiku potomků pacientů s DBA. V roce 2012 byl v časopise *Blood Cells, Molecules, and Diseases* publikován souhrnný článek popisující všech 39 pacientů z českého registru pacientů s DBA, kde je uveden jejich genotyp, fenotyp, laboratorní data i léčba, včetně námi navrhované léčby aminokyselinou L-leucinem. Navíc jsou zde analyzovány korelace mezi fenotypem a léčbou pacientů a druhem ribozomálního proteinu, který je u těchto pacientů mutován.

Metabolismus železa, mechanismus účinku peptidového hormonu hepcidinu a jeho terapeutický potenciál

Řada závažných onemocnění je spojena s poruchami příjmu, zpracování nebo ukládání železa v organismu. Železo je nezbytnou součástí mnoha bílkovin podílejících se prakticky na všech aspektech lidského metabolismu. Jako součást hemoglobinu železo například zabezpečuje přenos kyslíku z vdechovaného vzduchu do tkání. Železo, je-li v nadbytku, je však také schopno produkovat volné radikály – reaktivní látky poškozující téměř všechny buněčné komponenty. Volné radikály jsou pak spouštěcím nebo rizikovým faktorem vzniku mnoha chorob. Pochopení mechanismů vstřebávání a využití železa v těle je tedy zcela zásadní pro vývoj nových léků a léčebných postupů, například pro terapii některých anémií či hemochromatózy – dědičného přetížení železem. Příjem, ukládání a recyklace tohoto důležitého kovu jsou v lidském těle řízeny nedávno objeveným peptidovým hormonem hepcidinem. Ten je již několik let centrem našeho zájmu. Identifikovali jsme jeho hlavní přenašeče v krevní plazmě a v současné době se snažíme na experimentálním zvířecím modelu ověřit, zda je možné podáváním syntetického hepcidinu zamezit přetížení organismu železem nebo zda je naopak možné produkci či aktivitu hepcidinu v organismu tlumit, což by mělo zásadní význam pro léčbu anémií. Zaměřili jsme se dále na studium účinku hormonu hepcidinu *in vivo* na vstřebávání železa a jeho distribuci v orgánech a studovali vliv terapeutických dávek tohoto hormonu na ukládání železa v játrech – orgánu, který je nejvíce postižen

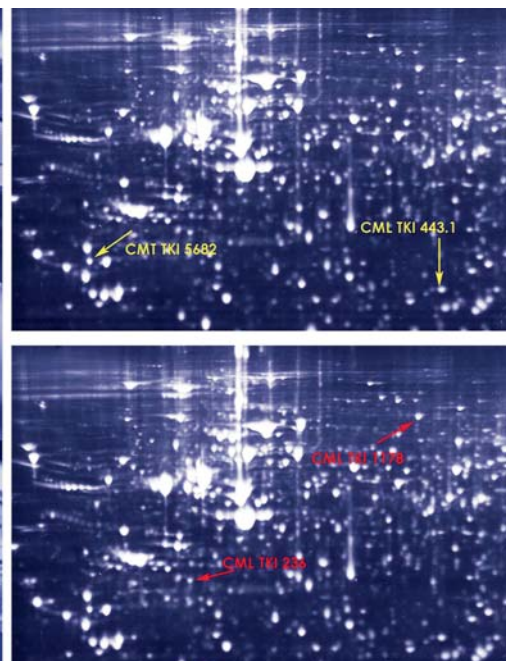
při přetížení organismu železem (hemo-chromatóze). V roce 2012 jsme dále prokázali vztah mezi plazmatickými hladinami hepcidinu a srážlivostí krve. Výsledky mohou prohloubit znalosti o patofyziologii trombofilii a diseminované intravaskulární koagulopatie při septickém šoku a rozšířit možnosti terapeutického zásahu u těchto poruch. Studovali jsme dále vliv hepcidinu na proliferaci modelových nádorových buněk. Získané poznatky rozšíří naše dosud omezené znalosti o mechanismech účinku hormonu hepcidinu, o jeho úloze v metabolismu železa, při anémii, infekci a zánětu a také jeho roli při proliferaci nádorových buněk.

Regulaci metabolismu železa je nutné studovat na více jejích úrovních. Objevili jsme a popsali nového hráče v tomto komplexním mechanismu – kinázu MRCK alfa, která přímo ovlivňuje vstup železa do savčích buněk a je hladinami železa sama regulována. V současné době identifikujeme další spoluhráče a cíle kinázové aktivity proteinu MRCK alfa, například proteiny, které regulují buněčný transport, motilitu a adhezi. Specifické inhibitory tohoto enzymu spolu s chelátory železa by mohly představovat novou skupinu léčiv v protinádorové terapii uplatňujících svůj inhibiční účinek na buněčnou proliferaci a invazivitu.

Další studie v naší laboratoři zkoumaly nové možnosti detekce metaloproteinů obsahujících hem. Správné zabudování hemu do příslušných metaloproteinů je procesem zásadního biologického významu, ale o transportérech/chaperonech hemu v buňkách je dosud známo jen velmi málo. V návaznosti na naše předchozí studie, které u erytroidních buněk prokázaly přítomnost hemového chaperonu p22 HBP v multiproteinovém komplexu, který se účastní sestavování hemoglobinu, vyvíjíme nové citlivé chemiluminiscenční a fluorescenční techniky umožňující detekci a proteomickou identifikaci buněčných hemoproteinů/chaperonů hemu.

Proteomické přístupy v hematologii – hledání zásahových míst v buňkách chronické myeloidní leukémie (CML) rezistentních na běžnou terapii

Proteomika usiluje o kompletní kvantitativní i kvalitativní charakterizaci všech bílkovin přítomných v daném čase ve zkoumané tkáni. Využívá k tomu citlivých separačních elektroforetických a chroma-



Proteomická analýza leukemických buněk rezistentních na léčbu. Buněčné bílkoviny jsou rozděleny pomocí dvojrozměrné elektroforézy a identifikovány pomocí hmotnostní spektrometrie.

tografických metod v kombinaci s hmotnostní spektrometrií. Naše laboratoř dlouhodobě využívá právě tyto citlivé proteomické techniky k popisu a pochopení fyziologických i patologických procesů souvisejících s krevtvorbou. Příkladem je detailní studium bílkovinných změn v rezistentních leukemických buňkách (Obr. 1). Jednou z hlavních příčin neúspěchu protinádorové terapie obecně je rezistence na běžnou chemoterapii. Naším hlavním cílem je nalézt bílkoviny, které by v budoucnu mohly sloužit jako specifické „terče“ pro účinnou likvidaci leukemických buněk, které se staly rezistentními na používanou chemoterapii. Mechanismem analogickým s tím, co se děje v pacientově těle, jsme odvodili několik typů leukemických buněk rezistentních na různá cytostatika. Tyto buňky porovnáváme pomocí proteomických technik z hlediska jejich proteinové skladby s buňkami původními ve snaze odhalit to, co je odlišuje, tedy jejich specifické molekulární znaky. Tímto způsobem jsme v předchozích letech odhalili v rezistentních buňkách akutní myeloidní leukémie několik bílkovin, které lze považovat za jakési „slabiny“ těchto buněk. Na tyto „slabiny“ lze cílit účinná léčiva, která, alespoň v experimentálním uspořádání *in vitro*, tyto rezistentní buňky likvidují. Podobně jsme v roce 2012 analyzovali buňky chronické myeloidní leukémie (CML) rezistent-

ní na cytostatika používaná k léčbě tohoto onemocnění (inhibitory tyrozinkináz, jako je například Gleevec, imatinib mesylate). S použitím proteomických technik jsme prokázali, že při vzniku tohoto typu rezistence se u modelových buněk chronické myeloidní leukémie (CML) uplatňuje overexprese proteinu NHERF 1 spojená s dysregulací signální dráhy Wnt. Získané poznatky mohou v budoucnu vést k diagnostickému a prognostickému využití hladin proteinu NHERF 1 u TKI rezistentních nemocných s CML. Poznatky dále poukazují na potenciální využití specifických inhibitorů dráhy Wnt u TKI rezistentních nemocných s CML.

Ve spolupráci s Ústavem patologické fyziologie 1. LF UK jsme se podíleli na projektu proteomické analýzy buněk lymfomu z buněk plášťové zóny (Mantle cell lymphoma) rezistentních na cytostatikum cytarabin.

Články ve vztahu s popisovanou problematikou v roce 2012:

- ♦ Sillerova T. et al. Nutritional hepatic iron overload is not prevented by parenteral hepcidin substitution therapy in mice. *British Journal of Nutrition*. 2012, 108(10): 1723–1725.
- ♦ Lorkova L. et al. Decreased concentrations of retinol-binding protein 4 in sera of epithelial ovarian cancer



patients: a potential biomarker identified by proteomics. *Oncol Rep.* 2012 Feb; 27(2): 318–324.

- ◆ Vyoral D., Petrák J. Metabolismus železa a jeho regulace. *Vnitřní lékařství* 2012, 58 (Suppl. 2): 2S115–2S126.
- ◆ Li-Hsuan Huang M., Austin Ch. J. D., Marie-Agnès Sari, Ponka P., Vyoral D., Richardson D. R. Hecpudin bound to α_2 -macroglobulin reduces ferroportin-1 expression and enhances its activity at reducing serum iron levels. 2012, zasláno k recenzi.

Konferenční příspěvky:

- ◆ Marker NHERF1 a dysregulovaná dráha WNT jako terapeutický cíl při rezistentní CML. Toman O. et al. II. neformální proteomické setkání 30. 11. – 2. 12. 2012 Př. Fakulta UP.
- ◆ Digging into the Lipid Bilayer. Identification of Membrane Proteins Based on Their Transmembrane Peptides. Petrak P. et al., HUPO annual meeting 2012, Boston.

Expanze erytroblastů *in vitro*

Pro detailní studium mechanismů erytropoézy je nezbytné získat dostatečné množství erytroidních blastů pacientů či kontrolních zdravých dárců bez zvýšení nároků na objem vzorku kostní dřeně. Tohoto cíle chceme dosáhnout pomocí metodiky

vícefázové kultivace mononukleárních buněk periferní krve *in vitro* v tekutém médiu. Tato metoda nezahrnuje předchozí izolaci buněk CD34+, je založena na postupné kultivaci mononukleárních buněk v přítomnosti specifických růstových faktorů nezbytných pro expanzi a diferenciaci erytroblastů a umožňuje získání populace synchronně se dělících erytroidních progenitorů.

V roce 2012 jsme při zavádění metodiky expanze erytroidních blastů použili jako výchozí biologický materiál mononukleární buňky izolované z pupečnickové krve či periferní krve zdravých dárců. Mononukleární buňky byly kultivovány v expanzních médiích s různou kombinací specifických růstových faktorů, v průběhu kultivace byly sledovány morfologické znaky (cytospin/Wright-Giemsa) a příslušné povrchové buněčné markery (FACS/CD34, CD36, glyko-forin). Na základě výsledků kultivací bylo pro další experimenty vybráno médium obsahující v expanzních fázích SCF, erythropoietin, dexametazon, „cholesterol-rich“ lipidy a IL-3.

V následujícím období se pokusíme vybraným kultivačním postupem získat populaci erytroidních blastů z mononukleárních buněk izolovaných z periferní krve pacientů s dg. MDS 5q- chromozomální aberací. Takto získané prekurzorové buňky budou použity ke studiu úlohy transkripčních fak-

torů EKLF/KLF1 (erythroid Krüppel-like factor) a Fli-1 (Friend leukemia virus integration 1), které společně s dalšími transkripčními faktory, cytokiny a příslušnými receptory řídí diferenciaci MEP do erytroidní nebo megakaryocytární řady.

Seznam a struktura vyšetření prováděných pro klinické účely

Kultivační vyšetření růstu krvetvorných 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 krve-tvorby 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 myelodysplazii a akutní myeloidní leukémii, je vhodné rovněž při diagnostice hypoplazie a aplazie 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 erythropoietinu

Diagnostika onemocnění Polycythaemia vera a primární erytrocytózy.

Testování růstu progenitorů CFU-GM + BFU-E

Kromě diagnostických účelů je využíváno rovněž ke kontrole kvality buněk určených pro transplantaci krvetvorné tkáně.

V roce 2012 bylo provedeno celkem 695 kultivačních vyšetření.

Oddělení cytogenetiky

Ostatní VŠ	4
Laboranti	5



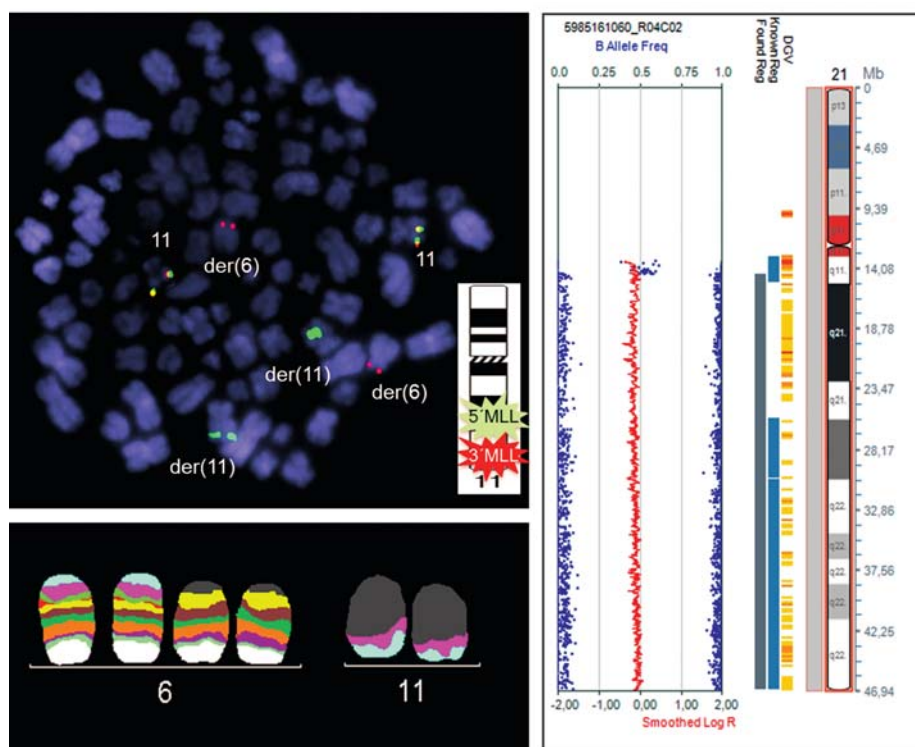
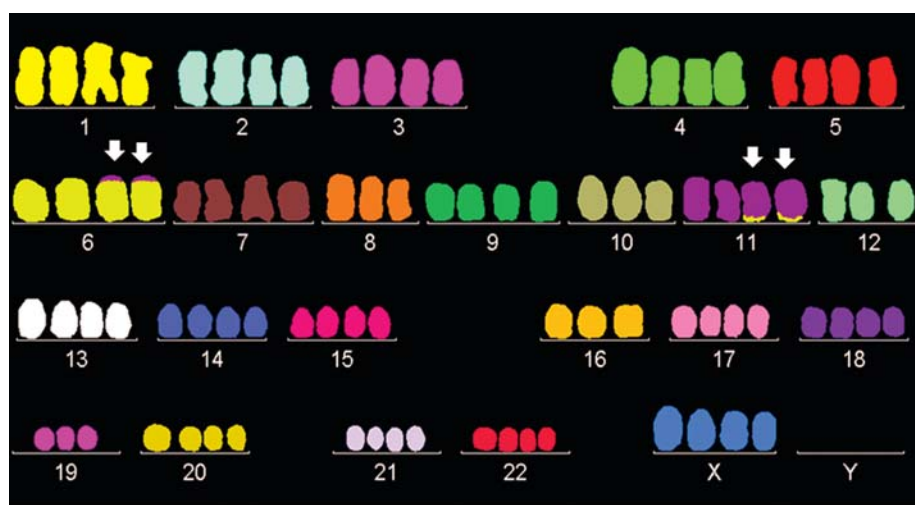
prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.
Vedoucí oddělení



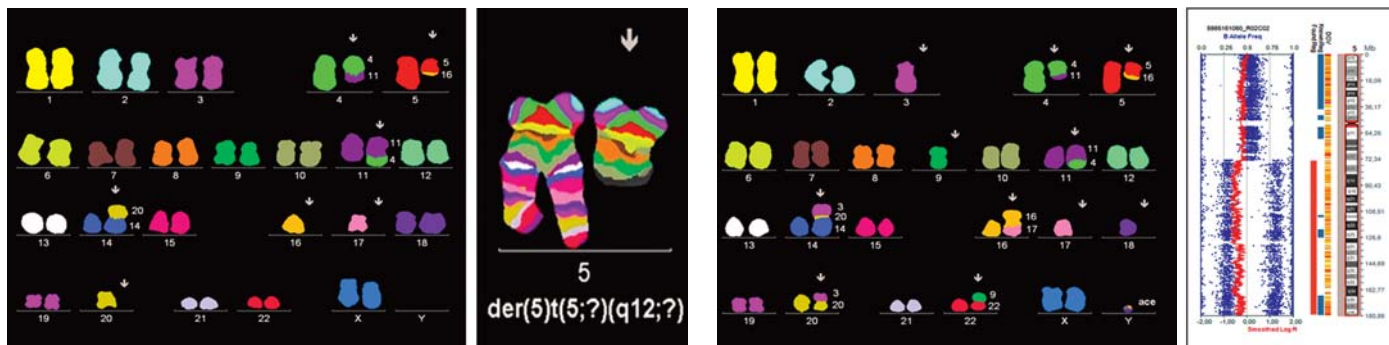
RNDr. Jana Březinová, Ph.D.
Zástupce vedoucího

Oddělení cytogenetiky je umístěno v areálu A, pavilonu A7, 1. patro, U Nemocnice 2, Praha 2. Na základě smlouvy mezi VFN a ÚHKT je součástí Centra nádorové cytogenetiky ÚLBLD a 1. LF UK, které vzniklo dne 1. 1. 2003. Na oddělení jsou prováděna vyšetření chromozomů z buněk kostní dřeně a periferní krve u nemocných s krvními chorobami (leukémiemi a preleukémiemi). Ta jsou nezbytná pro přesné určení diagnózy, stanovení prognózy i ke sledování průběhu terapie a monitorování úspěšnosti léčby.

Při analýzách jsou využívány metody klasické cytogenetiky (metoda G-pruhování) i nové moderní techniky, především molekulárně cytogenetické metody, založené na hybridizaci DNA (všechny dostupné modifikace fluorescenční in situ hybridizace FISH) a čipové technologie. Na pracovišti je zavedena počítačová analýza obrazu pro všechny používané techniky, a to již od roku 1994, kdy byla zakoupena jako první v České republice. Pro ověření početních odchylek chromozomů je prováděno vyšetření metodou FISH se specifickými sondami pro centromerické oblasti chromozomů. Komplexní přestavby chromozomů jsou detekovány metodou mnohobarevné FISH (mFISH), pro přesnou analýzu zlomových míst a ověření rozsahu delecí používáme metody mnohobarevného pruhování (mBAND), případně FISH s BAC (bacterial artificial chromosome) sondami. Ve spolupráci s CNC ÚLBLD jsou u vybraných pacientů chromozomové aberace analyzovány metodou array CGH v kombinaci se SNP sondami.



Translokace (6;11)(p21.3;q23.3) detekovaná v tetraploidním karyotypu nemocné s akutní myeloidní leukémií metodou mFISH. Zlomové místo na chromozomu 6 bylo určeno metodou mBAND, na chromozomu 11 metodou FISH se sondou pro MLL gen (11q23.3). Metodou SNP-array byla prokázána uniparentální dizomie dlouhých ramen chromozomu 21.



Komplexní karyotyp vyskytující se ve 2 klonech byl detekován u nemocné s akutní myeloidní leukémií metodou mFISH. U obou klonů byla prokázána delece dlouhých ramen chromozomu 5, jejíž rozsah byl dále upřesněn metodami mBAND a SNP-array.

Počet FISH vyšetření stále stoupá, neboť některé přestavby chromozomů se staly významnými prognostickými faktory a je možné je detekovat i v nátěrech periferní krve či nekultivované kostní dřeni. U všech

nově diagnostikovaných nemocných s AML proto provádíme FISH vyšetření detekující nejčastější prognosticky významné aberace (delece 5q, delece 7q /monozomie 7, trizomie 8/9, alterace *MLL* genu).

Cytogenetická data získaná analýzou chromozomových přestaveb v počátečních i pokročilých stádiích hematologických malignit publikujeme v tuzemských i zahraničních odborných časopisech.

Výzkumný úsek

Oddělení HLA analýzy

VŠ	5
SŠ	3



RNDr. Marie Dobrovolná
Vedoucí oddělení



Ing. Milena Vraná
Zástupce vedoucího

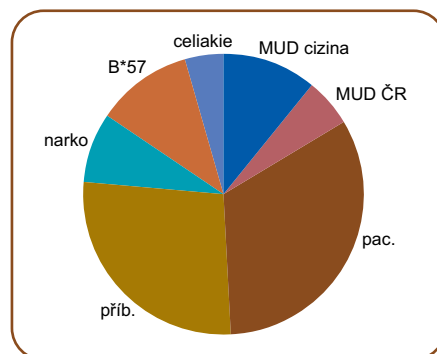
Oddělení HLA analýzy je laboratorním úsekem **Národní referenční laboratoře pro DNA diagnostiku** jako **SOP 05 – HLA genotypizace** a Českým institutem pro akreditaci, o. p. s. (ČIA), mu byl přiznán flexibilní rozsah akreditace – typ II.

HLA systém (Human Leukocyte System) je hlavní histokompatibilní systém člověka. Určení přesného genotypu HLA u pacienta a jeho dárce je jednou ze základních podmínek pro úspěšnost alogenní transplantace hematopoetických kmenových buněk. Neshoda v HLA oblasti mezi dárce a příjemcem transplantátu může navodit odhojení tohoto štěpu, případně 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 alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk a jako konfirmační vyšetření pro ně vybraných nepříbuzných dárců z českých i zahraničních registrů.

I v roce 2012 obhájila laboratoř HLA analýzy **statut akreditované laboratoře** dle odborných mezinárodních standardů (Standards for Histocompatibility Testing – version

Počet vzorků 2012



5.6.1.) evropské organizace **European Federation for Immunogenetics** a byla jí opět udělena **akreditace** v kategoriích *Related*




**EUROPEAN
FEDERATION FOR
IMMUNOGENETICS**

CERTIFIES THAT
HLA Genotyping lab / HLA analysis dept
Institute of Hematology & Blood Transfusion
PRAGUE - CZECH REPUBLIC (05-CZ-006.994)

UNDER THE DIRECTION OF
Dr. Marie DOBROVOLNA
Ing. Milena VRANA

HAVING MET THE REQUIREMENTS OF THE FEDERATION,
 ACCORDING TO THE EFI STANDARDS 5.6.1,
 IS GRANTED ACCREDITATION FOR HISTOCOMPATIBILITY TESTING
 From **22 May 2012** To **22 May 2013**

ACCREDITATION CATEGORIES:

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

TECHNIQUES

	CDC	Flow cytometry	DNA 2-digits	DNA 4-digits
I HLA-Typing:				
Class I	--	--	Yes	Yes
Class II	--	--	Yes	Yes
II Antibody testing:			ELISA	Bead array
Screening	--	--	--	--
Identification	--	--	--	--
Cross-matching	--	--	--	--


 Prof. Dr. Ilas J.N. Dosiadis
 PRESIDENT


 Dr. Andrea Harmer
 CHAIR, ACCREDITATION COMMITTEE

Donor Typing, Unrelated Donor Typing, Coord Blood Typing a Disease Association Studies. Používané vyšetřovací postupy genetických faktorů ovlivňujících úspěšnost transplantace krvetvorných buněk jsou na našem pracovišti na vysoké úrovni reflektující současný stav poznání této problematiky.

V roce 2012 bylo v laboratoři celkově přijato **1 042 primárních vzorků**, z toho 364 od **pacientů potenciálně indikovaných k HSCT**, 279 od jejich **příbuzných**, 124 vzorků **nepříbuzných dárců ze zahraničních registrů** a 30 vzorků **nepříbuzných dárců z českých registrů**.

V roce 2012 ve spolupráci s transplantacími týmy pražských transplantáčních center KDHO FN Motol a ÚHKT byla retrospektivně zhodnocena dostupnost vhodných dárců pro české dětské pacienty a byl zhodnocen vliv HLA shody na výsledky HSCT u dospělých pacientů, transplantovaných v ÚHKT. Výsledky obou studií byly úspěšně prezentovány na zahraničních odborných akcích (Pediatric EBMT Conference v Praze, EWIC v Olomouci, COHEM v Barceloně).

V roce 2012 úspěšně pokračovala spolupráce s Neurologickou klinikou VFN při sledování asociace HLA znaků u českých pacientů s narkolepsií a začlenění dat těchto pacientů do celosvětové asociací studie. Celkově bylo testováno **97 narkoleptických pacientů**.

Laboratoř dále provedla **testování B*57:01** pozitivitu u **107 HIV+** pacientů před nasazením léčby antivirotikem abacavir. Výsledky spolupráce byly uveřejněny v časopise Public Health a průběžná data jsou zveřejňována v elektronickém časopise HIV online (www.hivonline.cz).

Laboratoř navázala a dále rozvíjela spolupráci s gastroenterologickou ambulancí Dětské kliniky VFN (MUDr. Peter Szitányi, Ph.D.), která zaslala do laboratoře v průběhu roku 2012 **41 vzorků pacientů s diagnózou suspektní celiakie**. Vyšetření HLA znaků asociovaných s diagnózou narkolepsie v souladu s novým doporučením ESPGHAN spolu s dalšími laboratorními vyšetřeními úspěšně nahrazuje zejména u dětí zatěžující biopsie střevních klků prováděnou v celkové anestézii.

Toto testování zažívá výrazný početní nárůst a zabývají se jím i laboratoře standardně HLA nevyšetřující. Zejména pro tyto laboratoře odd. HLA analýzy organizuje od roku 2010 *MPZ pro testování HLA znaků v asociaci s onemocněními* (revmatoidní artritida, celiakie, narkolepsie), kterého se v roce 2012 zúčastnilo **13 laboratoří z ČR a Slovenska**. Pro účastníky byl zorganizován workshop s vyhodnocením za účasti dětského gastroenterologa MUDr. Szitányiho z VFN, který laboratorní pracovníky seznámil s klinickou stránkou vyšetření a péčí o pacienty s celiakií. Výsledky byly referovány na 16. celostátní konferenci DNA diagnostiky.

Pracovníci laboratoře se podíleli na organizování pravidelné **6th East-West Immunogenetics Conference** (březen 2012, Olomouc).

Oddělení experimentální virologie

Počet zaměstnanců	32
Lékaři	2
VŠ ostatní	20
Laboranti	5
SŠ ostatní	1
Ostatní personál	4



RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
Vedoucí oddělení



RNDr. Eva Hamšíková
Zástupce vedoucího

Činnost **Oddělení experimentální virologie** je zaměřena na studium imunologických aspektů nádorových chorob a problematiku vztahu mezi virovými infekcemi a rozvojem nádorových onemocnění. Součástí oddělení je **Národní referenční laboratoř pro papilomaviry**.

Hlavní témata výzkumu:

- Vývoj imunoterapeutických postupů a vakcín proti chronické myeloidní leukémii (CML) a nádorům asociovaným s papilomaviry na myších modelech
- Vývoj imunizačních terapeutických postupů založených na ovlivnění nespecifické imunity a mikroprostředí nádorů
- Epidemiologické studie na bázi molekulárně biologických a sérologických markerů infekce papilomaviry ve vztahu k nádorovým onemocněním člověka, studie prevalence těchto markerů ve vztahu k očkování preventivními vakcínami proti HPV
- Studium epidemiologie nově objevených malých DNA virů (lidské polyomaviry MCPyV, HPyV6, HPyV7, TSPyV, HPyV9, lidský bocavirus HBoV1, anelloviry TTV, TTMV a TTMDV) se zvláštním zřetelem na průběh infekce u pacientů po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT) při léčbě leukémie, u kterých lze předpokládat, že dané viry hrají roli oportunních patogenů
- Studium rekonstituce buněčné imunity proti lidskému cytomegaloviru a dalším virům u pacientů po transplantaci kostní dřeně s cílem stanovit parametry odpovědi charakteristické pro pacienty v riziku reaktivity infekce

Řešená problematika v roce 2012

LABORATOŘ REKOMBINANTNÍCH VAKCÍN

Vedoucí laboratoře:

RNDr. Šárka Němečková, DrSc.

Monitorování buněčné imunity proti virovým infekcím u pacientů po transplantaci kostní dřeně

Pracujeme na vývoji metod pro stanovení buněčné imunitní odpovědi proti antigenům virů, které mohou ohrožovat pacienty s oslabenou imunitou, např. po transplantaci kostní dřeně. Srovnáváme použitelnost testů ELISPOT a intracelulárního barvení cytokinů pro detekci odpovědi T lymfocytů u těchto pacientů. Srovnáváme různé virové antigeny (UL83, UL123, US3, UL36, US29, UL55), vyhodnocujeme jejich imunogennost a schopnost navodit protekci před virovou infekcí. Vedle toho hledáme nejúčinnější formy antigenů pro stimulaci buněk *in vitro*. Pracujeme s buněčnými lyzáty, syntetickými peptidy a molekulami mRNA kódujícími antigeny syntetizovanými *in vitro* a vnesenými do antigen prezentujících buněk elektroporací. Zahájili jsme studii, při níž se monitoruje buněčná imunitní odpověď u pacientů po transplantaci kostní dřeně metodou ELISPOT-IFN gama proti lidskému cytomegaloviru (CMV). Na závěr studie vyhodnotíme imunologické, virologické a klinické ukazatele a stanovíme parametry odpovědi určující riziko reaktivity CMV infekce. Do konce roku 2012 jsme vyšetřili 11 pacientů (na Obr. 1 jsou tři typické příklady průběhu rekonstituce specifické buněčné imunity). Zavádíme také testy pro stanovení BI proti viru varicela zoster.

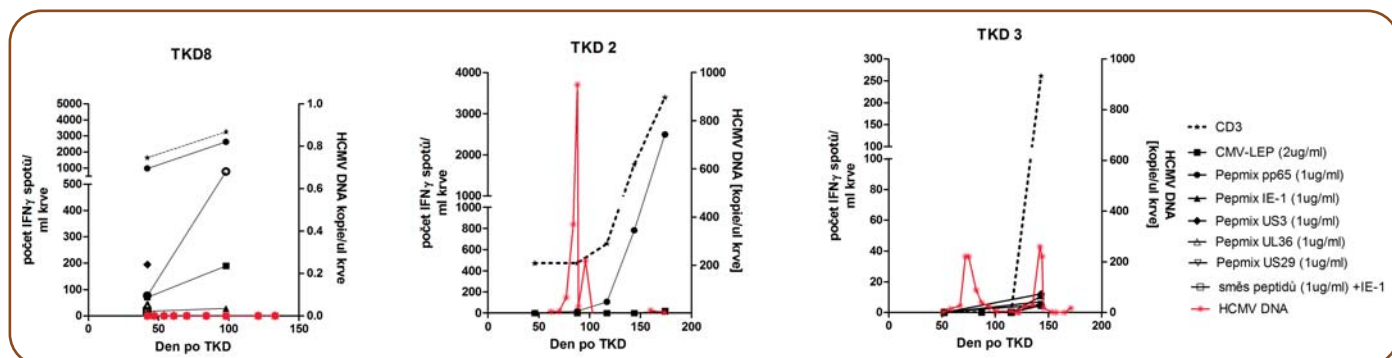
Studium epidemiologie a biologických vlastností polyomaviru Merkelových buněk (MCPyV)

Ve spolupráci s virologickou laboratoří z Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze zkoumáme nově objevený lidský polyomavirus Merkelových buněk (MCPyV), který se s vysokou pravděpodobností podílí na vzniku cca 80 % karcinomů z Merkelových buněk (MCC), poměrně vzácného kožního nádoru nemelanomového typu. Náš výzkum je zaměřen na získání epidemiologických dat o séroprevalenci MCPyV, průběhu virové infekce a patogenезi a dále na studium vlastností a funkcí virových proteinů. Tyto poznatky jsou nezbytné pro zjištění vztahu mezi virovou infekcí, perzistencí a rizikem vzniku nádoru. Předpokládáme, že získané informace přispějí v budoucnu k prevenci anebo účinné léčbě MCC.

V České republice jsme našli DNA polyomaviru MCPyV v 72 % vzorků MCC. Běžný výskyt tohoto viru v populaci ČR potvrzuje častá detekce jeho genomů na kůži zdravých jedinců metodou RQ-PCR (u 72 % populace). Genomy nalezené na povrchu zdravé kůže pocházejí velmi pravděpodobně z virových kapsid, neboť na rozdíl od virové DNA z karcinomu z Merkelových buněk nemají nádorově specifické mutace a nejsou integrované do hostitelského genomu.

Variabilita genomů kožních izolátů MCPyV z celého světa je velmi malá, přesto jsme v ČR zjistili unikátní varianty v oblasti kódující C-konec kapsidového proteinu VP1. Přítomnost protilátek v séru jsme vyšetřili metodou ELISA založenou na pseudovirio-

Detekce virově specifických lymfocytů produkujících interferon gama testem ELISPOT. U pacientů po transplantaci kostní dřeně je velikost imunitní odpovědi proti cytomegaloviru nepřímo úměrná množství viru detekovaného v krvi. Pacient TKD8 měl specifickou odpověď již 40 dnů po transplantaci a virus u něj nebyl zachycen ani jednou. U pacienta TKD2 se počet imunních lymfocytů postupně zvyšoval, což korelovalo se snížením množství viru. Ve třetím případě specifické buňky nebyly přítomny a virus se reaktivoval.



nech (VLP). Séroprevalence MCPyV v České republice (63,4 %) je porovnatelná s výskytem MCPyV v jiných částech světa a taktéž obdobná séroprevalenci běžných polyomavirů JCV (47,7 %) a BKV (72,9 %).

LABORATOŘ MOLEKULÁRNÍ ONKOLOGIE

Vedoucí laboratoře:

RNDr. Michal Šmahel, Ph.D.

Laboratoř se zabývá zejména vývojem protinádorových DNA vakcín podávaných biolisticky genovou pistolí. Imunizace je namířena nejen proti vlastním nádorovým buňkám, ale také proti buňkám nádorového stromatu, které mohou podporovat růst nádoru. Pozornost je zaměřena i na nádorové kmenové buňky, které bývají odolné k různým postupům terapie nádorů a jsou tak hlavní příčinou relapsu onemocnění a vývoje metastáz.

Faktory ovlivňující účinek pomocného epitopu v DNA vakcínách

Účinnost DNA vakcín je možné zvýšit přidáním sekvencí kódujících epitopy, které aktivují pomocné CD4⁺ lymfocyty T (Th). Pro tento účel využíváme silné epitopy z tetanového toxinu, zejména epitop TT₉₄₇₋₉₆₇. Tímto epitopem jsme v minulých letech posílili imunitní odpověď proti dvěma modelovým antigenům, onkoproteinu E7 z lidského papilomaviru typu 16 (HPV16) a legumainu, jehož produkce je zvýšena v makrofázích podporujících růst nádorů. V další práci jsme se zabývali faktory, které účinek pomocného epitopu ovlivňují. Prokázali jsme, že stimulační efekt epitopu TT₉₄₇₋₉₆₇ na odpověď CD8⁺ lymfocytů T po imunizaci genovou pistolí závisí na bu-

něčné lokalizaci produkovaného antigenu, přičemž při cytoplasmatické/jaderné lokalizaci byl efekt výraznější než při lokalizaci v endoplasmatickém retikulu (ER) nebo lysozomech. Tento rozdíl by mohl být způsoben rozdílnou aktivací pomocných lymfocytů Th1 versus Th2, neboť v případě lokalizace antigenu do ER a lysozomů dochází ke zvýšené stimulaci odpovědi Th2, která působí tlumivě na rozvoj odpovědi CD8⁺ lymfocytů T.

U legumainu jsme epitop TT₉₄₇₋₉₆₇ vložili do tří vzdálených oblastí molekuly a prokázali jsme, že hladina vyvolané imunity záležela také na tom, do které části molekuly byl epitop vložen. Tento výsledek svědčí o uplatnění konformace proteinu při vštěpování epitopů, které se vážou na molekuly MHC II. třídy a aktivují buňky Th.

Počítačová predikce ukázala, že epitop TT₉₄₇₋₉₆₇ obsahuje potenciální místo pro N-glykosylaci, která probíhá v ER a mohla by tak mít vliv na účinek epitopu při lokalizaci antigenů do ER nebo lysozomů. Mutagenézí jsme proto možné glykosylační místo odstranili a porovnáním imunogennosti příslušných konstruktů jsme zjistili, že N-glykosylace neměla významný vliv při indukci imunitních reakcí.

Příprava DNA vakcín proti nádorovým kmenovým buňkám

Pro zacílení nádorových kmenových buněk jsme jako nádorové antigeny zvolili transkripční faktory Nanog a Sox2, které jsou v těchto buňkách ve zvýšené míře produkovány a přispívají k navození jejich charakteristických vlastností. Na základě předchozích výsledků s antigeny E7 a legumain jsme přistoupili k modifikacím myších pro-

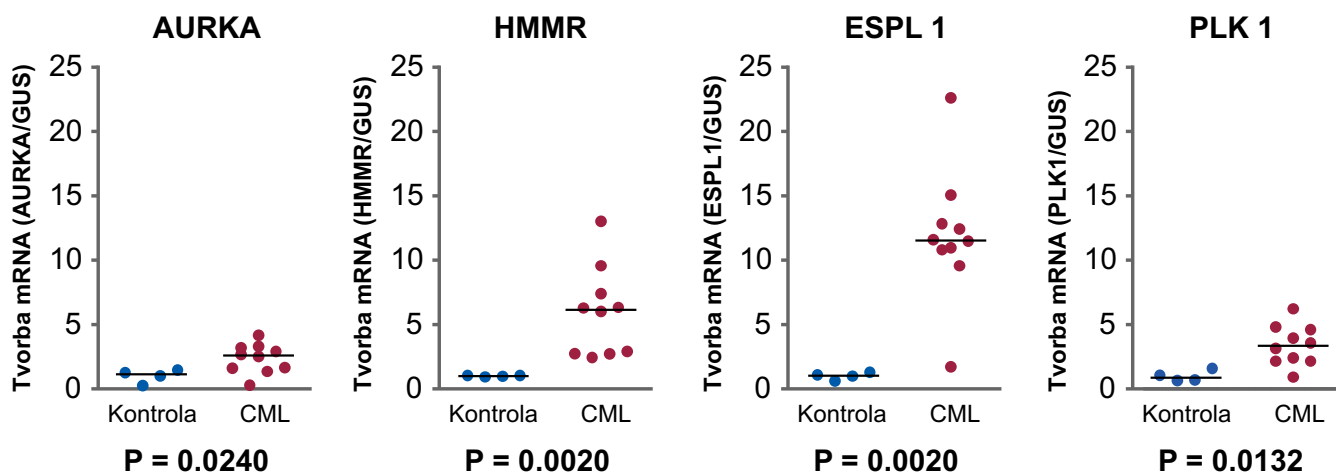
teinů Nanog a Sox2, které by mohly zvýšit jejich imunogennost. Připravili jsme tak 3 typy konstruktů odvozené od proteinů s dříve odstraněnými známými jadernými lokalizačními signály: (1) Konstrukty se signální sekvencí, která způsobuje lokalizaci proteinů do ER. Tato lokalizace může vést k retrográdnímu přenosu proteinů do cytoplazmy, který je spojen s jejich degradací proteazomem a následnou prezentací epitopů pomocí molekul MHC I. třídy. (2) Konstrukty s pomocným epitopem TT₉₄₇₋₉₆₇ z tetanového toxinu. (3) Konstrukty s TT₉₄₇₋₉₆₇, do kterých byl dále vložen C-konec lysozomálního proteinu LAMP-1 nesoucí také hydrofobní transmembránovou doménu, která by měla zvýšit cytoplasmatickou degradaci fúzního proteinu a tím i prezentaci epitopů na povrchu buněk.

Imunogennost zkonstruovaných genů jsme testovali na dvou myších kmenech s odlišným haplotypem. Nepodařilo se nám však zatím prokázat imunitní reakce namířené proti proteinům Nanog a Sox2. Příčinou by mohly být specifické regulační buňky T_{reg}, které by mohly být přítomny v myších ještě před imunizací, neboť Nanog a Sox2 jsou tzv. antigeny těla vlastní (*self-antigens*).

Produkce nádorových antigenů v rostlinách

S Laboratoří virologie z Ústavu experimentální botaniky AV ČR spolupracujeme na produkci nádorových antigenů v rostlinách a následném využití pro vakcinaci. Geny pro nádorové antigeny nebo jejich imunodominantní epitopy jsou přitom vloženy do genu obalového proteinu CP viru X bramboru (PVX). V rostlinách dojde k množení rekombinantních virů, které na svém povrchu nesou nádorové antigeny

Kvantitativní stanovení mRNA metodou RT-Q-PCR. RNA byla izolována z leukocytů periferní krve od pacientů s diagnózou CML před zahájením léčby nebo od zdravých dárců (kontrola). Produkce mRNA z centrozomálních genů byla vztažena k mRNA referenčního genu GUS.



nebo jejich epitopy. V novém projektu jsou epitopy z antigenu E7 HPV16 vkládány do 4 smyček lokalizovaných na povrchu proteinu CP. U vzniklých fúzních proteinů je testována hladina produkce, schopnost vytvářet virové částice a imunogennost. U jednoho z připravených konstruktů jsme testovali indukci imunitních reakcí. Část imunizovaných myší tvořila protilátky proti antigenu E7, zejména pokud byl imunizační materiál smíchán se syntetickým oligonukleotidem nesoucím imunostimulační CpG motivy nebo Freundovým adjuvans.

Využití centrozomálních proteinů pro prognostiku a vakcinoterapii chronické myeloidní leukémie

Při analýze antigenů v leukemických buňkách u chronické myeloidní leukémie jsme zjistili, že významnou skupinou proteinů se zvýšenou produkcí jsou centrozomální proteiny. Nadměrná tvorba těchto proteinů může způsobit poškození centrozomů a jaderného dělení. Následkem bývá genetická nestabilita a chromozomální aberace. Poruchy v expresi centrozomálních genů tak mohou být spojeny s karcinogenezí a progresí maligních onemocnění. Rozhodli jsme se proto otestovat možnost využití zvýšené produkce centrozomálních proteinů pro prognostiku a vakcinoterapii u chronické myeloidní leukémie (CML). Pro tyto účely jsme zvolili centrozomální geny AURKA, HMMR, ESPL1 a PLK1, u kterých byla nalezena nadměrná exprese i v leukemických kmenových buňkách CML.

Pro uvedené geny jsme zavedli metodiku kvantitativního stanovení exprese mRNA. Prozatímní výsledky svědčí o tom, že v porovnání se zdravými dárci je v době diagnózy CML statisticky významně zvýšená exprese všech 4 centrozomálních genů v leukocytech periferní krve (Obr. 2).

Pro přípravu vakcín proti CML modifikujeme geny AURKA a HMMR připojením sekvencí pro pomocné epitopy a buněčné lokalizační signály, abychom posílili jejich imunogennost.

LABORATOŘ IMUNOTERAPIE A GENOVÉ TERAPIE NÁDORŮ

Vedoucí laboratoře:

prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.

Hlavní náplní práce laboratoře bylo vytváření podmínek pro vývoj vakcíny pro léčbu chronické myeloidní leukémie (CML).

Zkoumání imunologického profilu pacientů s CML a jeho změn v průběhu terapie a pátrání po imunosupresivních a proangiogenetických faktorech produkovaných nádorovými buňkami

Do studia imunologických parametrů pacientů s CML bylo zařazeno celkem 53 pacientů, od kterých byly odebrány první materiály před zahájením terapie. U 13 pacientů byly za 6–12 měsíců po prvních odběrech již získány druhé odběry. Výsledky vyšetření ukázaly v některých případech rozdíly v hladině IgG, IgM a IgA, které se části pacientů následně měnily směrem k normálu. Nalezli jsme snížení složky komplementu C3 u 20 % pacientů při vstupu do

studie a jejího snížení v průběhu terapie u 47 % pacientů. Zvýšení hladiny složky komplementu C4 jsme pozorovali při vstupu u 4 % pacientů. V průběhu léčby došlo k poklesu u 69 % pacientů. Zvýšené hladiny CRP jsme zjistili u 43 % pacientů. U všech pacientů, u nichž byly k dispozici následné vzorky, se hodnoty CRP v průběhu léčby normalizovaly. U části pacientů jsme při vstupním vyšetření zjistili autoprotilátky. Protilátky proti myeloperoxidáze (2 % pacientů), proti proteináze 3 (4 %), proti hladkým svalům (14 %), antinukleární protilátky (28 %) a antidesmodiální protilátky (14 %). U 2/13 (15 %) pacientů se objevily protilátky proti hladkým svalům v průběhu terapie. U 48 pacientů byly stanoveny subpopulace lymfocytů. U 3 (8 %) pacientů jsme zjistili snížené množství lymfocytů CD3+. V průběhu léčby se jejich počet zvýšil u 5/13 (38 %) pacientů. V průběhu terapie došlo u 5/13 (38 %) pacientů ke snížení množství lymfocytů CD4+, naopak u 6/13 (47 %) k jejich zvýšení. V průběhu léčby poklesla populace lymfocytů B (CD19+) u 7/13 (54 %) pacientů. Nejvýraznější změny jsme zaznamenali v počtu buněk NK (CD3, CD16, 56+). V průběhu terapie se jejich populace zvýšila u 7/13 (54 %) pacientů. Do studie jsme zahrnuli i stanovení buněk Treg (CD4+, CD25+). Nejvýznamnějším nálezem je jejich mírné, ale statisticky významné ($p = 0.02$) zvýšení v průběhu terapie. Produkce intracelulárních cytokinů stimulovaných buňkami CD3+ byla stanovena u 41 pacientů před zahájením terapie a u 10 po zahájení terapie. V průběhu léčby se průměrný počet buněk produkujících INF zvýšil

šil z 13 na 29,3 %, IL2 ze 14,5 na 35,6 %, TNF z 19,7 na 41,7 % a IL4 ze 3,5 na 4,2 %.

Na přítomnost produktu rozkladu tryptofanu enzymem indolamin-2,3-dioxygenáza (IDO), který se označuje jako kynurenin, jsme ve spolupráci s hradeckou Farmaceutickou fakultou vyšetřili 24 pacientů s CML a stejný počet zdravých kontrolních osob. Zjistili jsme, že hladiny kynureninu jsou vysoce významně zvýšeny u pacientů s CML. Při bližší analýze se ukázalo, že se zvýšení týká pouze poloviny pacientů, ostatní měli hodnoty srovnatelné s kontrolními osobami. Další analýzy ukázaly, že hladiny kynureninu závisí na počtu leukocytů a na věku pacientů. Závislosti jsou statisticky vysoce signifikantní. Poněkud překvapivé bylo zjištění, že i u zdravých osob závisí hladiny kynureninu na věku. U části pacientů byla vyšetřena séra odebraná po dosažení remise. Ve všech případech hladiny kynureninu poklesly.

V průběhu roku proběhly rozsáhlé přípravy pro měření specifické buněčné i humorální imunity a pro antigenní (proteomickou) analýzu buněk CML. Materiály od 27 pacientů byly zpracovány tak, aby byly využitelné ve Western blotech, ELISPOT a FACS.

Experimentální studie na myších: pokusy o inaktivaci imunosupresivních faktorů

Při zkoumání vlivu inhibitorů arginázy I a indolamin-2,3-dioxygenázy (IDO) se v posledních pokusech nepodařilo jednoznačně prokázat, že jejich podání zvyšuje účinnost DNA vakcíny (celý fúzní gen bcr-abl) proti myším buňkám transformovaným fúzním genem. Mezi výsledky jednotlivých pokusů jsme pozorovali značnou variabilitu, kterou prozatím nedovedeme vysvětlit. V současné době provádíme vyhodnocení veškerého materiálu a v procesu je pokus, který by měl prověřit kvalitu imunity u myši vystavených působení inhibitorů ve srovnání s těmi, které byly pouze imunizovány.

Pokus o imunizaci plazmidem nesoucím gen pro chemokin SDF-1 (stroma derived factor -1) přinesl překvapující výsledek. Mezi zvířaty, která byla pouze imunizována bcr-abl-DNA vakcínou, a těmi, kterým byl kromě vakcíny inokulován též plazmid nesoucí gen pro SDF-1, nebyl po „čelenži“ buňkami 12B1 (transformovanými fúzním genem a vyvolávajícími po subkutánním podání solidní nádory) pozorován významný rozdíl v přežití. Pokud se však při-

hlíželo k výskytu solidních nádorů, jejich výskyt byl významně nižší u těch, kterým byly inokulovány oba plazmidy, než u zvířat, která dostala pouze vakcínu. Naopak zvířata prvé skupiny častěji hynula na leukémii. Výskyt leukémií byl významně vyšší i v kontrolní skupině myši, která dostala pouze plazmid s genem pro SDF-1, než v další kontrolní skupině inokulované kontrolním plazmidem. Původně jsme se domnívali, že rozdíl souvisí se vznikem imunity proti SDF-1. Pomocí testu ELISA jsme pátrali po protilátkách proti tomuto chemokinu, při čemž jsme použili tři vzájemně se překrývající peptidy, které pokrývaly celý protein. Výsledek byl negativní. Negativní byl také výsledek testu ELISPOT s použitím octapeptidu, který podle shodného výsledku dvou počítačových predikcí měl být nositelem epitopu T. Z dosavadních výsledků tedy vyplývá, že popsané pozorování není vyvoláno imunitou proti SDF-1, ale že změna onkogenního potenciálu je důsledkem aktivity samotného chemokinu. Svou roli nejspíše sehrála osa CXCR4/SDF-1.

Experimentální studie: mechanismy imunity proti buňkám transformovaným fúzním genem BCR-ABL

Pro ujasnění skutečnosti, které buňky odpovídají za protekci vůči „čelenži“ myšími buňkami 12B1 (transformovanými fúzním genem BCR-ABL), vystavili jsme zvířata, která byla imunizována BCR-ABL-DNA vakcínou, v době těsně před „čelenží“, při „čelenži“ a několikrát po „čelenži“ působení protilátek odstraňujících buňky CD4+ nebo CD8+ nebo NK. Překvapivě se ukázalo, že za protekci nejsou odpovědné buňky CD8+ ani NK, ale buňky CD4+. Myši s odstraněnými buňkami CD8+ či NK po „čelenži“ buňkami 12B1 byly dobře chráněny, zatímco téměř všechny myši bez buněk CD4+ nádory vytvořily. Z výsledku jasně vyplývá, že v daném systému zapůsobili buňky CD4+ jako efektorové. V současné době probíhají další pokusy, které by měly blíže osvětlit mechanismy jejich působení.

LABORATOŘ MOLEKULÁRNÍ EPIDEMIOLOGIE VIRŮ

Vedoucí laboratoře:

RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.

Hlavním cílem laboratoře je zkoumání vztahu virových infekcí k nádorovým one-

mocněním člověka a studium epidemiologie nově objevených malých DNA virů. Virové infekce detekujeme metodami molekulární biologie – přímým průkazem virové genetické informace a zjišťováním přítomnosti virové specifických protilátek. Výzkum je zaměřen především na studium vztahu vysoce rizikových (high-risk, HR) typů lidských papilomavirů (HPV) a nádorových onemocnění, v jejichž etiologii předpokládáme působení těchto virů. Vedle karcinomu děložního hrdla jsou to další malignity ženského a mužského anogenitálního traktu (karcinomy anální a perianální oblasti, vulvární a vaginální karcinomy) a část karcinomů orofaryngu a dutiny ústní. Další zaměření laboratoře je na surveillance HPV infekcí v naší populaci.

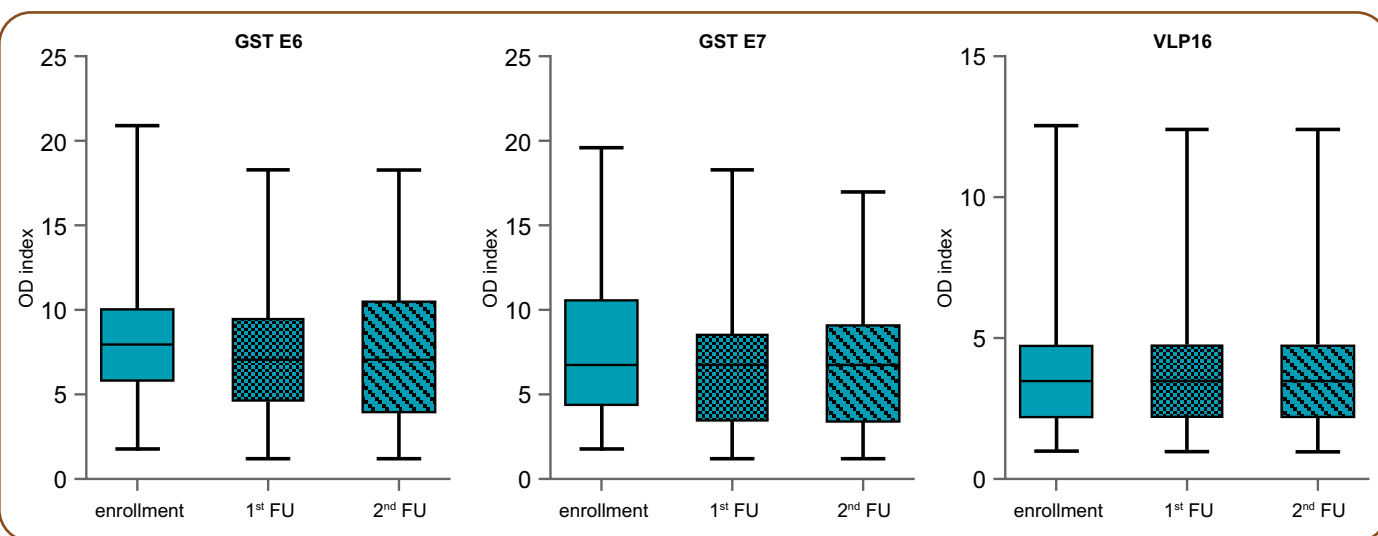
Nově se laboratoř zaměřuje na hledání nepřímých (nevirových) markerů, které by se mohly stát potenciálními diagnostickými a terapeutickými cíli. Na modelu nádorů hlavy a krku, které jsou pouze zčásti vyvolané HR HPV, sledujeme expresi malých nekódujících RNA (miRNA).

Cílem výzkumu zaměřeného na objevování nových virů je zjistit jejich zastoupení v populaci České republiky u zdravých jedinců a u pacientů po transplantaci hematopoetických kmenových buněk.

Vakcinace proti HPV v České populaci

Intenzivní výzkum HPV vedl k vývoji a zavedení do klinické praxe profylaktických vakcín proti nejčastěji se vyskytujícím HPV typům. Vysoká účinnost vakcín byla prokázána u osob, které dosud neprodělaly infekci HPV. U žen, které jsou při aplikaci vakcíny infikovány některým z typů HPV obsažených ve vakcíně, může mít očkování sníženou účinnost proti vzniku onemocnění vyvolaných tímto typem. Promovenost populace HPV infekcí významně ovlivňuje efektivitu vakcíny u sexuálně aktivních žen, přičemž procento žen ohrožených nulovou či sníženou účinností vakcíny se mezi populacemi může lišit. Z tohoto důvodu jsme zahájili studii, kdy sledujeme přítomnost infekce a specifických protilátek u sexuálně aktivních žen, které se pro očkování rozhodnou. Předběžné výsledky ukazují, že vakcinace proti HPV bude jistě velmi přínosná i u žen, které pohlavně žijí, neboť zhruba pouze u poloviny jsme zjistili přítomnost HPV specifických protilátek a pouze mizivé procento má protilátky proti

Pokles protilátek specifických pro HPV 16 E6 a nebo E7 u pacientů s nádory hlavy a krku po léčbě (zařazení do studie = enrollment; sledování měsíc po dokončené léčbě = 1st FU a rok po dokončené léčbě = 2nd FU). Protilátky HPV 16 specifické, namířené proti kapsidovým proteinům (VLP 16) po léčbě neklesají.



oběma HR HPV vakcinačním kmenům. Na druhé straně je však nezbytné mít na paměti, že mezi těmito ženami v naší populaci je 12 % těch, které jsou incidentně anebo perzistentně infikovány HR vakcinačními typy HPV a lze u nich předpokládat sníženou až nulovou účinnost vakcín. Z toho vyplývá, že lékař provádějící vakcinaci pohlavně žijících žen by je měl o možnosti snížené či nulové účinnosti informovat, aby se předešlo případné psychické újmě žen, které investují nemalou částku do vakcinace, jež se následně může ukázat jako neúčinná. Tím by se předešlo i dalším důsledkům, jako jsou soudní žaloby, a mediální diskreditaci HPV vakcín.

Efekt vakcinace proti HPV u pacientů s rekurentní laryngeální papilomatózou – je možné zlepšit kvalitu života těchto pacientů?

Ve spolupráci s Hlasovým centrem Praha provádíme studii efektu vakcinace proti HPV u pacientů s benigním onemocněním laryngu – rekurentní laryngeální papilomatózou (RLP), které je vyvoláno nízkorizikovými typy HPV, především typem 6. Přestože se jedná o benigní onemocnění, vyznačuje se značnou morbiditou a potenciální možností maligní konverze. Současné možnosti léčby jsou omezené. Nadějí pro pacienty z hlediska zlepšení kvality života by mohlo být očkování tetraivalentní HPV vakcínou, obsahuje i antigeny HPV6 a 11.

V našich předešlých studiích jsme ukázali, že pacienti s RLP často nemají protilátky proti typům HPV, které ji vyvolávají. Tyto

protilátky se objevují až po několika chirurgických zásazích pro odstranění papilomů. Předpokládáme, že aplikace vakcíny bude stimulovat robustní protilátkovou odpověď a navodí přítomnost neutralizačních protilátek na povrchu sliznice horních cest dýchacích. To by mělo vést k neutralizaci virových partikulí produkovaných v nově vznikajících papilomech, bránit tak jejich rozsevu a zároveň vyvolat snížení dávky infekčního viru, což by zpomalilo/inhibovalo růst asociovaných lézí.

Naše klinické hodnocení fáze III.b tedy sleduje efekt vakcinace tetraivalentní vakcínou na frekvenci rekurencí pacientů s RRP. Celé sledování by mělo být ukončeno po pěti letech.

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, University of Iowa, USA, provádíme dlouhodobou studii vztahu mezi HPV a vznikem nádorů orální dutiny a orofaryngu. Během našeho více než deseti-letého výzkumu jsme prokázali, že HR HPV jsou kauzálními agens u části nádorů hlavy a krku. Výsledky naší studie ukazují, že pacienti s HPV DNA pozitivními nádory bývají spíše mladší, nekuřáci a abstinenti. Z klinického pohledu je důležité, že pacienti s HPV pozitivními nádory mají výrazně vyšší pravděpodobnost přežití po léčbě. Při detailní analýze přežívání jsme zjistili, že zatímco pacienti s HPV negativními nádory, kteří kouří, mají horší prognózu a přežívání, kou-

ření u pacientů s HPV pozitivními nádory jejich přežívání dále významně nezhoršuje. V rozšířené studii jsme zjistili, že tradiční prognostické faktory – rozsah onemocnění a přítomnost metastáz v lymfatických uzlinách – jsou daleko méně významné u pacientů s HPV vyvolanými než u pacientů s HPV neasociovanými nádory.

Všechny virové markery detekované u pacientů při vstupu do studie se ukázaly být dobrými prognostickými ukazateli jak rekurencí, tak přežívání. Dlouhodobé sledování pacientů ukázalo, že po léčbě dochází k vymizení HR HPV virů ve výplachu z dutiny ústní a také k poklesu hladin protilátek proti onkoproteinům E6 a E7 typu HPV16. Pokles protilátek ale nebyl zaznamenán u pacientů s rekurencemi. Zdá se tedy, že detekce HPV specifických protilátek namířených proti E6/E7 je vhodným markerem nejen pro určení HPV etiologie nádorů hlavy a krku, ale může sloužit i jako marker rekurencí a prognostický indikátor u pacientů s HPV pozitivními nádory. Výsledky naší studie dále ukázaly, že na rozdíl od detekce HPV DNA ve sčtu u pacientek léčených pro léze na hrdle děložním detekce HPV DNA ve výplachu dutiny ústní u pacientů po léčbě není vhodným prognostickým markerem.

Vztah virové etiologie nádorů orofaryngu k úspěšnosti jednotlivých léčebných modalit

V onkologii hlavy a krku dosud nebyl k dispozici nádorový marker využitelný v diagnostice a rozhodování o terapeutickém

postupu. I naše výsledky ukazují jako velmi slibný marker přítomnost HPV zejména u karcinomů orofaryngu. Zatímco incidence ostatních karcinomů hlavy a krku je stabilní nebo klesá, počet nově diagnostikovaných pacientů s orofaryngeálním karcinomem se za posledních 20 let zdvojnásobil. Velká část pacientů s karcinomem orofaryngu v současnosti není charakterizována abúzem tabáku a alkoholu, jak tomu převážně bylo v minulosti. HPV asociované orofaryngeální karcinomy mají molekulární a epidemiologický profil odlišný od karcinomů vyvolaných somatickou mutací, což se odráží i v klinickém chování. Pacienti s HPV pozitivními nádory mají výrazně lepší prognózu, což může být způsobeno vyšší radio- a chemosenzitivitou těchto tumorů. Vzhledem k uvedeným skutečnostem se nabízí možnost využití znalosti stavu HPV ke stratifikaci léčby. Obecně je uvažováno o možné dezintenzifikaci léčby u HPV pozitivních nádorů. Rozsáhlejší klinické studie, které by srovnávaly efektivitu různých modalit v závislosti na stavu HPV, však dosud publikovány nebyly. Proto jsme se v našem výzkumu zaměřili na studium vztahu HPV etiologie nádorů hlavy a krku a léčebné odpovědi. Budeme zkoumat, zda prognostická výhoda HPV positivity je vázána na způsob léčby. Předpokládáme, že HPV pozitivní pacienti by do budoucna mohli profitovat z méně intenzivní konzervativní terapie při zachování stejné prognózy. HPV status by se v krátkém časovém horizontu mohl stát významným nástrojem pro stratifikaci léčby.

Role microRNA u nádorů hlavy a krku asociovaných a neasociovaných s lidskými papilomaviry

MicroRNA (miRNA) jsou krátké jednořetězcové RNA, které nekódují proteiny, ale negativně regulují genovou expresi. Tato regulace hraje významnou roli ve vývoji, buněčném růstu a diferenciaci buněk. Je odhadováno, že miRNA ovlivňují expresi až jedné třetiny všech lidských genů. Řada miRNA je u karcinomů deregulována. Některé miRNA stimulují tvorbu nádorů negativní regulací tumor-supresivních genů, zatímco jiné působí tumor-supresivně negativní regulací buněčných onkogenů. Profily miRNA jsou u různých typů karcinomů odlišné. U nádorů hlavy a krku bylo identifikováno několik miRNA, jejichž exprese je změněná ve srovnání se zdravou tkání ze

stejně lokalizace. Data z provedených studií však nejsou jednoznačná, především v důsledku heterogenity studovaných nádorů a použitých metodických přístupů. Publikovaná data též postrádají informaci o etiologii, tj. odlišení nádorů asociovaných s HPV a nádorů HPV-nezávislých. Vzhledem k prognostické výhodě pacientů s nádory hlavy a krku asociovanými s HPV připadá v úvahu individuální, méně mutující léčba. Je však třeba zajistit specifický, citlivý a klinicky významný marker pro přesnou identifikaci etiologie onemocnění. Takovým vhodným diagnostickým a prognostickým markerem by mohly být právě miRNA. Cílem naší práce bude zjistit a charakterizovat expresní profily miRNA u pacientů s karcinomy hlavy a krku asociovanými a neasociovanými s lidskými papilomaviry. Hlubší poznání molekulárních změn u HPV-asociovaných a neasociovaných nádorů hlavy a krku přinese nejen rozšíření znalostí o karcinogenezi obecně, ale především identifikaci kritických biomarkerů onemocnění a potenciálních léčebných cílů.

Detekce specifické protilátkové odpovědi v lidských sérech

Provádíme detekci protilátek proti kapsidám HPV typů 16, 18, 31, 33, 6 a 11, jež vznikají během infekce papilomavirem a jejichž prevalence stoupá se závažností onemocnění. Příslušné antigeny virus-like particles (VLP) připravujeme v rekombinantním bakulovirovém systému na hmyzích buňkách.

V roce 2010 jsme začali s přípravou vlastních rekombinantních bakulovirů s přesně definovaným inzertem genu pro L1 protein.

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 pravděpodobně tehdy, když dojde ke vzniku prekancerózních lézí a karcinomu, zatímco u zdravých osob jsou vzácné. Ve studiích, kdy sledujeme pacienty po odstranění lézí, se zajímáme o případné změny v hladině těchto protilátek a vztah takových změn ke klinickému stavu pacientů.

Zavedli jsme test pro detekci HPV specifických neutralizačních protilátek založený na geneticky modifikovaných permisivních buňkách a VLP.

Zjištění závažnosti infekce nově objevených DNA virů u zdravých a imunokompromitovaných pacientů

Věnujeme se studiu malých DNA virů (lidské polyomaviry HPyV6, HPyV7, TSPyV, HPyV9, lidský bocavirus HBoV1, anelloviry TTV, TTMV a TTMDV), které byly v poslední době objeveny díky citlivým metodám molekulární biologie. V tomto projektu zavádíme moderní diagnostické metody pro detekci DNA nově objevených virů a virových specifických protilátek v populaci České republiky. Cílem projektu je zjistit více informací o epidemiologii těchto virů, se zvláštním zřetelem na problematiku nových virových infekcí u pacientů po transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT), u kterých lze předpokládat, že dané viry hrají roli oportunních patogenů. U pacientů po HSCT a u zdravých jedinců budeme sledovat dlouhodobou perzistenci virů. U pacientů budeme dále analyzovat další faktory, které ovlivňují buněčnou imunitu, jako jsou typ transplantace, reakce štěpu proti hostiteli (GVHD) a aktivace infekce dalších virů. Cílem je určit případné riziko reaktivace a možných komplikací nových virových infekcí pro pacienty po transplantaci hematopoetických kmenových buněk.

Referenční laboratoře

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



RNDr. Ingrid Hrachovinová, Ph.D.
Vedoucí oddělení



Ing. František Mareček, Dr.
Zástupce vedoucího



Vedoucí NRL pro poruchy hemostázy prováděla supervizi nad pořádáním externí kontroly kvality práce v koagulačních metodikách v České republice organizovanou SEKK (www.sekk.cz). Laboratoř připravovala vzorky pro EQA-SEKK testování specializovaných metodik HS12/01 a HS12/02, kterých se účastnily laboratoře 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 140 laboratoří.

Připravili jsme vzorky DNA pro každoroční kontrolu kvality práce v DNA metodikách

pro stanovení FV Leiden, protrombinové mutace 20210A, MTHFR 677T. Dvacátého druhého cyklu EQA – trombofilní genetické markery se zúčastnilo 38 DNA laboratoří z České i Slovenské republiky. Počet laboratoří provádějících toto testování neustále stoupá.

Referenční laboratoř testovala kvalitu koagulačních reagensů a přístrojů, které se zavádějí na český trh. NRL patří do skupiny celosvětových laboratoří, které testují mezinárodní standardy, případně nové laboratorní metodiky. Laboratoř se podílela na vývoji metodiky na diagnostiku subtypu Normandy von Willebrandovy.

Laboratoř je akreditována podle požadavků ISO mezinárodní normy 15189, úspěšně se zúčastnila mezinárodní kontroly kvality ECAT (www.ecat.nl; stanovení lupus anti-koagulans, D-diméry, inhibitor FVIII, trombinový generační čas TGA, HIT) a UK NEQAS (www.ukneqasbc.org; stanovení PT, APTT, Fbg, TT, stanovení nefrakcionovaného i LMW heparinu, D-diméry, PS, PC, AT, APC-R, FII, FV, FVII, FVIII, FIX, FX, FXI, FXII, FXIII, vWF:Ag, vWF:RiCo, inhibitor FVIII, TGA, FV Leiden mutace, FII-20210A mutace).

Referenční laboratoř pro imunohematologii



MUDr. Martin Písačka
Vedoucí laboratoře



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, včetně genotypování krevních skupin pomocí microarray (BloodChip).

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 reagentie a systémy na stanovení krevních znaků a protilátek.

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). V roce 2012 proběhla přípravná fáze zavedení nového cyklu – vyšetřování přímého antiglobulinového testu.

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.

Národní referenční laboratoř pro DNA diagnostiku



RNDr. Marie Dobrovolná
Vedoucí laboratoře



Ing. Milena Vraná
Zástupce vedoucí laboratoře
a manažer kvality



Mgr. Monika Belíčková
Metrolog

Techničtí vedoucí:

SOP 01/07: Mgr. Hana Čechová
SOP 02/10: Mgr. Jaroslav Polák

SOP 03/04: Mgr. Karla Zemanová, Ph.D.
SOP 05: RNDr. Marie Dobrovolná

SOP 06: Mgr. Monika Belíčková
SOP 09/11: Ing. Ota Fuchs, CSc.

V roce 2012 prošla **Národní referenční laboratoř** pro DNA diagnostiku ÚHKÚ úspěšně akreditací ČIA dle norem ČSN EN ISO/IEC 17025:2005 a posouzením podle ČSN EN ISO 15189:2007 a v akreditovaném režimu provádí následující zkoušky, ke kterým se vážou následující činnosti:

SOP 01: Vyšetření buněčného chimerismu po alogenní HSCT analýzou délkových polymorfismů a sex specifických lokusů

SOP 07: Vyšetření buněčného chimerismu po alogenní HSCT analýzou jednonukleotidových polymorfismů a krátkých delecí a inzercí metodou kvantitativní PCR v reálném čase

Skupina v roce 2012 zpracovala celkem **3 026 primárních vzorků**, ve kterých sleduje v po-transplantačním období dynamiku štěpu dárce s cílem co nejdříve detekovat případný návrat pacientovy krvetvorby. Akreditováním SOP 07 v roce 2011 se zvýšila schopnost detekce autologní krvetvorby. Metoda kvantitativní PCR v reálném čase (qPCR) se vyznačuje citlivostí 0,01 %, čímž umožní zachytit relaps 100x dříve než klasické metody. Pokračovalo organizování **PT pro MPZ: Kvantitativní vyšetření buněčného chimerismu po alogenní transplantaci krvetvorných buněk**, zúčastnilo se 7 laboratoří. Dále se pracovní skupina zapojila do MPZ: stanovení pohlaví, stanovení buněčného chimerismu analýzou jednonukleotidových polymorfismů a krátkých inzercí a delecí metodou kvantitativní PCR v reálném čase a také se zúčastnila MPZ forenzní genetických zkoušek – Paternitní blok.

SOP 02: Stanovení množství transkriptů genu WT1 pomocí real-time RT-PCR u pacientů s akutními leukémiemi a MDS

SOP 10: Stanovení množství transkriptů mutovaného genu NPM1 pomocí real-time RT-PCR u pacientů s AML

V roce 2012 bylo vyšetřeno **921 vzorků** u pacientů s akutními leukémiemi a MDS, a to jak diagnostických vzorků, tak i vzorků v průběhu léčby. Ve spolupráci s klinickým oddělením bylo zavedeno stanovení exprese genu WT1 před transplantací a exprese genu WT1 je standardně sledována po provedení transplantace jakožto vysoce citlivý marker minimální reziduální nemoci MRN. Laboratoř se pro toto vyšetření úspěšně zúčastnila externí kontroly kvality. Exprese genu NPM1 byla analyzována u **158 reziduálních vzorků**, kde vysoce signifikantně koreluje s expresí genu WT1 a je specifitější metodou sledování minimální reziduální nemoci u pacientů s přítomností mutovaného genu NPM1 při diagnóze.

SOP 03: Diagnostické vyšetření genu BCR-ABL metodou multiplex RT-PCR

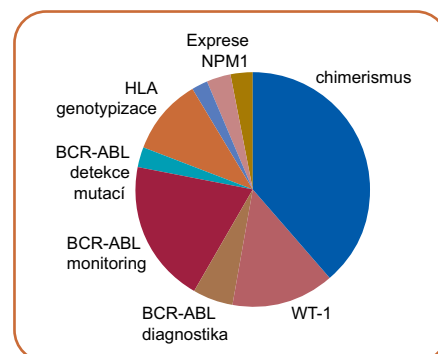
SOP 04: Monitorování transkriptu BCR-ABL: a) Hladina transkriptu BCR-ABL metodou kvantitativní real-time RT-PCR a kvalitativní dvoustupňovou RT-PCR, b) Detekce mutací v kinázové doméně BCR-ABL metodou přímého sekvenování

V roce 2012 bylo v rámci **SOP 03** vyšetřeno **197 diagnostických vzorků** (nárůst o 14 % oproti roku 2011). Laboratoř organizovala **8. kolo mezilaboratorního porovnání zkoušek (MPZ) diagnostického vyšetření přítomnosti**

a určení typu přestavby fúzního genu BCR-ABL (varianta major), kterého se zúčastnilo 9 laboratoří. Celkem u **1 560** vzorků bylo v roce 2012 provedeno vyšetření **molekulárního monitorování BCR-ABL (SOP 04)**, což představuje také **navýšení o 14 %** oproti roku 2011. Z těchto vyšetření bylo **135 vzorků** podrobeno analýze **mutací v kinázové doméně genu BCR-ABL** a u **1 425 vzorků** bylo provedeno **stanovení hladiny BCR-ABL**. V rámci přiznané flexibility 2. stupně bylo zavedeno monitorování přestavby major BCR-ABL s kontrolním genem GUS. Na základě klinického požadavku bylo zavedeno stanovení hladiny minor BCR-ABL umožňující monitoring pacientů s touto přestavbou.

Laboratoř organizovala **6. kolo MPZ pro oblast kvantitativního stanovení hladiny transkriptů BCR-ABL**. Zkoušek se účastnily 4 laboratoře z ČR. Laboratoř pokračovala ve funkci národní referenční laboratoře pro ČR v rámci mezinárodního projektu EUTOS for CML (ELN – European LeukemiaNet). Pro

Počet vyšetřených vzorků





jednu českou laboratoř validovala přepočtové koeficienty pro udávání výsledků v mezinárodním měřítku (IS). Na konci roku 2012 došlo k zahájení **2. kola mezilaboratorního porovnání pro oblast detekce mutací v KD BCR-ABL**. Tohoto ročníku se účastní 3 laboratoře. V roce 2012 byl pro naši laboratoř validován přepočtový koeficient pro stanovení M BCR-ABL transkriptů s použitím kontrolního genu GUS.

SOP 05: Stanovení genotypu hlavního histokompatibilitního systému člověka – HLA a souvisejících genů metodami: a) PCR-SSP, b) SBT – viz oddělení HLA analýzy

SOP 06: Stanovení klonality pomocí STR polymorfismu v genu HUMARA fragmentační analýzou

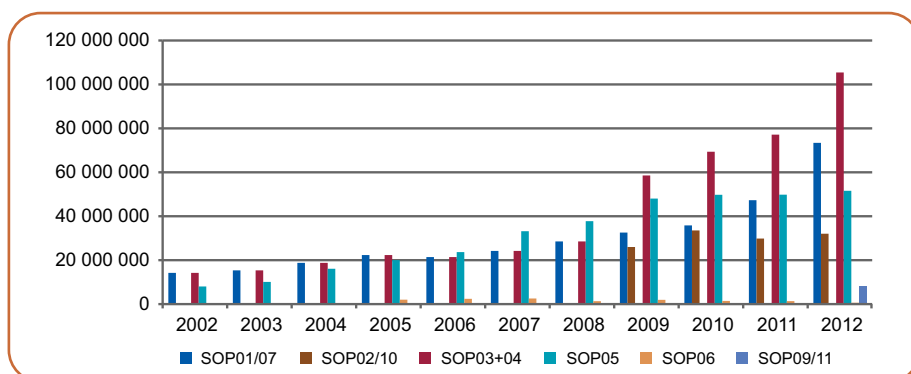
Skupina zpracovala v roce 2012 primární vzorky od **23 pacientů**, u kterých byla stanovena klonalita s použitím short tandem repeat (STR) polymorfismu v genu pro human androgen receptor (HUMARA). Byly vyšetřeny separované buněčné populace (CD14+, CD3+, granulocyty) z periferní krve i kostní dřeně s využitím magnetické buněčné separace (MACS Technology).

SOP 09: Detekce mutace v genu NPM1 pomocí sekvenování

SOP 11: Detekce mutace v genu CEBPA pomocí sekvenování

Skupina prognostických faktorů v rámci akreditovaných vyšetření vyšetřila v roce 2012 celkem **143 vzorků** na mutaci genu pro nukleosfmin (NPM1) (SOP 09) a **111 vzorků** na mutaci genu pro CCAAT/enhancer binding protein alpha CEBPA – SOP 11 u pacientů s akutní myeloidní leukémií. Celou škálou své činnosti se pracovníci **odd. molekulární genetiky a odd. HLA analýzy**, kteří provádějí akreditované zkoušky v rámci **Národní referenční laboratoře pro DNA diagnostiku ÚHK**, 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. Management akreditované laboratoře průběžně sleduje shodu zavedeného systému kvality s požadavky norem, příslušnými metodickými pokyny, standardy JCI, doporučeními odborných společností a národní legislativou. Tato koordinační činnost je uskutečňována prostřednictvím Odboru kvality ÚHK.

Graf trendu nárůstu akreditovaných vyšetření (v bodových hodnotách ZP)



Kalibrační centrum ÚHKT



RNDr. Marie Dobrovolná
Vedoucí laboratoře



Ing. Milena Vraná
Zástupce / manažerka kvality /
technická vedoucí



Mgr. Michal Tůma
Metrolog

Kalibrační centrum ÚHKT při NRL pro DNA diagnostiku bylo primárně zřízeno, aby uspokojovalo poptávku po kalibračních píستových pipet v laboratořích Komplementu laboratoří ÚHKT a NRL pro DNA diagnostiku, a aplikuje systém managementu kvality dle normy ČSN EN ISO/IEC

17025:2005 platný v Národní referenční laboratoři pro DNA diagnostiku ÚHKT.

Kalibrační centrum v roce 2012 úspěšně prošlo reakreditací Českého institutu pro akreditaci, o. p. s. (ČIA), v Praze jako kalibrační laboratoř pro kalibraci píستových

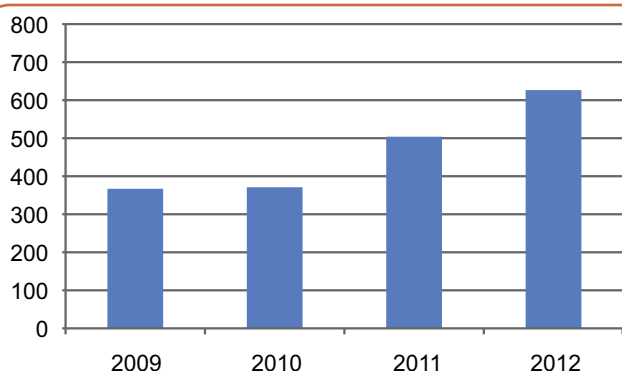
pipet v rozsahu 1–10 000 l, registrovaná pod číslem 2353 dle ČSN EN ISO/IEC 17025.

V roce 2012 bylo v Kalibračním centru provedeno celkem **634 kalibrací** pipet (564 z jednotlivých pracovišť ÚHKT a 70 kalibrací pro externí zákazníky).



Kalibrační systém

Počet provedených kalibrací celkem



Národní referenční laboratoř pro papilomaviry



RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.
Vedoucí laboratoře



RNDr. Jana Šmahelová
Zástupce oddělení

NRL pro papilomaviry provádí klinickou diagnostiku HPV infekcí anogenitálního traktu. Laboratoř získala certifikát akreditované laboratoře dle ISO 15 189 pro dvě SOP. Vedle SOP laboratoř využívá pro diagnostiku a výzkum řadu dalších metod komerčních i převzatých, případně modifikovaných. Kromě stanovení slizničních typů papilomavirů vyšetřujeme materiály také na přítomnost kožních typů a dále zvířecích papilomavirů metodou, která umožňuje detekovat i vzdáleně příbuzné izoláty těchto virů. Pro detekci zvířecích papilomavirů laboratoř dlouhodobě spolupracuje s virologickou laboratoří Rega Institutu Univerzity v Leuven v Belgii.

Kromě molekulárně biologických metod detekce virové infekce stanovujeme přítomnost specifických protilátek proti nejrozšířenějším typům HPV a zavádíme a testujeme nové metody sérologické detekce. Tyto metody využíváme převážně pro výzkumné účely, ale nyní v souvislosti s očkováním proti HPV i pro účely diagnostické.

NRL testuje komerční soupravy pro diagnostiku HPV infekcí, připravuje vzorky pro externí hodnocení kvality terénních laboratoří a poskytuje konzultační a školicí služby.

Od roku 2004 je laboratoř úspěšně zapojena do mezinárodního Externího hodnocení kvality 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. Výsledky srovnávacích studií zaměřených na přesnost laboratorních

metod pro HPV detekci a typizaci, kterých se laboratoř účastnila, jsou publikovány v mezinárodních impaktovaných časopisech (Eklund a spol., JCM, 2010, 2012). Laboratoř velmi intenzivně spolupracuje s European Cervical Cancer Association (<http://www.ecca.fr/cs>), již je ÚHKT reprezentovaný NRL od roku 2005 členem.

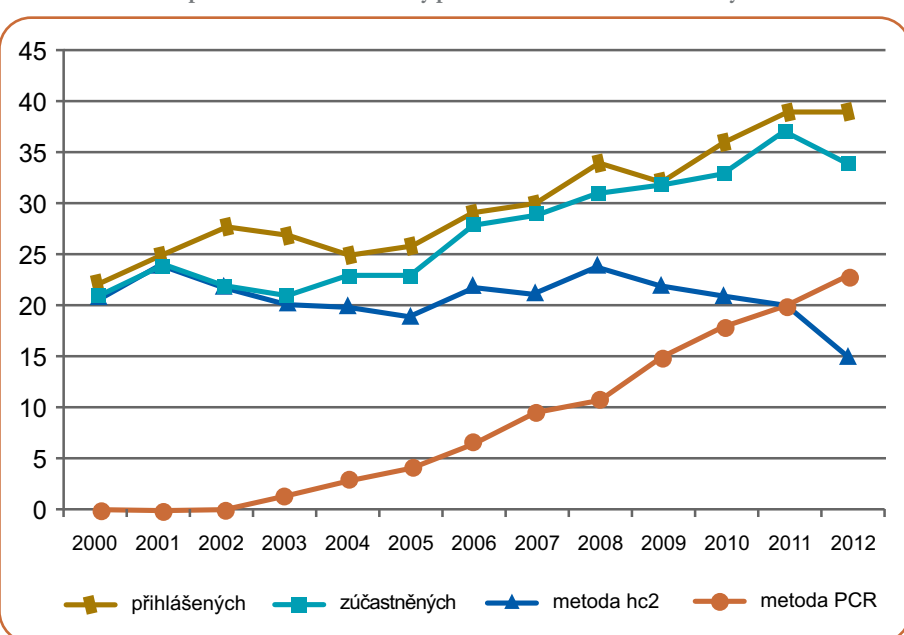
Každoročně laboratoř pořádá Konzultační den pro pracovníky terénních laboratoří a lékaře, kteří se s problematikou infekce HPV ve své praxi setkávají. V roce 2012 bylo na konferenci předneseno 8 přednášek pro více než 80 účastníků.

Pracovníci laboratoře přednášejí na Katedře mikrobiologie, Katedře gynekologie a porodnictví a Katedře dermatovenerologie

(IPVZ), 2. LF UK, obor Gynekologie a porodnictví, a na Katedře genetiky a mikrobiologie Přírodovědecké fakulty UK Praha, obor Virologie.

Laboratoř má šest vysokoškolsky vzdělaných pracovníků, z toho tři se zdravotnickou registrací a dva středoškolsky vzdělané pracovníky, z toho jednoho registrovaného. Nedílnou součástí práce laboratoře je výzkumná činnost. Podrobnosti lze nalézt v kapitole Laboratoř molekulární epidemiologie virů.

Počet laboratoří a použité detekční metody při externím hodnocení kvality v roce 2012



Komplement laboratoří ÚHKT

Vrcholové vedení Komplementu laboratoří ÚHKT



prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
Vedoucí Komplementu laboratoří
Přednosta výzkumného úseku



RNDr. Marie Dobrovolná
Zástupce vedoucího Komplementu laboratoří



Hana Feixová
Manažer kvality Komplementu laboratoří



prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA
Přednosta klinického úseku



doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
Přednosta transfuziologického úseku

V **Komplementu laboratoří ÚHKT** byly od roku 2008 implementovány požadavky normy ČSN EN ISO 15189 v následujících laboratořích:

- ◆ Klinický úsek
- ◆ Morfologicko-cytochemická laboratoř
- ◆ Laboratoř PCR diagnostiky leukémií
- ◆ Laboratoř průtokové cytometrie
- ◆ Laboratoř anémií
- ◆ Laboratoř hemokultivací
- ◆ Laboratoř pro poruchy hemostázy (NRL pro koagulace)
- ◆ Transfuziologický úsek
- ◆ Laboratoř prevence virových nákaz
- ◆ Odběrová laboratoř
- ◆ Oddělení imunohematologie (NRL pro imunohematologii)
- ◆ HLA sérologie
- ◆ Výzkumný úsek
- ◆ Oddělení biochemie
- ◆ Oddělení buněčné fyziologie
- ◆ Národní referenční laboratoř pro papilomaviry
- ◆ Společné pracoviště ÚHKT a VFN Praha
- ◆ Oddělení cytogenetiky

Komplement laboratoří Ústavu hematologie a krevní transfuze v Praze (KL ÚHKT) – nejstaršího a nejvýznamnějšího specializovaného hematologického centra u nás – prošel úspěšně bez jakýchkoli negativních nálezů v roce 2012 dalším akreditačním šetřením Českého institutu pro akreditaci (ČIA).

KL ÚHKT byl posouzen v celém rozsahu akreditovaných činností novým auditním týmem ČIA a nově také dle požadavků zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, dle ČSN EN ISO 15189.

Osvědčení o akreditaci laboratoří získal KL ÚHKT na pět let a je platné od ledna 2013 do listopadu 2017.

Akreditační šetření ČIA se uskutečnilo v listopadu 2012 a celkem při něm bylo v rámci KL ÚHKT posouzeno 14 laboratoří, 48 akreditovaných zkoušek (z toho tři rozšířené akreditační zkoušky) a 148 pracovníků. Audit potvrdil, že jednotlivé laboratoře ÚHKT byly na posuzování výborně připravené a členové akreditačního týmu v rámci šetření neidentifikovali žádné nedostatky. Ve své závěrečné

zprávě ČIA konstatovala, že KL ÚHKT je odborně způsobilý objektivně a nezávisle vykonávat činnosti v celém rozsahu této akreditace.

Akreditované metody vyšetření, kontrola, interpretace a uvolňování výsledků vyšetření jsou prováděny kvalifikovanými, způsobilými pracovníky. Celková úroveň prováděné činnosti je na velmi dobré úrovni.

Předmětem akreditace byla mimo jiné vyšetření v laboratorní diagnostice v oblasti hematologie, imunohematologie a transfuzní služby, cytogenetiky, molekulární genetiky, metod průtokové cytometrie, lékařské mikrobiologie či enzymopatií. V oblasti průtokové cytometrie je KL ÚHKT navíc jediným pracovištěm u nás s akreditací všech šesti specializovaných metod.

O efektivitě nastavených laboratorních procesů svědčí i to, že ÚHKT je akreditovaným pracovištěm pro výuku systému managementu kvality v klinických laboratořích a současně školicím střediskem auditorů managementu kvality.

Laboratoře ÚHKT procházejí akreditačním šetřením ČIA pravidelně. První akreditace ČIA byla KL ÚHKT udělena v roce 2009.

V Komplementu laboratoří ÚHKT je nastaven program dalšího zlepšování, který je průběžně realizován. Soulad mezi požadavky normy ČSN EN ISO 15189:2007 a požadavky dalších systémů kvality (JCI, SÚKL, EFI) či požadavky odborných společností je sledován Odborem kvality ÚHKT.

Ukazatele kvality – pro sledování přispívku laboratoře k péči o pacienta

V návaznosti na proces „průchod vzorků laboratoří“ jsou definovány následující ukazatele kvality:

1. neshody v průběhu provádění laboratorního vyšetření
2. oprávněné stížnosti na výsledky laboratorního vyšetření
3. údaje z jednání mezi laboratoří a zákazníkem

Požadavky na objem vzorku

Požadavky na objem potřebného vzorku byly hodnoceny vedoucími laboratoří 1x ročně, kdy byl hodnocen počet zadaných vyšetření, která nebylo možno provést z důvodu nedostatečného objemu vzorku. Snahou laboratoří akreditovaného Komplementu laboratoří je co nejšetnější přístup k pacientovi, který vytváří tlak na inovaci přístrojových platforem a zvyšování výpovědní hodnoty používaných technik bez nutnosti zvyšovat požadavky na množství primárních biologických vzorků. Proto se tento parametr stal i jedním z hledisek pro nákup nových zařízení.

O aktuálních požadavcích na odběr primárních vzorků je žadatel vždy informován prostřednictvím **Laboratorních příruček** zveřejněných na webových stránkách ÚHKT.

- Odborné vedení laboratoře v souvislosti s přezkoumáním metod laboratorního vyšetření (1x ročně) přezkoumává biologické referenční rozmezí dle stanovisek odborných společností nebo při změně postupu laboratorního vyšetření.

Zhodnocení neustálého zlepšování a ukazatele kvality

Komplement laboratoří ÚHKT má plán zlepšování zaváděný formou cílů kvality, konkrétních úkolů pro pracovníky a stanovením Plánu vzdělávání. Základní postup pro zlepšování je stanoven v Cílech kvality na rok 2013–2017, které jsou průběžně naplňovány a vyhodnocovány.

Jedním z významných podnětů pro zlepšování je i výsledek akreditačního auditu včetně formulovaných doporučení.

Cíle systému managementu kvality Komplementu laboratoří

Přezkoumání je provedeno v souladu se systémem managementu dle normy ČSN EN ISO 15189 a platných standardů Joint Commission International (JCI) relevantních s činností Komplementu laboratoří ÚHKT.

Přezkoumání systému managementu pomáhá KL ÚHKT rozvíjet a zlepšovat jeho systém kvality a je dalším pracovním nástrojem pro dosažení souladu managementu a organizace.

Politika kvality je závazná pro všechny zaměstnance Komplementu laboratoří ÚHKT a je zohledněna ve všech činnostech ÚHKT. Vedení ÚHKT v součinnosti s vrcholovým vedením Komplementu laboratoří ÚHKT poskytuje účinnou a odbornou pomoc, která je nutná k zajištění úspěšné aplikace této politiky.

Předávání praktických zkušeností pracovníků Komplementu laboratoří ÚHKT odborné veřejnosti

Certifikovaný kurz

- **Systém managementu kvality v klinických laboratořích s praktickou částí** (akreditovaný od 1. listopadu 2011)

Odborný garant: Hana Feixová

Pro mimopražské účastníky je kurz hrazen z projektu Prohlubování a zvyšování úrovně odborných znalostí nelékařských zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků ve zdravotnictví se zaměřením na odborně profesní vzdělávání a na vzdělávání v manažerských dovednostech v rámci Operačního programu Lidské zdroje a zaměstnanost. Registrační číslo projektu: CZ.1.04/1.1.00/46.00001.

Kurz je určen především pro zaměstnance klinických laboratoří, zdravotní laboranty a odborné pracovníky v laboratorních metodách, kteří získali způsobilost k výkonu povolání nelékařského zdravotnického pracovníka dle zákona č. 96/2004 Sb., ve znění pozdějších právních předpisů. Kurz je součástí celoživotního vzdělávání. V případě, že absolvent certifikovaného kurzu bude později účastníkem specializačního vzdělávání v laboratorních oborech, především klinické hematologie a lékařské genetiky, certifikovaný kurz mu bude započítán na základě jeho žádosti.

V roce 2012 proběhly celkem tři kurzy s celkovým počtem padesáti úspěšných absolventů. Zpětná vazba potvrdila výborné hodnocení vzdělávacího kurzu.

V přípravě je rozšíření projektu o další výukové moduly, například metrologie a výcvik interních auditorů v praxi (tyto moduly byly již v ÚHKT realizovány).

Specializované výcvikové kurzy a edukační semináře pro ostatní pracoviště v ČR

Odborný garant: Hana Feixová

♦ Zajištění systému kvality v klinických laboratořích s praktickou částí

Kurz je koncipován především jako interaktivní s velkým důrazem na praktické ukázky a úkoly simulující současné prostředí různých typů klinických laboratoří. V roce 2012 byly realizovány dva kurzy.

Praktická část je realizována formou odborné stáže na vybraných pracovištích podle zájmu a zaměření účastníků.

♦ Metrologie v klinických laboratořích s praktickou částí

Kurz je určen k proškolení a dalšímu vzdělávání zdravotnických pracovníků v oblasti metrologie v souladu s normou ČSN EN ISO 15189 Zdravotnické laboratoře – Zvláštní požadavky na kvalitu a způsobilost. Kurz je zaměřen především na splnění kritérií normy v souladu s aktuálními požadavky ČIA v této oblasti.

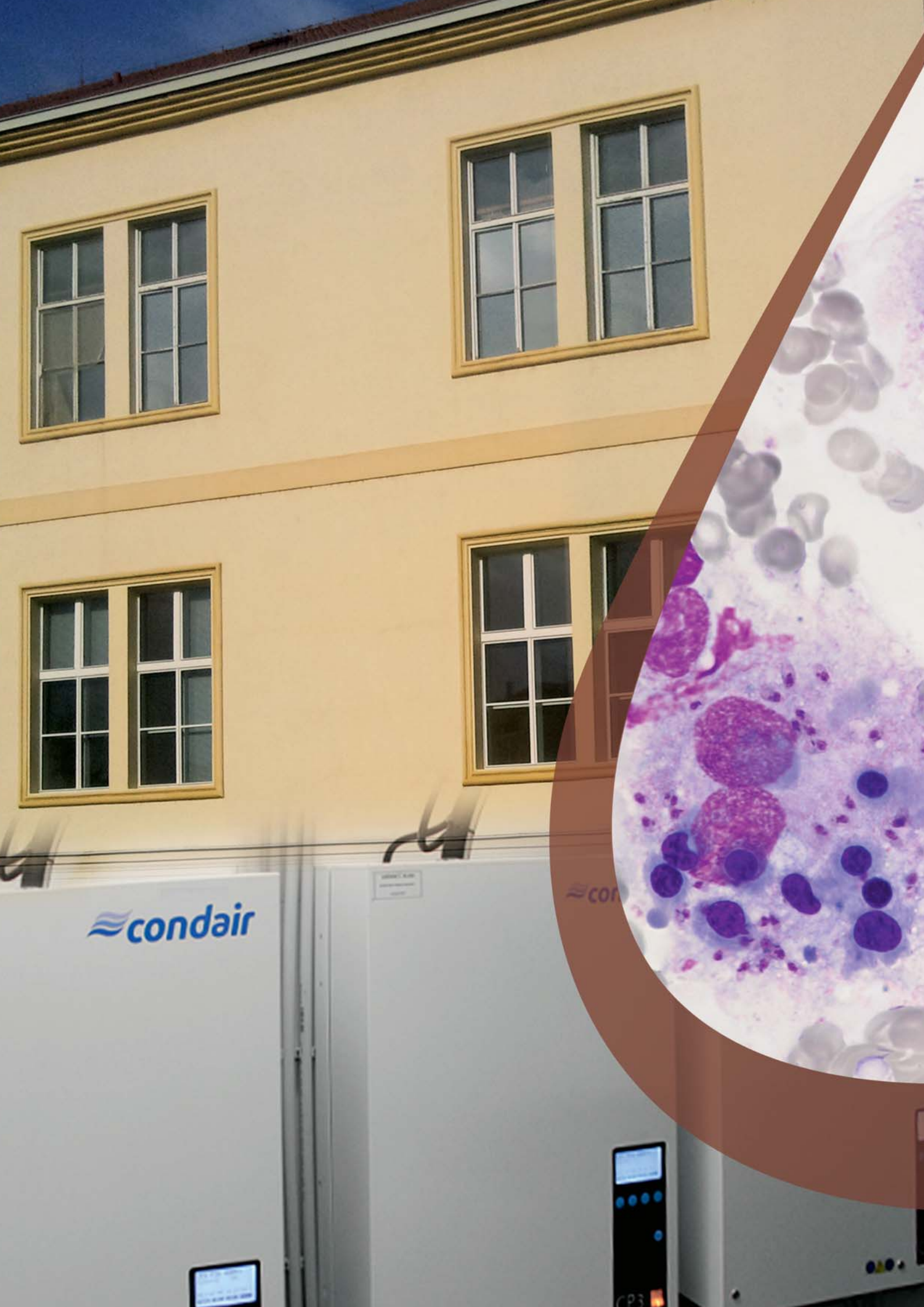
♦ Interní auditor v klinických laboratořích s praktickou částí

Kurz je určen k proškolení a dalšímu vzdělávání zdravotnických pracovníků a pozici interního auditora v souladu s normou ČSN EN ISO 15189 Zdravotnické laboratoře – Zvláštní požadavky na kvalitu a způsobilost a ČSN EN ISO 19011.

Kurz je zaměřen především na splnění kritérií normy v souladu s aktuálními požadavky ČIA v této oblasti.

♦ Řízení dokumentů a záznamů v klinické laboratoři s praktickou částí

Výcvikový kurz je koncipován jako kurz sloužící k vyškolení dostatečného množství pracovníků způsobilých zavádět a udržívat systém řízení dokumentů a záznamů v klinických laboratořích v souladu s normou ČSN EN ISO 15189 Zdravotnické laboratoře – Zvláštní požadavky na kvalitu a způsobilost.



Provozně-ekonomický úsek

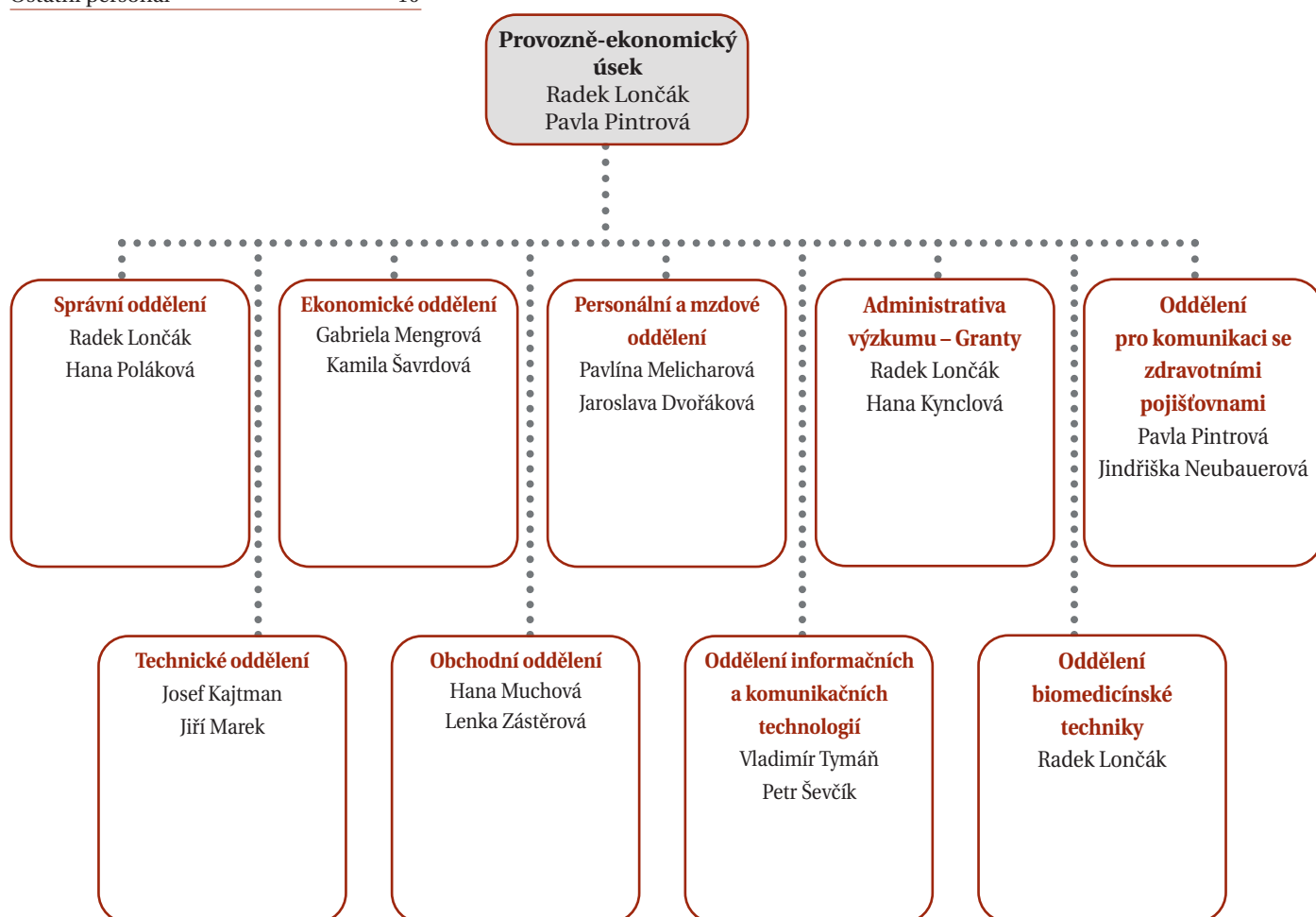
Počet zaměstnanců	44
VŠ celkem	11
SŠ celkem	23
Ostatní personál	10



Ing. Radek Lončák, MBA
Přednosta



Ing. Pavla Pintrová
Zástupce přednosty



Legenda:

Název útvaru

Vedoucí

Zástupce vedoucího



Primárním úkolem **provozně-ekonomického úseku** je zajištění komplexní provozní a ekonomické podpory činností a služeb Ústavu hematologie a krevní transfuze. Vytváří a zabezpečuje činnosti ústavu v oblastech technických, ekonomických, obchodních, personálních a správních. Poskytuje komplexní službu ostatním výkonovým úsekům ústavu s cílem dosáhnout efektivnějšího zajištění jejich produkce zdravotní péče a výzkumu k dosažení nejlepších výsledků a ekonomizace jednotlivých procesů.

Struktura provozně-ekonomického úseku v organizačním členění dle jednotlivých oddělení:

- ◆ **Správní oddělení** (spisová služba, archivace, skartace, evidence, podatelna)
- ◆ **Technické oddělení** (údržba, stavební investice, vrátnice, provozní zázemí)
- ◆ **Ekonomické oddělení** (finanční účtárna)
- ◆ **Obchodní oddělení** (nákup, sklady a expedice)
- ◆ **Personální a mzdové oddělení** (evidence a vzdělávání zaměstnanců, kontrola plnění kvalifikačních předpokladů, mzdová účtárna)

- ◆ **Oddělení informačních a komunikačních technologií** (IT podpora koncových uživatelů, správa operačních systémů a aplikací)
- ◆ **Administrativa výzkumu** (administrace grantů a dotačních projektů)
- ◆ **Oddělení biomedicínské techniky** (evidence a servis zdravotnické techniky, investice zdravotnických technologií)
- ◆ **Oddělení pro komunikaci se zdravotními pojišťovnami** (management uzavřených smluvních ujednání a zajištění ústavní komunikaci se ZP)

Ve sledovaném roce 2012 byla provozně-ekonomickým úsekem i nadále uplatňována mnohá ekonomická a provozní opatření reagující na složitou finanční situaci ve zdravotnictví. V rámci předchozích analýz byla zahájena příprava na smluvní spolupráci o společném centrálním zadávání na dodávky léků a léčivých přípravků se Všeobecnou fakultní nemocnicí (VFN) v Praze. Byl tak nastaven trend k řízení centralizaci některých služeb a procesů s dosažením zvýšení produktivity a efektivnosti činností a nákupů. Byla také realizována mnohá výběrová řízení na dodávky přístrojů, produktů a služeb, kdy došlo k předpokládaným fi-

nančním úsporám již v průběhu roku. V roce 2012 proběhl přechod dosavadních nákupních mechanismů do řízené aplikace elektronického tržiště, a to v souladu s nařízením zřizovatele. V závěru roku byl také prostřednictvím centrálního zadávání, v gesci Ministerstva zdravotnictví ČR, realizován nákup dodávek energií – elektřiny a plynu.

V roce 2012 proběhla realizace střední investiční akce REKONSTRUKCE VZDUCHOTECHNIKY LŮŽKOVÉHO ODDĚLENÍ, která svým rozsahem dosáhla finančního objemu 16 mil. Kč. Tato akce byla financována plně z vlastních prostředků ústavu. Akce byla zahájena v polovině dubna 2012 a dokončena na počátku října 2012. Po celou dobu této rekonstrukce byl prakticky zajištěn stávající rozsah zdravotní péče.

Ke konci roku byla dokončena, v souladu se strategickým záměrem rozvoje ÚHK, realizace projektové dokumentace pro stavební povolení na stavbu ústavní lékárny, která by měla být postavena v místě stávajícího objektu budovy D – vrátnice. Tato dokumentace je v současné době v procesu posuzování příslušných orgánů státní správy pro zajištění vyjádření ke stavebnímu povolení.

Ekonomické oddělení

Počet zaměstnanců	6
VŠ celkem	1
SŠ celkem	4
Ostatní personál	1



Ing. Gabriela Mengrová
Vedoucí oddělení



Kamila Šavrdová
Zástupce vedoucího

Ekonomické oddělení zajišťuje veškeré činnosti finančního účetnictví. K tomu využívá ekonomický informační systém Helios Green. V tomto oddělení se účetně sleduje čerpání grantů, klinických studií, hospodaření se sponzorskými dary a evidují se smlouvy Ústavu hematologie a krevní transfuze. Do tohoto oddělení je organizačně začleněna i pokladna.

Významnou úlohou ekonomického oddělení je vytváření podpory vedoucím pracovníkům, kteří za pomoci předkládaných ekonomických výstupů a ukazatelů vyhodnocují svoji činnost a zpětně zabezpečují efektivní rozhodování v procesu výkonu svých pracovišť. Další systematickou komunikací je pak zvyšování ekonomické podvědomí všech pracovníků ústavu při jejich rozhodování nad materiálovými náklady a náklady využívaných služeb.

V roce 2012 byla i nadále uplatňována nastavená ekonomická opatření z předchozích let. Důsledným dodržováním přiměřeného ekonomického přístupu ke všem činnostem ústavu a vytrvalým jednáním se zdravotními pojišťovnami bylo dosaženo kladného hospodářského výsledku ve výši 19,597 mil. Kč po zdanění.

V následujících datech jsou v souhrnných informacích popsány výsledky a ukazatele roku 2012.

Na základě modelace finančních předpokladů roku 2012 a s ohledem na znění platné vyhlášky a úhradová ujednání uzavřená s jednotlivými zdravotními pojišťovnami byl sestaven vyrovnaný rozpočet s plánem nákladů i výnosů v objemu 1 022 248 tis. Kč. Skutečný objem nákladů byl nižší o 50 348 tis. Kč. Celkový objem nákladů roku 2012 činil

971 902 tis. Kč. Plán výnosů byl vyšší o 30 749 tis. Kč než skutečnost, která činila 991 499 tis. Kč.

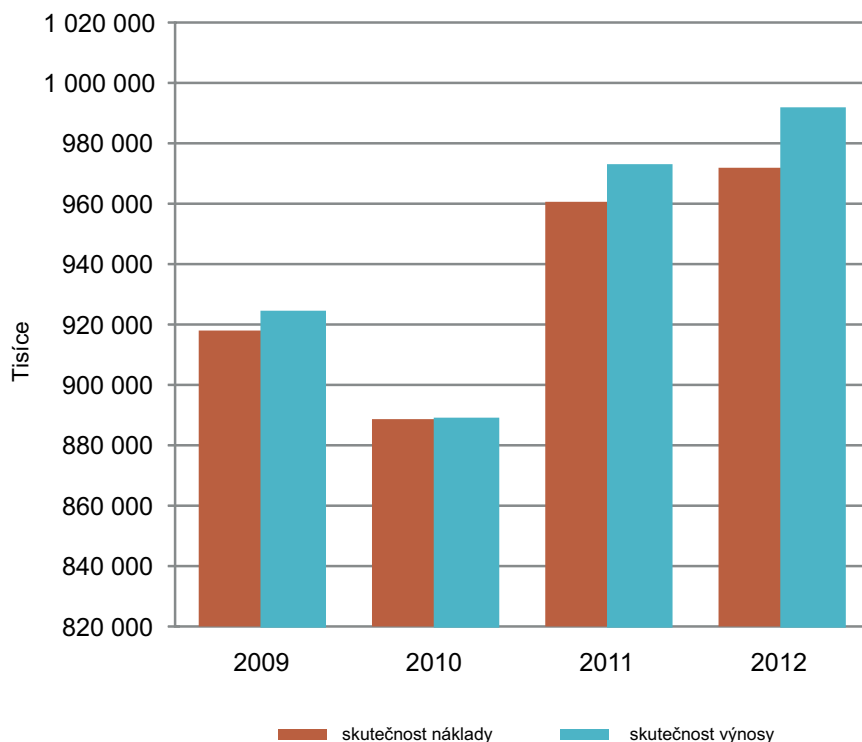
V grafu 1 je znázorněn přehled nákladů a výnosů předchozích let (od roku 2009 do roku 2012). Z grafického vyjádření je zřejmé, že náklady i výnosy mají od roku 2009 vzrůstající tendenci (viz křivky trendu v grafu). V roce 2012 byla skutečnost osobních nákladů nižší oproti plánu o 18 611 tis. Kč. Meziročně však osobní náklady vzrostly o 11 652 tis. Kč. Tato skutečnost mimo jiné potvrzovala naplnění Memoranda o úpravě platů ve zdravotnictví.

Ostatní náklady: materiálové, cestovné, odpisy, ostatní služby a ostatní náklady z činnosti se výrazně neliší od plánu 2012 ani od skutečnosti roku 2011. Vývoj a rozdělení příslušných nákladů dokladují data uvedená v Grafu 2.

Materiálové náklady jsou rozděleny na léky, krevní deriváty, krev a zdravotní materiál. Jejich struktura v roce 2012 je uvedena v následujícím znázornění Grafu 3.

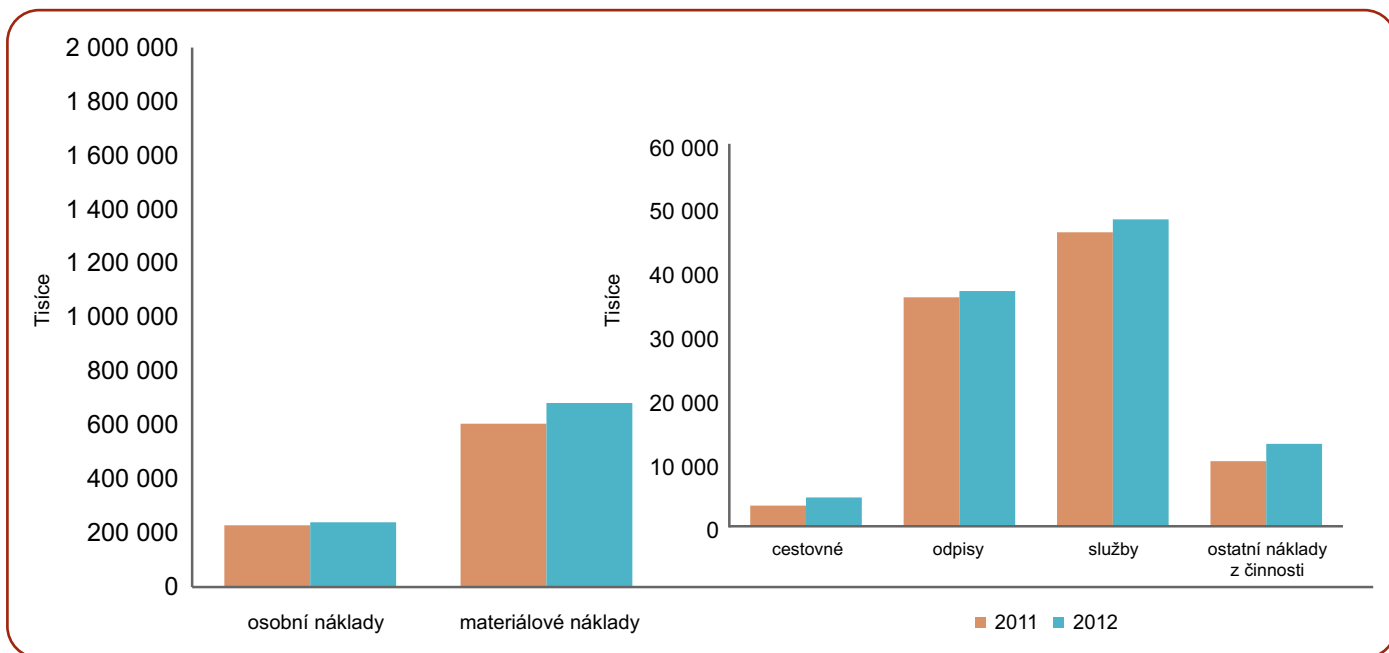
V porovnání s rokem 2011 došlo ke zvýšení závazků vůči dodavatelům o 126 913 tis. Kč. Ve sledovaném období došlo ke zvýšené spotřebě nákladných léků, u kterých byla

Graf 1 Přehled nákladů a výnosů v letech 2009–2012





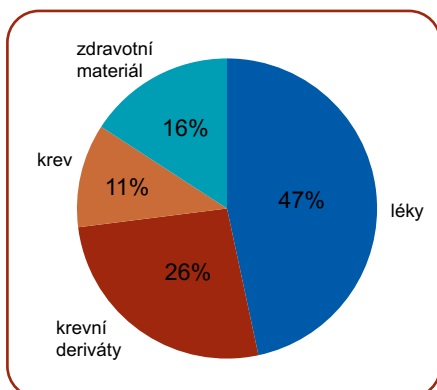
Graf 2 Porovnání osobních nákladů a materiálových nákladů v letech 2011 a 2012



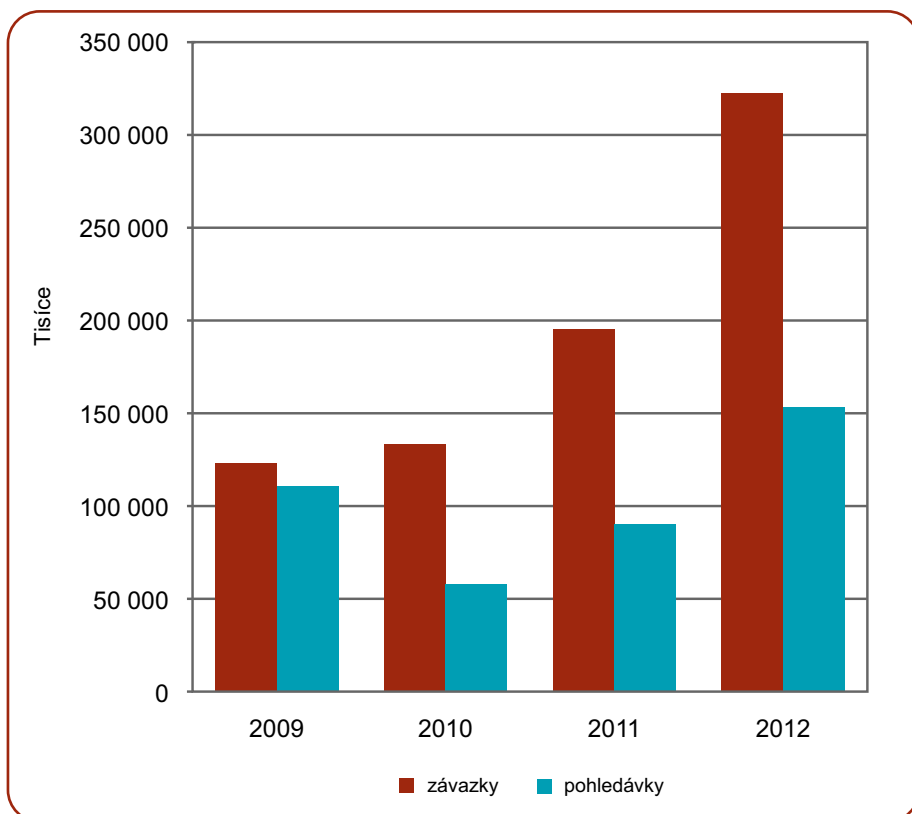
nastavena delší doba splatnosti. Všechny závazky jsou ve lhůtě splatnosti. Pohledávky vzrostly oproti roku 2011 o 63 017 tis. Kč, a to s ohledem na skutečnost vystavení vyššího objemu faktur za zdravotní pojišťovny.

V roce 2012 vzrostl objem finančních prostředků o 26 573 tis. Kč z důvodu úhrady faktur za zdravotní pojišťovny. Změna stavu pohledávek a závazků je zaznamenána v Grafu 4.

Graf 3 Struktura materiálových nákladů v roce 2012



Graf 4 Stav závazků a pohledávek v letech 2009–2012



Oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami

Počet zaměstnanců	2
VŠ celkem	1
SŠ celkem	1



Ing. Pavla Pintrová
Vedoucí oddělení



Jindra Neubauerová
Zástupce vedoucího

Posláním **oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami** je odborná pomoc vedení a pracovníkům ústavu v ekonomických činnostech a vztazích, které se týkají úhrady poskytované zdravotní péče. Přitom nejdůležitějším z úkolů oddělení je zajistit jednáním se zástupci zdravotních pojišťoven dostatek finančních prostředků na úhradu nákladů vynaložených v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb v ÚHKT.

Právní předpisy upravující úhradu zdravotních služeb jsou ve vztahu k jejich reálnému poskytování zastaralé, což komunikaci se zdravotními pojišťovnami zásadním způsobem komplikuje. Úkolem oddělení komunikace se zdravotními pojišťovnami je proto v nemalé míře i zprostředkování praktických zkušeností a odborných stanovisek lékařů klinického úseku a vedoucích laboratoří ÚHKT revizním lékařům a vedoucím pra-

covníkům jednotlivých zdravotních pojišťoven tak, aby principy úhrady co nejvíce odpovídaly aktuální potřebě financování poskytovaných služeb.

Od dubna roku 2012, kdy vstoupil v účinnost zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, včetně souvisejících prováděcích předpisů, je úkolem oddělení také komunikace s plátcí zdravotních služeb o aktuálním plnění podmínek smluvního vztahu, především o plnění minimálního personálního vybavení pracovišť ÚHKT.

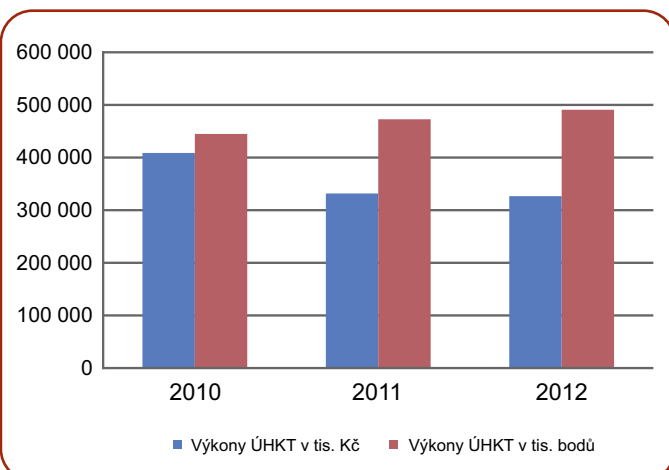
Podmínky poskytování zdravotních služeb

V roce 2012 vstoupil dne 1. března v účinnost zákon č. 372/2011 Sb. ze dne 6. listopadu 2011, o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, a současně k 31. 12. 2012 skončila účinnost Rámcových

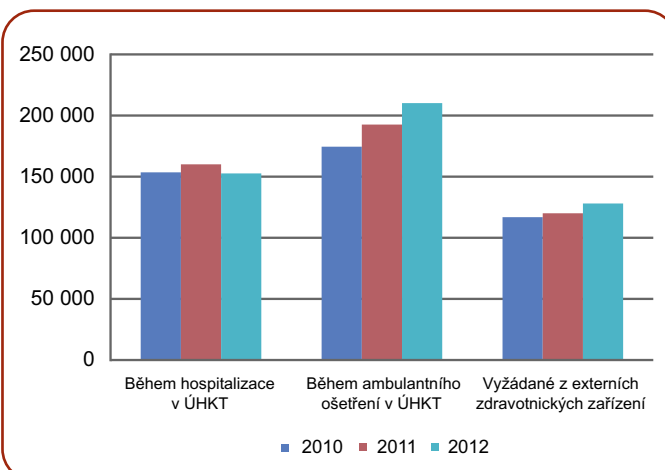
smluv se zdravotními pojišťovnami, které byly uzavřeny v roce 2008. Zdravotní pojišťovny využily možnost k tomuto datu smlouvy vypovědět a na období 2013–2017 vyjednat smluvní podmínky nově. Důvodem tohoto jejich kroku byla stále větší disproporce mezi vybraným pojistným na straně jedné a smluvními a z nich vyplývajícími finančními závazky pojišťoven na straně druhé. Teprve koncem roku 2012, po celoročním vyjednávání vedení ÚHKT se zástupci VZP a Svazu zdravotních pojišťoven, bylo dohodnuto poskytování zdravotních služeb v ÚHKT po 1. 1. 2013 v nezměněném rozsahu na období příštích pěti let.

Podmínkou poskytování zdravotních služeb podle zákona č. 372/2011 Sb. (a tedy i podmínkou platnosti Rámcové smlouvy se zdravotními pojišťovnami) je oprávnění k poskytování zdravotních služeb, které

Vývoj objemu výkonů poskytovaných ÚHKT a jejich úhrady



Vývoj výkonů ÚHKT v jednotlivých segmentech poskytované péče



uděluje v případě ÚHKM Magistrát hlavního města Prahy. Oprávnění se uděluje na základě žádosti poskytovatele. Žádost ÚHKM s požadovanými přílohami byla Magistrátu doručena dne 22. 6. 2012.

Zároveň bylo podle zákona č. 372/2011 Sb. odesláno ministerstvu zdravotnictví oznámení, že ÚHKM hodlá nadále pokračovat v činnosti centra specializované péče, a osvědčení o splnění podmínek poskytování onkologické péče nejvyššího stupně bylo dne 2. 1. 2013 ministrem zdravotnictví prodlouženo do 31. 12. 2015.

Odbornosti, pro které ÚHKM získal oprávnění k poskytování zdravotních služeb, mohou být zahrnuty do přílohy Rámcové smlouvy se zdravotními pojišťovnami. U laboratorních odborností je podmínkou zdravotních pojišťoven nově i platné osvědčení o akreditaci ČIA nebo NASKL.

Všechna výše zmíněná oprávnění, osvědčení a smluvní závazky zdravotních pojišťoven jsou do budoucna podmíněny trvalým plněním požadavků prováděcích předpisů podle zákona č. 372/2011 Sb., zejména vyhlášky č. 92/2012 Sb., o požadavcích na minimální technické a věcné vybavení zdravotnických zařízení, a vyhlášky č. 99/2012 Sb., o požadavcích na minimální personální zabezpečení zdravotních služeb.

Výnosy od zdravotních pojišťoven v roce 2012

V roce 2012 nedošlo v dohodovacím řízení poskytovatelů zdravotních služeb a jejich

plátců ke generální dohodě o způsobu úhrady, a proto byl způsob úhrady zdravotních služeb upraven vyhláškou MZ ČR č. 425/2011 Sb. ze dne 15. 12. 2011.

Nejvýznamnějším negativním finančním dopadem vycházejícím z výše citované vyhlášky bylo vyjmutí povinnosti zdravotních pojišťoven zohlednit péči o mimořádně nákladné pacienty, která je v produkci ústavu významně zastoupena. Skutečnost tohoto omezení není zcela v souladu s původním záměrem zdravotních pojišťoven alokace takového typu pacientů do míst, kde je nejefektivnějším způsobem poskytována vysoce kvalifikovaná zdravotní péče. Výsledná, výše uvedená, úhradová vyhláška pro rok 2012 tak s malými obměnami pouze kopírovala vyhlášku roku 2010 bez respektu současných světových trendů.

Tržby z prodeje služeb zdravotním pojišťovnám za rok 2012 včetně vypořádání let minulých činí 921 928 tis. Kč. Meziročně vzrostly o 17,3 %, tj. 136 065 tis. Kč, z toho představuje přírůstek centrových léků 143 276 tis. Kč. Ve spotřebě centrových léků však došlo v roce 2012 k překročení limitu stanoveného vyhláškou o 29 456 tis. Kč, takže tato část péče nebude ÚHKM uhrazena plně. Dalších 45 928 tis. Kč představuje krácení ambulantních tržeb v důsledku regulačních mechanismů stanovených vyhláškou, z toho 33 419 tis. Kč za překročení limitu ambulantních ZÚLP. Limit hospitalizační péče se ve vyúčtování projevil u zdravotních pojišťoven s menším počtem hospitalizovaných pojištěnců

krácením úhrady o 8 687 tis. Kč. Zmíněné regulace (kromě centrových léků) v minulosti narovnávalo zohlednění mimořádně nákladných pacientů.

Rok 2012 – předpoklad vyúčtování

♦ úhrada:	919 785 596,65 Kč
♦ suma bodů:	490 838 630
♦ suma ZÚM/ZÚLP:	577 620 201,62 Kč
♦ lékový paušál:	956 160,00 Kč
♦ výsledná cena bodu:	0,70 Kč
♦ počet unicitních ošetřených pojištěnců:	11 408
♦ počet mimořádně nákladných pacientů (MNP):	216

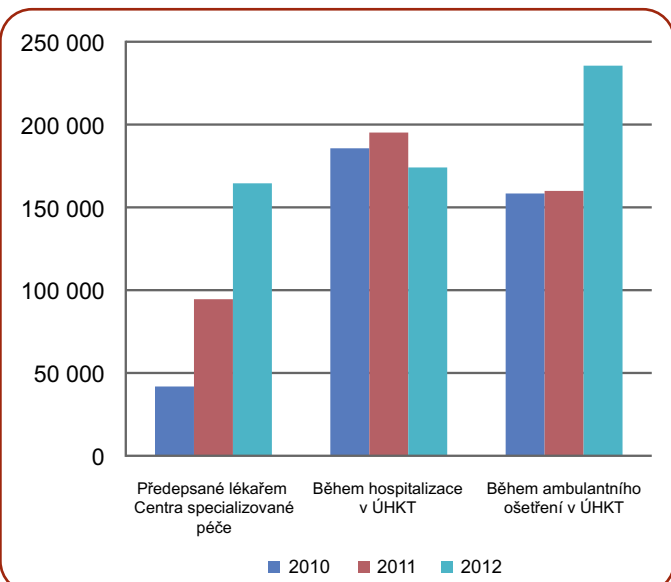
Poskytnutá péče v bodech meziročně stagnovala (102,65 % počtu bodů za období minulého roku). Podle úhradové vyhlášky na rok 2012 je však referenčním obdobím rok 2010. Oproti tomuto roku se poskytnutá péče zvýšila o 9,65 % (42 958 tis. bodů), částečně i vlivem změny bodového ohodnocení výkonů ve vyhlášce MZ č. 411/2011 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami.

Porovnání ceny péče dosažené v minulých obdobích

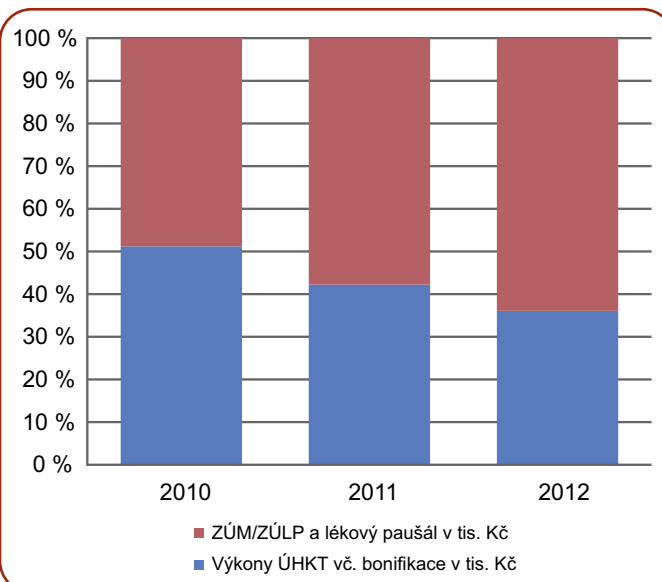
Rok 2010 – vypořádání

♦ úhrada:	798 291 802,89 Kč
♦ suma bodů:	444 884 526
♦ suma ZÚM/ZÚLP:	388 344 247,93 Kč
♦ lékový paušál:	1 213 440,00 Kč
♦ výsledná cena bodu:	0,92 Kč

Vývoj ZÚM/ZÚLP ÚHKM v jednotlivých segmentech poskytnuté péče



Změna podílu korun. položek na výnosech od zdravot. pojišťoven



- ♦ počet unicitních ošetřených pojištěnců: 12 280
- ♦ počet mimořádně nákladných pacientů (MNP): 187

Rok 2011 – dosud v jednání

- ♦ úhrada: 785 587 435,21 Kč
- ♦ suma bodů: 472 726 763
- ♦ suma ZÚM/ZÚLP: 452 662 749,47 Kč
- ♦ lékový paušál: 1 192 880,00 Kč
- ♦ výsledná cena bodu: **0,70 Kč**
- ♦ počet unicitních ošetřených pojištěnců: 11 361
- ♦ počet mimořádně nákladných pacientů (MNP): 200

Vývoj v účtování ZÚM a ZÚLP v roce 2012

Objem zvlášť účtovaných léčivých prostředků celkem za všechny pacienty mezi-

ročně vzrostl o 35,6 % tj. 151 493 tis. Kč. Nárůst je ovlivněn především převedením centrového léčiva imatinib z preskripce na žádanky od 1. 7. 2011. Oproti referenčnímu roku 2010 je nárůst ZÚLP 49,8 %, tj. 191 800 tis. Kč, z toho v centrových léčích 143 276 tis. Kč.

Výnosy za zvlášť účtované krevní deriváty se meziročně zvýšily o 5 828 tis. Kč. Oproti referenčnímu období 2010 však výnosy za spotřebované krevní deriváty vzrostly o 37 317 tis. Kč a ÚHKT hrozí regrese úhrady o 50% překročení. Proběhlo jednání s VZP o financování krvácivých epizod jednotlivých hemofiliků v péči ÚHKT, které nelze omezit limitem, poskytnuté zálohy však nebyly navýšeny. Řešení se předpokládá v rámci vyúčtování celého roku.

Celkové výnosy od zdravotních pojišťoven dosažené v roce 2012 překonaly rekord

z minulého roku a jsou nejvyšší za celou dobu existence ÚHKT. Roste však především podíl zvlášť účtovaných materiálů a léčivých přípravků v souvislosti se stále větším důrazem na poskytování mimořádně náročné specializované péče. Nárůst ZÚLP se vzhledem k limitnímu omezení úhrady ve vyúčtování projeví o 26 % nižší průměrnou individuální cenou bodu oproti referenčnímu období 2010.

Provozně-ekonomický úsek

Oddělení administrativy výzkumu – Granty

Počet zaměstnanců	1
VŠ celkem	1
SŠ celkem	0

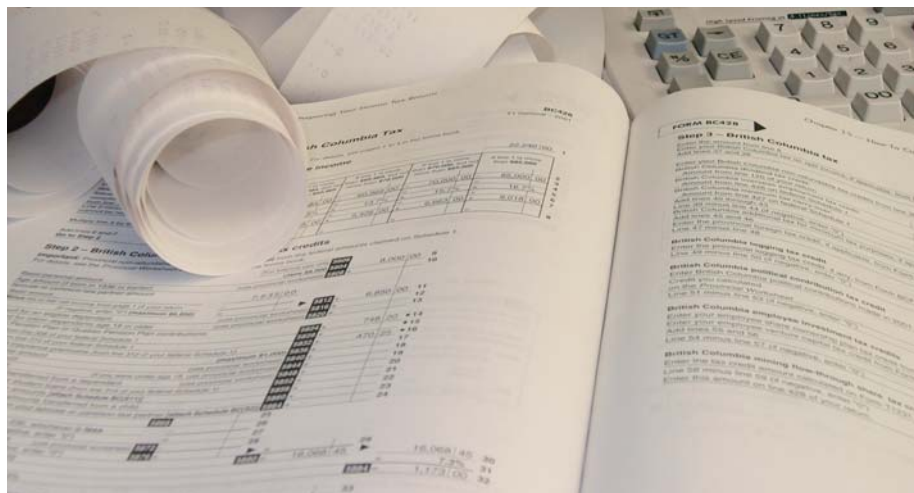


Ing. Radek Lončák, MBA
Vedoucí oddělení



Mgr. Hana Kynclová
Zástupce vedoucího

Oddělení administrativy výzkumu zajišťuje administrativní podporu a vedení agendy pro jednotlivé grantové projekty podávané a řešené pracovníky Ústavu hematologie a krevní transfuze. Eviduje a koordinuje čerpání přidělených finančních prostředků dle pravidel grantových agentur, pomáhá při organizaci prezentace výsledků na domácích i zahraničních kongresech a konferencích, každoročně připravuje podklady pro odevzdání průběžných a závěrečných zpráv grantových projektů a ve spolupráci s finanční účetnou roční vyúčtování přidělených prostředků a vypořádání se státním rozpočtem.

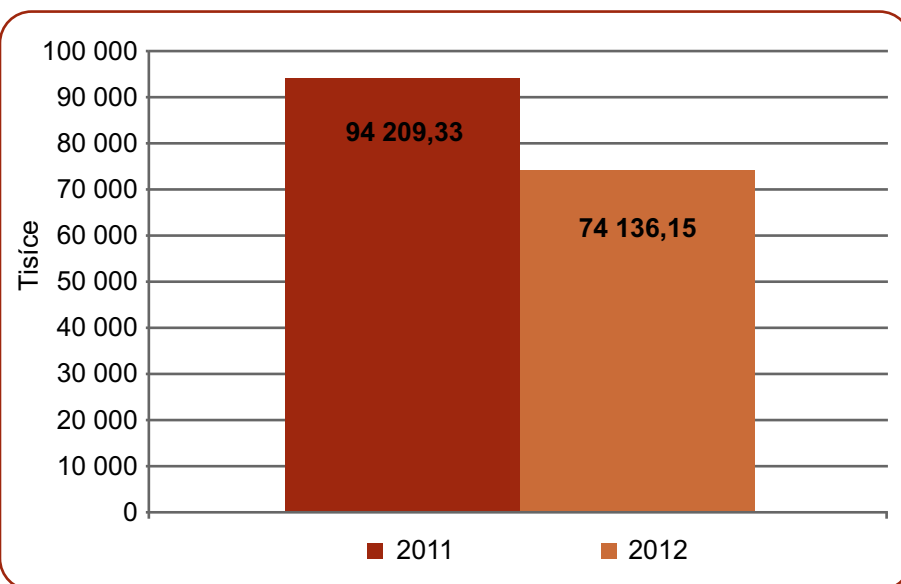


V roce 2012 bylo v ÚHKT řešeno **25 projektů** přidělených jednotlivými grantovými agenturami, dále byly čerpány prostředky ze dvou mezinárodních grantů a 6 grantů bylo přiděleno z prostředků Evropské unie.

Původní rozpočet předpokládal částku určenou na vědu a výzkum ve výši 46,61 mil. Kč. Se začátkem roku 2012 však byly vyhlášeny výsledky soutěže GA ČR, kdy podporu získal jeden projekt řešený ÚHKT a dva projekty s participací ústavu, z toho jeden v kategorii EXCELENCE. V průběhu 1. čtvrtletí 2012 byly známy podpořené projekty IGA MZ ČR, kdy ÚHKT získalo podporu pro 9 projektů, z toho u 3 jako spoluřešitel.

Finanční podporu z prostředků EU získaly navíc další 4 projekty navrhované pracovníky ÚHKT. Po upřesnění výše Institucionálních finančních prostředků na rozvoj výzkumné organizace činil objem finančních prostředků poskytnutých Ústavu hematologie a krevní transfuze v roce 2012 na

Objem finančních prostředků na výzkumné projekty



vědu a výzkum 74,136 mil. Přesto je nutné konstatovat, že výše prostředků na vědu a výzkum v meziročním porovnání klesla o něco více než 20 mil. Kč, což představuje snížení o cca 22 %.

V průběhu roku 2012 byly podány u Grantové agentury ČR 3 návrhy grantových projektů, u IGA MZ ČR 9 přihlášek grantových projektů a 1 návrh u The Kellner Family Foundation.

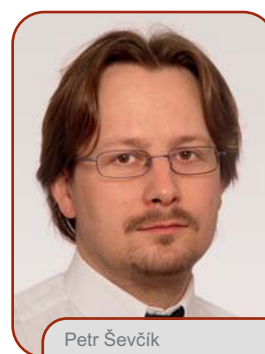
Provozně-ekonomický úsek

Informační a komunikační technologie (IKT)

Počet zaměstnanců	6
VŠ celkem	3
SŠ celkem	3



Ing. Vladimír Tymář
Vedoucí oddělení



Petr Ševčík
Zástupce vedoucího

Charakteristika činnosti oddělení – Odborná činnost

Oddělení IKT zajišťuje komplexní správu ústavní počítačové a komunikační infrastruktury. Tím se rozumí nejen správa síťové struktury a aktivních prvků sítě, ale i správa serverů a uživatelských stanic, tiskáren a kopírovacích strojů.

IKT provádí nákup, instalaci a údržbu hardwaru i softwaru. Pracovníkům poskytuje kompletní uživatelskou podporu a školení. Další náplní oddělení IKT je zajištění provozu a interoperability informačních systémů v rámci ústavu (klinický a laboratorní nemocniční informační systém UNIS, transfúzní systém Amadeus, aplikace SWLab

DRG pro zpracování klinických dat pomocí metody DRG, ekonomický systém Helios Green, systém pro personalistiku VEMA, aplikace pro optimální plánování a evidenci směn pracovníků s nerovnoměrně rozvrženou pracovní dobou ve zdravotnických provozech ShiftMaster, telekomunikační systémy, systémy internetových služeb,

systémy sdílení souborů) i mimoústavních (přenos laboratorních výsledků z/do VFN a FN Motol v elektronické formě, komunikace s Národním registrem vzácných a vyřazených dárců Transnet a Transreg) a zajištění komunikace s dodavateli.

IKT zajišťuje potřebné podmínky pro elektronickou komunikaci pověřených pracovníků se zdravotními pojišťovnami a státními institucemi.

V neposlední řadě IKT zajišťuje provoz komunikační infrastruktury, jako je např. telefonní ústředna, mobilní a pevné telefony, faxy, technika pro telekonference apod.

Činnost oddělení v roce 2012

Do ostrého provozu byl uveden server pro nový Národní informační systém registru vzácných a vyřazených dárců krve – Transreg, který v roce 2012 postupně nahradil dosavadní, již technicky zastaralý systém Transnet. Odd. IKT bude zajišťovat správu a chod tohoto serveru i do budoucna.

Zastaralý a nevyhovující software webového rozhraní elektronické pošty ÚHKT byl nahrazen novým, modernějším.

Díky oddělení IKT byl technicky zajištěn přechod externího webu ÚHKT na web s novým designem a jeho následný provoz včetně vlastních úprav dle požadavků PR, vedení atd.

Během několikaměsíční rekonstrukce lůžkového oddělení IKT zajišťovalo provoz informačních a telekomunikačních systémů v lokalitě náhradního umístění lůžkového oddělení včetně jejich napojení na interní infrastrukturu ÚHKT.

Byl nahrazen systém pro audit softwaru a hardwaru na jednotlivých PC novým komerčním systémem, který lépe splňuje naše potřeby. Díky tomu jsme navíc dosáhli úspory nákladů za komerční auditovací software.

Oddělení IKT navrhlo, implementovalo a zprovoznilo interně vyvinutou aplikaci pro požadavky zaměstnanců na oddělení údržby dostupnou na intranetových webových stránkách.

Oddělení IKT dále ve spolupráci s telefonním operátorem Vodafone zajistilo spuštění Vodafone Zaměstnaneckého programu pro zaměstnance ÚHKT, díky němuž mohou zaměstnanci volat výhodněji v mobilních sítích.

Plánované aktivity

V přípravné fázi, resp. testovacím provozu se nachází integrace dlouhodobých plánů dovolených pro zaměstnance ÚHKT do stávajících informačních systémů.

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

Nejbližším cílem je implementace fulltextového prohledávání informací v dokumentech dostupných na sdílených discích datových serverů.

Další úsilí bude věnováno úpravě/vylepšení ekonomického systému, jeho vazbě na nemocniční informační systém a zefektivnění vykazování léčebné péče pojišťovnám.

Provozně-ekonomický úsek

Technické oddělení

Počet zaměstnanců	13
VŠ celkem	0
SŠ celkem	6
Ostatní personál	7



Josef Kajtmán
Vedoucí oddělení



Jiří Marek
Zástupce vedoucího

Hlavním úkolem **technického oddělení** je zajistit facility management v organizaci a sladit tak pracovní prostředí, pracovníky a pracovní činnosti. Cílem technického oddělení je posílit ty procesy, pomocí nichž pracoviště a pracovníci podají nejlepší výkony a v konečném důsledku pozitivně přispějí k ekonomickému růstu a celkovému

úspěchu organizace. Technické oddělení je delegováno k zajištění technické činnosti ústavu, údržby a správy budov a dalšího nemovitého majetku. Zajišťuje veškeré opravy a údržbu dalšího majetku včetně ne zdravotnického přístrojového vybavení, komplexně zajišťuje všechny investiční akce a běžnou organizační činnost ústavu.

V souladu s podmínkami mezinárodní akreditace JCI zajišťuje technické oddělení realizaci plánu preventivních prohlídek a kontrolu stavu zařízení a budov. S ohledem na blížící se termín reakreditačního řízení mezinárodní akreditace JCI realizovalo technické oddělení veškeré činnosti navazující na zajištění funkčních technických



systémů ústavu, a to včetně přípravy podkladů pro legislativní zajištění smluvních vztahů a vytvoření záruk bezpečnosti a efektivity provozu. Důležitou činností je práce v oblasti revize přístrojů a zařízení BOZP a PO, řešení a likvidace odpadů. Technické oddělení také řeší pojistné události.

V roce 2012 byla dokončena investiční akce – Rekonstrukce vzduchotechniky na lůžkovém oddělení s rozpočtem 16 mil. Kč. Do rozsahu této investiční akce byla zahrnuta i rekonstrukce rozvodů elektroinstalace a změna vnitřních dispozic jednolůžkových pokojů pacientů, jejichž zázemí bylo vybaveno a upraveno pro poskytování intenzivní zdravotnické péče. Mimo tyto větší akce zajišťovalo technické oddělení další, rozsahem menší akce napříč celým areálem ústavu.

V průběhu roku, po jednotlivých etapách, probíhalo dokončení a aktualizace projektových dokumentací, resp. pasportizací budov organizace. V rámci zvýšení komfortu pracovníků ústavu pro zajištění služeb údržby byla implementována a spuštěna aplikace *Systému na zadání požadavků pro servisní zásahy*. K činnostem údržby kromě denní běžné práce patří odstraňování drobných závad v elektroinstalačních rozvodech a zařízení zdravotně technické instalace, zámečnické a topenářské práce a také práce na opravách chladicích zařízení.

Technické oddělení pro rok 2013 v souladu se strategickým záměrem rozvoje Ústavu hematologie a krevní transfuze a legislativou České republiky připravuje a rozvíjí další projekty a plány nových technologií, procesů, činností a služeb k zajištění efektivního provozu. Z větších investičních akcí a oprav plánovaných na rok 2013 to bude především realizace opravy cest a pokládka nových živičných vrstev dopravní komunikace a rekonstrukce vzduchotechniky pro Výzkumný úsek ÚHKT – laboratorní oddělení – a zajištění klimatizace administrativní části budovy C. V tomto období je také plánována globálnější oprava střešní krytiny budovy B.



Středisko vědeckých lékařských informací (SVLI)

Počet zaměstnanců	5,3
VŠ celkem	2,3
SŠ celkem	3



Mgr. Jana Havelková
Vedoucí oddělení



Hana Petrášková
Zástupce vedoucího

Odborná činnost

Středisko vědeckých lékařských informací (SVLI) je specializovaným knihovnicko-informačním pracovištěm registrovaným podle zákona č. 257/2001 Sb. (knihovního zákona).

V rámci své gesce SVLI poskytuje knihovnické, bibliograficko-informační, rešeršní a reprodukční 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.

Prostřednictvím ústavního intranetu byly přístupné databáze:

- multilicence **Web of Knowledge** (*Web of Science*, *JCR – Journal Citation Reports*)
- bibliografická databáze **Bibliographia Medica Čechoslovaca** (BMČ)
- **OVID** (*OVID Medline 1966+*)
- **SCOPUS**

Od roku 2009 mají zaměstnanci ÚHKM možnost využívat síťovou licenci aplikace **RefWorks** (systém pro tvorbu a správu osobních bibliografií a sdílení bibliografických citací). RefWorks je on-line služba, která je spravována na serveru producenta a nevyžaduje instalaci na lokální PC. V neposlední řadě aplikace umožňuje uživatelům vzdálený přístup.

SVLI průběžně eviduje veškerou publikační činnost vědeckých pracovníků ústavu.

Z intranetových i internetových stránek ÚHKM je přímý link na **on-line katalog ARL/EPCA**.

Modul EPCA je každoročně upravován podle aktualizovaných pravidel RIV a datová struktura je doplňována a upravována podle popisu údajů RIV. SVLI zpracovalo a předalo údaje o publikační činnosti ústavu za rok 2011 do celostátního *Registru informací o výsledcích státem podporovaného výzkumu a vývoje (RIV)* Radě vlády ČR pro výzkum, vývoj a inovace. Předání těchto dat v přesně definované podobě je jednou ze základních podmínek pro poskytnutí institucionálních i účelových prostředků na výzkum a vývoj.

Ústavní statistik provádí pro jednotlivá pracoviště (vědecké a odborné pracovníky, doktorandy aj.) činnosti související s hodnocením dat ústavu. Jedná se o konzultace a výpočty zaměřené na přípravu šetření (včetně plánování způsobu sběru dat a stanovení potřebného rozsahu), statistické hodnocení dat a interpretaci výsledků těchto šetření. Na základě konzultace volí adekvátní statistické metody, upravuje data do tvaru potřebného pro analýzy a aplikuje zvolené metody. Důležitou součástí činnosti statistika je pomoc při interpretaci výsledků, tj. zasazení použitých matematických modelů do biologické reality.

Národní a mezinárodní spolupráce

Od roku 2013 bude přístup do bibliografických a citačních zdrojů **Web of Science**, **Journal Citation Reports** a **Proceedings (Web of Knowledge)** i nadále organizován Knihovnou AV ČR, v.v.i. ÚHKM uzavřelo obchodní

smlouvu s Knihovnou AV ČR, v.v.i. o zajištění přístupu k **WoK** pro období 2013–2015 s možností prodloužení o dva roky, tj. do roku 2017. V roce 2012 byly zahájeny přípravy projektu **LR – Informace – základ výzkumu**, jehož cílem je zpřístupnit klíčové vědecké zdroje pro oblast výzkumu a vývoje za výhodných licenčních podmínek v letech 2013–2017 formou „konzorcií“ na přístup k titulům vybraných světových nakladatelství. ÚHKM je od roku 2009 členem konzorcia **WILEY/Blackwell**, tento webový konzorciální projekt umožňuje přístup k téměř 1 400 titulům vydavatelství John Wiley & Sons a Blackwell Synergy. Od roku 2013 se ÚHKM zapojí i do konzorcia **ScienceDirect**, bude tak zajištěn přístup k plným textům časopisů z tzv. Freedom Collection, což představuje více než 1 800 časopiseckých titulů vydavatelství Elsevier.

SVLI pokračuje ve spolupráci na projektu **MEDVIK (medicínská virtuální knihovna)**, který řídí Národní lékařská knihovna. Budovaný portál MEDVIK umožňuje vyhledávání v katalogu systému Medvik, který obsahuje bibliografické záznamy dokumentů uložených ve fondech zapojených knihoven a obsahuje také záznamy knihoven přispívajících do souborných katalogů periodik a monografií. Nově portál vyhledává i v NLK budované bázi **Bibliographia medica Čechoslovaca**, která obsahuje záznamy článků, abstrakt a recenzí uveřejněných v odborných časopisech a sbornících od roku 1949 včetně elektronických časopisů a bohemik.

Grantové projekty

IGA MZ – Interní grantová agentura MZ ČR

Reg. č.: IGA MZd NT 11555
Název: DNA fingerprinting u chronické myeloidní leukémie
Trvání: 2010–2014
Řešitel: Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
Anotace: Pomocí AFLP (Amplified Fragment Length Polymorphism) vytvoříme unikátní DNA a DNA metylační fingerprinty pacientů s CML v různých fázích onemocnění s různou odpovědí na léčbu a pomocí shlukové analýzy a analýzy hlavních komponent rozdělíme pacienty se společnými znaky do skupin na genetickém a epigenetickém základě a zhodnotíme míru korelace takového rozdělení se známými sledovanými znaky pacientů, na základě kterých jsou pacienti v současné době hodnoceni pro prognózu a odpověď na léčbu. AFLP profilování umožní vytipovat nové cílové oblasti v DNA pro vývoj nových diagnostických markerů CML. V rámci projektu budeme klinicky validovat analýzy (detekce mutací v kinázové doméně BCR-ABL pomocí prescreeningové metody HRM, genová exprese WT1 a jeho izoform, stupeň fosforylace významných proteinů), které byly úspěšně vyvinuty v rámci našeho projektu IGA MZ ČR NR/8758-3 (2006–2008) „Časné markery rezistence k imatinibu při léčbě chronické myeloidní leukémie“.

Reg. č.: IGA MZd NT/12392-4
Název: Studium heterogenity chronické myeloidní leukémie na úrovni profilů aktivních proteinů – využití v prognóze onemocnění
Trvání: 2011–2014
Řešitel: RNDr. Jana Moravcová, CSc.
Anotace: Projekt se bude zabývat studiem heterogenity CML vedoucí k různému průběhu onemocnění a různým odpovědím na léčbu. Zaměříme se na studium heterogenity na úrovni výkonných molekul buněčných procesů, tj. proteinů. Budeme sledovat rozdíly v profilech aktivních proteinů u pacientů s rozdílnou odpovědí na léčbu tyrozinkinázovými inhibitory. Budeme využívat nejmodernější techniku proteinových arrayů i další proteinové analýzy. Dále budeme sledovat vliv inhibitorů signálních drah na buněčné procesy. Cílem je nalezení prognostických markerů onemocnění v diagnóze i průběhu onemocnění, případně nových terapeutických cílů a výsledné zlepšení individuální léčby pacientů.

Reg. č.: IGA MZd NT 12376-4
Název: Porovnání účinků autologního séra a séra pupečnickové krve po aplikaci pacientům s defekty na povrchu oka
Trvání: 2011–2014
Řešitel: MUDr. Ivan Fales
Spoluřešitel: Mgr. Kateřina Jirsová, Ph.D., 1. LF UK Praha, MUDr. Michalis Palos, VFN Praha, prof. MUDr. Naďa Jirásková, Ph.D., FN Hradec Králové
Anotace: Projekt spočívá v porovnání účinků autologního séra očních kapek (AS-ok) a očních kapek ze séra z pupečnickové krve (PS-ok) po aplikaci pacientům s těžkými defekty na povrchu oka, především pacientům se syndromem suchého oka. Pacienti budou hodnoceni před a po ukončení tříměsíční aplikace AS-ok či PS-ok. Studie proběhne ve dvou kolech, tj. každý z pacientů bude léčen po dobu 3 měsíců AS-ok či PS-ok a po tříměsíční pauze PS-ok či AS-ok (pořadí přípravku bude náhodně vybráno). Hodnocení bude probíhat klinicky (běžná ambulantní vyšetření povrchu oka – Schirmerův test, vitální barvení bengálskou červení a čas potřebný k roztržení slzného filmu), laboratorně (hodnocení vzorků získané otiskovou cytologií – denzita buněk epitelu a pohárkových buněk, přítomnost matrixmetaloproteináz v slzách) a subjektivně pacienty (dotazníkový systém). Závěrem studie bude statisticky zhodnoceno, zda byla účinnější aplikace AS-ok, či PS-ok. Zásadním přínosem pro zjištění efektivity léčby bude měření (hyper)osmolarity slz.

Reg. č.: IGA MZd NT12363
Název: Prohloubení znalostí o imunologii chronické myeloidní leukémie: předpoklad vývoje terapeutické vakcíny
Trvání: 2011–2014
Řešitel: prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.
Spoluřešitel: MUDr. Zuzana Humlová Ph.D., Ústav imunologie a mikrobiologie VFN a 1. LF UK

Anotace: Určení vlivu chronické myeloidní leukémie (CML) na imunitní profil pacienta v závislosti na způsobu a výsledku léčby. Stanovení antigenního složení leukemických buněk odebraných před zahájením terapie a určení buněčné a humorální imunity proti těmto antigenům a korelace nálezu s klinickým obrazem. Vytvoření matematického modelu pro určení optimální doby pro podání budoucí protinádorové vakcíny. Studie by měla objasnit komplex problémů, které se týkají dosud neznámých aspektů interakce mezi nádorovými buňkami a imunitním systémem pacientů s CML. Tyto poznatky by měly dále pootevřít dveře pro vývoj vakcíny k terapii této nemoci a snad i dalších myeloidních malignit. Znalost imunitního stavu jednotlivých pacientů umožní personalizovat jiné terapeutické postupy a tak přispěje k optimalizaci léčby.

Reg. č.: IGA MZd NT12372
Název: Prevalence HPV infekcí ve vakcinované populaci žen ČR
Trvání: 2011–2014
Řešitel: RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.
Anotace: Sledování prevalence HPV typů ve vakcinované populaci žen ČR. Detekce předchozí, současné a perzistující HPV infekce sliznice děložního hrdla – přítomnost HPV DNA ve stěru z děložního hrdla a typově specifických protilátek proti vakcinačním typům HPV. Sledování vlivu vakcinace na následnou infekci vakcinačními a příbuznými typy HPV a případný vznik atypii/lézi na děložním hrdle u žen, které byly infikovány vakcinačními typy HPV před aplikací vakcíny.

Reg. č.: IGA MZd NT 11541-4
Název: Vývoj vakcín namířených proti znakům nádorových kmenových buněk
Trvání: 2010–2013
Řešitel: RNDr. Michal Šmahel, Ph.D.
Anotace: Vývoj DNA vakcín proti transkripčním faktorům SOX2 a NANOG, které jsou nezbytné pro sebeobnovu nádorových kmenových buněk u různých typů lidských nádorů. Zvýšení imunogenity těchto vakcín přidáním buněčných lokalizačních signálů a sekvencí z genu tetanového toxinu kódujících silné pomocné epitopy. Analýza vlivu xenogenních genů na imunogenitu vakcín. Snížení potenciální onkogenity SOX2 a NANOG mutagenézí jaderných lokalizačních signálů a odstraněním jejich iniciačních kodonů u fúzních genů. Protinádorový účinek připravených DNA vakcín bude testován na myších nádorových modelech s použitím buněčných linií embryonálních karcinomů.

Reg. č.: IGA MZd NT 13899-4
Název: Sekvenování nové generace jako nástroj personální medicíny u pacientů s myelodysplastickým syndromem a chronickou myeloidní leukémií
Trvání: 2012–2015
Řešitel: doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
Anotace: Sekvenování nové generace se stává stále rozšířenější technologií s obrovským potenciálem vyšetřování onkologických onemocnění. Předkládaný projekt využívá tuto technologii k detekci mutací v genech, které se zapojují do procesu metylace genomu (TET2, ASXL1, IDH1/2, TP53 a EZH2) u pacientů s myelodysplastickým syndromem (MDS). Budeme zjišťovat vztah mezi úspěšností demetylační léčby a mutačním stavem genů. Navíc budeme studovat souvislost mezi kvantitou mutace TP53 a efektem léčby u pacientů léčených lenalidomidem. Dále budeme zjišťovat prediktivní dopady ultracitlivé detekce mutací v kinázové doméně BCR-ABL s rozvojem rezistence na léčbu imatinibem, nilotinibem a dasatinibem u pacientů s chronickou myeloidní leukémií (CML). Zaměříme se také na asociace mezi polymorfismy v promotorních oblastech genů transportních přenašečů (ABC a SLC) a odpovědí na léčbu. Touto studií bychom chtěli modelově představit možnost využití molekulární high-technologie jako nástroje pro individualizaci terapie MDS a CML.

Reg. č.: IGA MZd NT 13847-4
Název: Diagnostický a prognostický význam vybraných microRNA pro myelodysplastický syndrom
Trvání: 2012–2015
Řešitel: Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D.

Anotace: Předešlé analýzy genové exprese vedly k identifikaci několika miRNA (miR-34a, miR-224, miR-10a, miR-10b, miR-126, rodina miR-181, miRNA z tzv. commonly deleted region, klastr miRNA na 14q32, miR-29b), jejichž hladina se mění u pacientů s myelodysplastickým syndromem (MDS) v průběhu onemocnění či jeho léčby. Domníváme se, že tyto molekuly mohou být asociovány se vznikem či progresí onemocnění. Cílem navrhovaného projektu bude ověření využitelnosti těchto miRNA jako molekulárních markerů pro monitorování pacientů s MDS (metodou kvantifikace transkripce miRNA pomocí qRT-PCR) a dále jejich studium v in vitro systému.

Reg. č.: IGA MZd NT 13898-4

Název: **Ex vivo stimulace buněčné imunity pomocí mRNA u pacientů s vysokým rizikem onemocnění, způsobeného lidským cytomegalovirem (HCMV) po transplantaci hematopoetických kmenových buněk**

Trvání: 2012–2015

Řešitel: **RNDr. Šárka Němečková, DrSc.**

Anotace: Navrhujeme konstrukci mRNA vakcín proti CMV, která bude sloužit ke stimulaci a namnožení T lymfocytů specifických pro hlavní protektivní virové antigeny a bude využitelná pro monitorování stavu imunity proti CMV u pacientů po transplantaci hematopoetických krevních buněk, případně k expanzi T-buněk specifických pro CMV ex vivo pro terapeutické účely. Vakcína bude obsahovat antigen prezentující buňky, do nichž se elektroporací vnese rekombinantní mRNA kódující několik virových antigenů a imunostimulační molekuly usměrňující buněčnou imunitní odpověď k typu Th1. Budeme analyzovat odpověď dárců kmenových buněk, pacientů po HSCT včetně průběhu jejich hladiny DNA CMV, což povede k výběru virových antigenů, které přispívají k protektivě alespoň u 70 % osob bez ohledu na jejich HLA haplotyp. Nalezeme podmínky stimulace T lymfocytů touto vakcínou in vitro, což bude základem pro další vývoj léčivého přípravku v podmínkách správné laboratorní praxe.

Reg. č.: IGA MZd NT 13862-4

Název: **Využití centrozomálních proteinů pro prognostiku a vakcinoterapii chronické myeloidní leukémie**

Trvání: 2012–2015

Řešitel: **RNDr. Michal Šmahel, Ph.D.**

Anotace: Hledání prognostických ukazatelů u chronické myeloidní leukémie (CML) a vývoj DNA vakcín proti tomuto onemocnění založených na zvýšené produkci centrozomálních proteinů. Stanovení hladiny mRNA genů HMMR/RHAMM, AURKA a ESPL1 v krevních buňkách a protilátek proti příslušným proteinům v sérech pacientů s CML při diagnóze onemocnění a během následného monitoringu. Možnost využití získaných poznatků k optimalizaci léčby, která by mohla zahrnovat terapeutickou imunizaci. Vývoj DNA vakcín proti HMMR a AURKA, které by měly být účinné i proti kmenovým buňkám CML rezistentním k léčbě imatinibem. Zvýšení imunogenosti vakcín přidáním buněčných lokalizačních signálů a sekvencí z genu tetanového toxinu kódujících pomocné epitopy. Analýza vlivu xenogenních genů na imunogenost vakcín. Snížení potenciální onkogenosti HMMR a AURKA mutagenézí funkčních domén a odstraněním jejich iniciačních kodonů u fúzních genů. Stanovení imunitních reakcí vyvolaných vyvinutými protinádorovými DNA vakcínami na myších modelech.

Reg. č.: IGA MZd NT 13867-3

Název: **Zjištění závažnosti infekce nově objevených DNA virů u zdravých a imunokompromitovaných pacientů**

Trvání: 2012–2014

Řešitel: **RNDr. Martina Saláková, Ph.D.**

Anotace: Během posledních let byla objevena řada nových malých DNA virů (lidské polyomaviry HPyV6, HPyV7, HPyV9, lidský bokavirus HBov1, anelloviry TTMV a TTMDV). Přestože tyto viry nepatří do jedné skupiny, všechny se pravděpodobně vyskytují běžně v lidské populaci, způsobují celoživotní perzistentní infekci organismu. K reaktivaci s možnými patologickými následky pak může docházet především u imunokompromitovaných jedinců. V tomto projektu se zaměříme na detekci a sledování perzistence nově objevených DNA virů u zdravých a imunokompromitovaných jedinců. Cílem studie je zjistit virovou nálož, variabilitu genomů a přítomnost virové specifických protilátek. U imunokompromitovaných jedinců budeme analyzovat klinické projevy, které mohou souviset s virovou infekcí.

Reg. č.: IGA MZd NT 13836-4

Název: **Studium patogeneze myelodysplastického syndromu u pacientů s izolovanou aberací del(5q) a analýza účinku lenalidomidu**

Trvání: 2012–2015

Řešitel: **Ing. Ota Fuchs, CSc.**

Spoluřešitel: MUDr. Anna Jonášová, M.D., Všeobecná fakultní nemocnice Praha

Anotace: Chceme přispět k objasnění mechanismu patogeneze 5q-syndromu studiem důležitých transkripčních faktorů, EKLF („erythroid Krüppel-like factor“, označovaný také KLF1), Flt1 („Friend leukemia integration 1“) a GATA1, které se kromě řady dalších faktorů podílejí na diferenciaci společné progenitorové buňky MEP („megakaryocyte-erythroid progenitor“) do erytroidní nebo megakaryocytární řady. Expresi uvedených a dalších genů, potenciálně důležitých v tomto mechanismu, chceme zkoumat metodou kvantitativní TaqMan RT-PCR v reálném čase na pacientech MDS s 5q-syndromem ve srovnání s MDS o nízkém riziku a s normálním chromozomem 5 a se zdravými kontrolami na separovaných buňkách kostní dřeně a periferní krve. Naším druhým záměrem je přispět k objasnění mechanismu účinku účinné imunomodulační látky lenalidomidu u pacientů s 5q-syndromem ve srovnání s MDS o nízkém riziku a s normálním chromozomem 5. Budou analyzovány mutace EKLF, které mohou významně ovlivnit odpověď na lenalidomid.

GA ČR – Grantová agentura České republiky

Reg. č.: **GA ČR GA ČR P304/12/2244**

Název: **Úloha exprese miRNA u nádorů hlavy a krku asociovaných a neasociovaných HPV**

Trvání: 2012–2015

Řešitel: **RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.**

Anotace: MikroRNA (miRNA) se podílí na regulaci genové exprese. Geny pro miRNA se často nacházejí v oblastech genomu asociovaných se vznikem malignit či v místech častých zlomů, což naznačuje, že hrají důležitou roli při vzniku nádorových onemocnění. Studie ukázaly, že úroveň exprese některých miRNA se liší v nádorové a zdravé tkáni. Mimo to výsledky naznačují, že expresní profil miRNA je specifický pro různé nádory. Studie zaměřené na miRNA u nádorů hlavy krku (HNC) potvrdily rozdílnou úroveň exprese miRNA v nádorové a nenádorové tkáni, jejich výsledky však nejsou jednoznačné. Jedním z hlavních důvodů je heterogenita studovaných souborů z hlediska anatomické lokalizace nádorů a etiologie jejich vzniku. Studium exprese miRNA v párovaném souboru na HPV závislých a nezávislých HNC umožní studovat rozdíly v expresi miRNA u nádorů různé etiologie. Srovnání miRNA expresních profilů z nádorové tkáně a z modelu izogenních klonů primárních lidských keratinocytů s neintegrovanou a integrovanou formou HPV může dále přinést výsledky objasňující pochody vedoucí ke vzniku nádorů různé etiologie.

Grantová agentura Univerzity Karlovy

Reg. č.: **GA UK 454511**

Název: **Expresní profil izoforem WT1 v myeloidních leukémiích – studie na úrovni mRNA a proteinů**

Trvání: 2011–2012

Řešitel: **Mgr. Tereza Lopotová**

Anotace: Poruchy ve vývoji myeloidní krevní řady jsou příčinou vzniku akutní (AML) a chronické myeloidní leukémie (CML). Přes vysokou účinnost léčby kinázovými inhibitory mířenými proti BCR-ABL, příčině rozvoje CML, je zhruba 30 % pacientů rezistentních na léčbu. AML je heterogenní onemocnění, současná léčba vede k vyléčení pouze malého procenta pacientů. Nové markery i terapeutické cíle jsou nutné pro obě onemocnění. Diskutovaným genem je WT1, jehož onkogenní působení bylo v leukémiích prokázáno, dosud však nebylo vysvětleno. Ukazuje se, že roli může hrát poměr jednotlivých izoforem. V naší laboratoři jsme pomocí námi vyvinutých unikátních PCR ukázali, že hladiny variant WT1 a jejich poměry korelují na úrovni mRNA s prognózou onemocnění a statisticky významně se mění při přechodu do hematologického relapsu AML i CML. Naše výsledky tak potvrzují význam studia variant v myeloidních leukémiích. Cílem předkládaného projektu je stanovení expresního profilu izoforem WT1 u pacientů s CML a AML s různou odpovědí na léčbu na úrovni RNA a dále i efektorových molekul, tedy proteinů. Dále chceme na obou úrovních sledovat změny na buněčných liniích a primárních buňkách pacientů po kultivaci in vitro s používanými léčivy. Výsledky chceme přispět k pochopení role izoforem v myeloidních leukémiích, k nalezení prognostických markerů a přispět ke zlepšení léčby onemocnění.

Ministerstvo školství mládeže a tělovýchovy

Reg. č.: MŠMT COST EuGESMA2009 OC10042
Název: Studium aberantně metylovaných genů u pacientů s MDS a AML pomocí DNA metylačních array
Trvání: 2010–2012
Ředitel: RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.
Anotace: Studium metylace promotorových oblastí genů u pacientů s MDS a AML pro sledování progresu AML a transformace MDS do AML. Využití DNA metylačních array k ověření metylačního statusu genů vytípaných na základě našich předchozích výsledků a výsledků publikovaných v recentní literatuře z celogenomových tzv. highthroughput DNA metylačních array. Na základě našich výsledků z DNA metylačních array vybereme geny vhodné pro další sledování, otestujeme je pomocí bisulfitového sekvenování a následně zavedeme metody vhodné pro rutinní sledování metylace DNA, jako je metoda metylačně specifické real-time PCR (MethyLight) a metylačně specifická high resolution melting analýza (MS-HRM). Chceme nalézt nejvhodnější biomarkery pro určení prognózy pacientů s MDS a AML.

Operační program Praha – Adaptabilita

Reg. č.: CZ.2.17/1.1.00/32286
Název: Zvyšování adaptability pracovníků Oddělení buněčné terapie ve znalostní ekonomice – vzdělávání v transferu technologií, zakládání spin-off firem, řízení vědy a výzkumu a další profesní vzdělávání
Trvání: 2010–2012
Vedoucí realizačního týmu: MUDr. Ivan Fales
Anotace: Cílem projektu je odborné lékařské vzdělávání, vzdělávání v transferu technologií a řízení ve vědě a výzkumu u pracovníků Oddělení buněčné terapie. Naplnění cílů projektu mimo jiné zajistí přenesení nejnovějších trendů ve výzkumu kmenových buněk a jejich využití v terapii u závažných onemocnění do České republiky.



EVROPSKÝ SOCIÁLNÍ FOND PRAHA & EU: INVESTUJEME DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI

Reg. č.: CZ.2.17/1.1.00/32179
Název: Komplexní systém zvyšování konkurenceschopnosti výzkumných pracovníků Ústavu hematologie a krevní transfuze
Trvání: 2010–2012

Vedoucí realizačního týmu: Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.
Anotace: Cílem projektu je zvýšení konkurenceschopnosti zaměstnanců ÚHKH poskytnutím různých forem vzdělávání. Během dvou a půl let realizace projektu budou probíhat různé druhy školení a kurzů, jichž se budou účastnit zaměstnanci ústavu. Budou probíhat kurzy anglického jazyka, právní kurzy, kurzy prezentačních dovedností, kurzy publikačních dovedností, kurzy etiky a IT kurzy se zaměřením na biostatistiku a grafické softwary. Díky tomuto projektu budou také zaměstnanci ÚHKH vysíláni na zahraniční stáže, kurzy a konference, což přinese znalost nejnovějších vyšetřovacích metod, trendů a zkušeností v oblasti hematologie a krevní transfuze ze zahraničí do České republiky. Součástí projektu je i financování přednášek, seminářů a výměny znalostí a zkušeností špičkových zahraničních odborníků se zaměstnanci ústavu na ÚHKH.



EVROPSKÝ SOCIÁLNÍ FOND PRAHA & EU: INVESTUJEME DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI

Reg. č.: CZ.2.17/1.1.00/34007
Název: Profesní vzdělávání a zvyšování kvalifikace zaměstnanců ÚHKH ohrožených na trhu práce
Trvání: 2012–2014

Vedoucí realizačního týmu: Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.
Anotace: Cílem projektu je zvyšování odborných, jazykových, komunikačních a IT znalostí zaměstnanců ÚHKH ohrožených na trhu práce. Cílovou skupinou vzdělávacích aktivit jsou tito zaměstnanci Ústavu hematologie a krevní transfuze:

- zaměstnanci do 30 let věku;
- zaměstnanci nad 50 let věku;
- zdravotně znevýhodnění zaměstnanci;
- zaměstnanci na mateřské nebo rodičovské dovolené, popř. do jednoho roku po návratu z mateřské či rodičovské dovolené;
- zaměstnanci s maximálně výučním listem.

Cíle projektu lze shrnout do následujících bodů:

- větší zapojení především mladších pracovníků ÚHKH do 30 let do mezinárodních vědecko-výzkumných struktur;
- větší schopnost zaměstnanců ohrožených na trhu práce využívat výpočetní techniku, informační technologie a nejmodernější softwarové aplikace;
- zvyšování jazykových dovedností zaměstnanců ohrožených na trhu práce, a to především v oblasti odborného jazyka;
- zlepšení soft skills – rozvoj především schopností komunikačních, prezentačních, právních, psychologických, rétorických a dalších.



EVROPSKÝ SOCIÁLNÍ FOND PRAHA & EU: INVESTUJEME DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI

Operační Program Praha – Konkurenceschopnost

Reg. č.: CZ.2.16/3.1.00/24001
Název: Modernizace vybavení pro proteomiku, metaboliku a imunomonitoring výzkumných laboratoří ÚHKH
Trvání: 2010–2011

Vedoucí realizačního týmu: RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
Anotace: Cílem projektu je obnovit a zmodernizovat technickou základnu laboratoří základního výzkumu tak, aby výsledky této činnosti přispěly k vývoji metod časné diagnostiky onkologických a hematologických pacientů, k vývoji poznatků o patogenezi nádorových onemocnění, k vývoji molekulárně cílené léčby nádorových onemocnění a k rozvoji imunoterapie nádorů. Splnění cíle projektu povede k rozvoji nových disciplín, jako je proteomika, metabolika a imunologická léčba. Modernizace bude zahrnovat vybavení laboratoří novou technikou – nákupem těchto přístrojů: Systém pro MALDI spotting nano-LC s robotem, hmotnostní spektrometr typu trojitý kvadrupól (MS/MS), průtokový cytometr, konfokální mikroskop, zobrazovací a dokumentační systém pro chemiluminiscenci, real-time PCR systém a ELISPOT reader. Důvodem realizace projektu je zvýšení konkurenceschopnosti žadatele v oblasti léčebně preventivní činnosti, zvýšení kvality vědecko-výzkumné činnosti, zvýšení konkurenceschopnosti jiných subjektů (využívající výstupy výzkumu), zvýší se kvalita léčby obyvatelstva a atraktivita a prestiž Ústavu hematologie a krevní transfuze pro mladé vědecké pracovníky.



EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ PRAHA & EU: INVESTUJEME DO VAŠÍ BUDOUCNOSTI

Reg. č.: CZ.2.16/3.1.00/28007
Název: Přístroje pro výzkum v onkohematologii
Trvání: 2012–2013

Manager projektu: Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.

Anotace: Cílem projektu je vývoj nových diagnostických postupů a léčiv pro komerční využití v rámci ÚHKH, a to pomocí pořízení přístrojového vybavení pro výzkum a vývoj v onkohematologii. Cílem je také pokračovat v rozvíjení nových disciplín, jako je proteomika a metabolika, a zmodernizovat technickou základnu pro vývoj a výzkum na úrovni jednotlivých buněk, studia buněčných struktur, analýzy exprese genů a monitorování buněčné imunitní odpovědi, zvýšit konkurenceschopnost ústavu na území hlavního města Prahy, zlepšit jeho ekonomický potenciál a především zlepšit zdraví pacientů ústavu a obyvatel ČR. Modernizace bude zahrnovat vybavení laboratoří novou technikou – nákupem těchto přístrojů: Systém pro sekvenování druhé generace, Systém pro čištění DNA a RNA, Systém pro provádění rheofézy, Systém pro vertikální elektroforézu a elektroblotting, NanoSpray a nanoHPLC se softwarem pro hmotnostní spektrometr 4000 Q TRAP, Gentle mMACS Dissociator, Nukleofektor.



EVROPSKÝ FOND PRO REGIONÁLNÍ ROZVOJ PRAHA & EU: INVESTUJEME DO VAŠÍ BUDOUČNOSTI

Operační Program Lidské Zdroje a Zaměstnanost

Reg. č.: CZ.1.04/1.1.00/46.00001

Název: Certifikovaný kurz: „Systém managementu kvality v klinických laboratořích s praktickou částí“

Trvání: 2012–2013

Vedoucí realizačního týmu: **Hana Feixová**

Anotace: Certifikovaný kurz Systém managementu kvality v klinických laboratořích s praktickou částí je koncipován jako kurz sloužící k vyškolení dostatečného množství zdravotnických pracovníků způsobilých zavádět a udržovat systém kvality v klinických laboratořích v souladu s normou ČSN EN ISO 15189 Zdravotnické laboratoře – Zvláštní požadavky na kvalitu a způsobilost. Zavedení tohoto systému v klinických laboratořích je v současné době jedním ze závazných požadavků plátců zdravotní péče. Kurz je koncipován především jako interaktivní s velkým důrazem na praktické ukázky a úkoly simulující současné prostředí různých typů klinických laboratořích. Kurz je určený především pracovníkům klinických laboratořích, zdravotním laborantům a odborným pracovníkům v laboratorních metodách, kteří získali způsobilost k výkonu povolání nelékařského zdravotnického pracovníka dle zákona č. 96/2004 Sb., ve znění pozdějších právních předpisů. Kurz je součástí celoživotního vzdělávání. V případě, že absolvent certifikovaného kurzu bude později účastníkem specializačního vzdělávání v laboratorních oborech, především klinické hematologie a lékařské genetiky, certifikovaný kurz mu bude započítán na základě jeho žádosti. Kurz je připraven ve spolupráci s týmem odborníků, specialistů v oboru molekulární genetiky, hematologie, hematonekologie a managementu kvality. Teoretická část je realizována v ÚHKT Praha, praktická část je realizována v ÚHKT a ve Fakultní nemocnici Plzeň. Praktická část bude realizována formou odborné stáže na vybraných pracovištích podle zájmu a zaměření účastníků.

Pro mimopražské účastníky je kurz hrazen z projektu „Prohlubování a zvyšování úrovně odborných znalostí nelékařských zdravotnických pracovníků a jiných odborných pracovníků ve zdravotnictví se zaměřením na odborné profesní vzdělávání a na vzdělávání v manažerských dovednostech“ v rámci Operačního programu Lidské zdroje a zaměstnanost.



Merck Sharp & Dohme s. r. o.

Reg. č.: Merck & Dohme, s. r. o., IIS ID 37651

Název: **Očkování proti HPV u pacientů s rekurentní laryngální papilomatózou – je možné zlepšit kvalitu jejich života?**

Trvání: 2011–2016

Řešitel: **RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.**

Spoluřešitel: MUDr. Jitka Vydrová – Medical Healthcom., s. r. o., Hlasové centrum, Praha

Anotace: Klinická studie fáze III b. Hlavním cílem studie bude ověřit vliv očkování tetraivalentní HPV vakcínou na vznik rekurentních papilomatózních lézí a interval remisí u pacientů s RRP. Vedlejšími cíli bude zjištění typu HPV v lézi RRP, sledování hladin protilátek proti HPV antigenům obsaženým ve vakcíně, případně složkám imunitního systému v odebraném séru.

Mezinárodní granty

Název: **Cepheid Xpert® BCR-ABL Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction (RQ-PCR) Test Performance Comparison to EUTOS RQ-PCR Laboratory Tests („studie“), specifikovanou v protokolu studie Proposal for Method Comparison studies – Cepheid Xpert® BCR-ABL Real-Time Quantitative Polymerase Chain Reaction (RQ-PCR) Test Performance Comparison to EUTOS RQ-PCR Laboratory Test**

Trvání: 2011–2012

Řešitel: **Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.**

Anotace: Hlavním cílem této studie je stanovit shodu mezi vlastními testy 4 laboratořích (2× Německo, 1× Velká Británie, 1× ČR) a automatizovanou

analýzou na přístroji XpertR u patientských vzorků s poměrem BCR-ABL vůči kontrolnímu genu $\leq 0.1\%$ IS. Shoda mezi testy na hlubokou molekulární odpověď ($\leq 0.01\%$ IS, nebo 4 log redukce IS) se nebude provádět. Vedlejšími cíli jsou vytvoření korelace testu XpertR za účelem měření poměru BCR-ABL vůči kontrolnímu genu IS vůči testům RQ-PCR v každé ze zúčastněných laboratořích pro všechny vzorky rovnoměrně distribuované nad a pod MMR a v rozmezí poměrů BCR-ABL vůči kontrolnímu genu od zhruba 10 % IS do zhruba 0,01 % IS a ekonomická srovnání mezi testy zúčastněných laboratořích a testem XpertR (např. modely dopadu na rozpočet).

Spolupráce na mimoústavních projektech

IGA MZ – Interní grantová agentura MZ ČR

Reg. č.: **IGA MZd NT 11299**

Název: **Kvalita života a její vliv na celkové přežití nemocných po transplantaci krvetvorných buněk v ČR**

Trvání: 2010–2015

Řešitel: prof. MUDr. Marek Trněný, CSc., Všeobecná fakultní nemocnice Praha

Spoluřešitel: **MUDr. Veronika Váľková, CSc.**

Anotace: Cílem našeho projektu je popsat kvalitu života transplantovaných nemocných pomocí standardizovaných dotazníků QOL a navrhnout opatření. Bude provedena: 1. Retrospektivní analýza se zaměřením na korelaci kvality života a celkového přežití dle jednotlivých diagnóz u pacientů s delším časovým odstupem po transplantaci (déle než tři roky) při srovnání rozdílů v jednotlivých letech. 2. Prospektivní analýza, která bude mapovat podrobně především časné období po transplantaci do jednoho roku. Výsledky budou hodnoceny v závislosti na typu onemocnění, stavu choroby při transplantaci, věku a pohlaví nemocného, na typu transplantačního režimu a na typu dárce. 3. Na podkladě těchto sledování bude vytvořen návrh na podpůrný psychosociální program pro jednotlivá pracoviště tak, aby se sledování QOL stalo součástí běžné zdravotnické praxe a na druhou stranu aby jeho zhodnocení přinášelo efekt pro nemocného a zpětnou vazbu pro zdravotnický personál.

Reg. č.: **IGA MZd NT 11227-5**

Název: **Molekulární fenotypizace minimálního poškození transplantované ledviny a její prognostický význam**

Trvání: 2010–2014

Řešitel: prof. MUDr. Ondřej Viklický, CSc., Institut klinické a experimentální medicíny

Spoluřešitel: **Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D.**

Anotace: V tomto projektu bude ve 40 vzorcích biopsií štěpů od pacientů po Tx ledviny stanoven celogenomový expresní profil pomocí microarray techniky. Biopsie budou vybrány na základě histopatologického nálezu a stavu funkce štěpu v 1. a 2. roce a po transplantaci (9 s normálním nálezem a zhoršenou fcí + 9 s normálním nálezem a stabilní fcí, 6 s nálezem hraničních změn a zhoršenou fcí + 6 s nálezem hraničních změn a stabilní fcí v protokolární biopsii a 5 s nálezem hraničních změn a zhoršenou fcí + 5 s nálezem hraničních změn a stabilní fcí v časné biopsii do třetího měsíce po Tx). Na základě vyhodnocení dat z microarray bude vybrán set genů pro jednotlivé skupiny determinující. Schopnost predikce osudu transplantované ledviny pomocí námi vybraného setu genů bude ověřena pomocí metody RT-qPCR na „validační skupině“ 80 biopsií štěpů rozdělené ve stejném poměru jako skupiny pro analýzu pomocí microarray techniky.

Reg. č.: **IGA MZd NT12483**

Název: **Vztah virové etiologie nádorů orofaryngu k úspěšnosti jednotlivých léčebných modalit**

Trvání: 2011–2014

Řešitel: prof. MUDr. Roman Kostřica, CSc., Klinika ORL a chirurgie hlavy a krku, FN u sv. Anny, Brno

Spoluřešitel: **RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.**, doc. MUDr. Jan Klozar, CSc., FN Motol

Anotace: Stanovení HPV ve vzorku orofaryngeálního dlaždicobuněčného karcinomu před léčbou selektuje skupinu pacientů s HPV pozitivními a negativními nádory. V obou skupinách bude zjišťována léčebná odpověď a přežití v závislosti na léčebných modalitách (chemoterapie, radioterapie, chemoradioterapie, biologická léčba monoklonální protilátkou, chirurgie). Bude zkoumáno, zda prognostická výhoda HPV pozitivní je vázána na způsob léčby. Předpokládáme, že HPV pozitivní pacienti by do budoucna mohli profitovat z méně intenzivní konzervativní terapie při zachování stejné prognózy. HPV status by se v krátkém časovém horizontu mohl stát významným nástrojem pro stratifikaci léčby. Detekovány budou přímé (HPV DNA, HPV mRNA genu E6 a E2) a nepřímé (expres proteinů p53 a p16) markery aktivní

virové infekce a bude srovnána senzitivita metod stanovujících přítomnosti HPV DNA-PCR a ISH. Účelem je zjištění optimální diagnostické metody pro klinickou praxi k selekci pacientů s HPV pozitivními nádory hlavy a krku.

Reg. č.: NT 12328-5
Název: **Původ dětských leukémií**
Trvání: 2011–2015
Řešitel: doc. MUDr. Jan Zuna, Ph.D., 2. LF UK Praha
Spoluřešitel: **MUDr. Ivan Fales**
Anotace: V rámci předkládaného projektu budeme analyzovat preleukemické buňky získané ze čtyř různých zdrojů. Získáme data o fenotypu a o charakteru genetických a funkčních změn typických pro preleukémii a aberaci, které vedou k následné progresi do leukémie. Pokusíme se pravděpodobnost této progresi negativně ovlivnit v in vitro podmínkách.

Reg. č.: IGA MZd NT13167-4
Název: **Optimalizace diagnosticko-terapeutického managementu kondylomat, prekanceróz a karcinomů vulvy**
Trvání: 2012–2015
Řešitel: doc. MUDr. Helena Robová, Ph.D., 2. LF UK Praha
Spoluřešitel: **RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.**
Anotace: Současné znalosti o patogenezi kondylomat, prekanceróz a karcinomů vulvy vedly ke změně klasifikace prekanceróz. Projekt si klade za cíle vytvořit diagnosticko-terapeutické algoritmy pro jednotlivé jednotky, rozšířit znalosti o prediktivních faktorech. Projekt plánuje korelovat HPV profily lézí s histologickou charakteristikou, s důrazem na rozlišení morfologických znaků HPV pozitivních a HPV negativních. HPV profily budou korelovány s expresí imunohistochemických markerů, především p16INK4a (p16). Dále bude vyhodnocen diagnostický přínos protilátek proti minichromosom maintenance protein 2 (MCM2), DNA topoisomerase II alfa (TOP IIA), cyclinu E a ProExC (směs protilátek proti MCM2 a TOP IIA). Cílem je dosáhnout zvýšení specifity a senzitivity histopatologického vyšetření a tím nově optimalizovat diagnosticko-terapeutické algoritmy.

Reg. č.: IGA MZd NT13691-4
Název: **Rizikové faktory vzniku rezistence CMV vůči virostatikům u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk**
Trvání: 2012–2015
Řešitel: MUDr. Petr Hubáček, Ph.D., 2. LF UK Praha
Spoluřešitel: **prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D.**
Anotace: Rezistence CMV vůči virostatikům je zpravidla závažnou komplikací terapie CMV infekce u pacientů po alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk (HSCT). Proto chceme ozřejmit rizikové faktory vzniku CMV rezistence dané klinickými příznaky, imunosupresivní terapií apod., ale také variabilitu CMV, kterou otestujeme pomocí real-time PCR a sekvenace typu glykoproteinu B, glykoproteinu H a UL144. Terapii pak budeme sledovat pomocí měření hladin gancikloviru / valgancikloviru a sledování délky nasazení virostatik. Retrospektivně otestujeme CMV genotypy a přítomné rezistence u pacientů po HSCT z let 2002–2011 na Ústavu hematologie a krevní transfuze a Klinice dětské hematologie a onkologie FN Motol a zároveň pro statistickou analýzu od daných pacientů sebereme klinická data pro testování rizikových faktorů. Při prospektivním sledování mimo výše uvedeného budeme sledovat ještě výskyt této komplikace v dalších centrech historicky rozdílným výskytem rezistence.

Reg. č.: IGA MZd NT13531-4
Název: **Lidské mezenchymové stromální buňky pro léčebné účely. Preklinické a farmakologické testy a schválení buněčného preparátu pro klinické užití**
Trvání: 2012–2015
Řešitel: MUDr. Robert Pytlík, 1. LF UK Praha
Spoluřešitel: **MUDr. Ivan Fales**
Anotace: Lidské mezenchymové stromální buňky (hMSC) budou připravovány z kostní krve pacientů podstupujících vyšetření kostní dřeně z diagnostických důvodů a expandovány patentovanou metodou vyvinutou předkladateli grantového projektu. Dosavadní znalosti farmakodynamiky budou doplněny studii zaměřenými na průkaz konceptu, charakterizaci buněk a testy bezpečnosti in vivo. Patentovaný způsob kultivace bude přenesen do podmínek správné výrobní praxe (GMP). Dále bude vytvořena preklinická dokumentace týkající se komponent užívaných k přípravě buněčného preparátu. Optimalizovaná metodika expanze hMSC bude následně předlo-

žena k posouzení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SUKL), eventuálně po připomínkách SUKL doplněna tak, aby přípravek mohl být schválen pro užití v klinických studiích.

GA ČR – Grantová agentura České republiky

Reg. č.: GA ČR P304/10/1511
Název: **Studium nového lidského polyomaviru objeveného v karcinomech Merkelových buněk**
Trvání: 2010–2012
Řešitel: doc. RNDr. Jitka Forstová, CSc., Přírodovědecká fakulta UK
Spoluřešitel: **Mgr. Vojtěch Šroller, Ph.D.**
Anotace: Nový lidský polyomavirus, označený jako MCPyV, byl nedávno objeven v karcinomu z Merkelových buněk. Vysoká četnost výskytu a způsob integrace virové DNA v karcinomu z Merkelových buněk ukazuje, že MCPyV může hrát zásadní roli při jeho vzniku. Předkládaný projekt je zacílen na získání znalostí o biologických vlastnostech MCPyV a jeho prevalenci v České republice. Studie zahrnuje konstrukce vektorů pro produkci jednotlivých virových proteinů v hmyzích a savčích buňkách a přípravu specifických protilátek. Budou studovány vlastnosti virových proteinů, interakce s buněčnými strukturami a funkce. Z hmyzích buněk produkujících proteiny kapsidy budou připraveny pseudokapsidy (VLPs) a použity jako antigen k testování protilátek proti polyomaviru MCPyV u imunokompetentních a imunosuprimovaných jedinců z České republiky. V DNA izolované ze vzorků karcinomu z Merkelových buněk bude zjišťována přítomnost DNA viru MCPyV.

Reg. č.: GA ČR P205/12/G118
Název: **Nanobiofotonika pro medicínu budoucnosti**
Trvání: 2012–2018
Řešitel: doc. Ing. Jiří Homola, CSc., DSc., Ústav fotoniky a elektroniky AV ČR
Spoluřešitel: **prof. Ing. Jan Dyr, DrSc.**
Anotace: Biofotonika představuje jednu z nejrychleji se rozvíjejících vědeckých disciplín současnosti. Očekává se, že biofotonika se bude významně podílet na formování nové generace nástrojů a metod pro medicínský výzkum a diagnostiku a přispěje tak k efektivnější, kvalitnější a dlouhodobě udržitelné zdravotní péči. Navrhovaný projekt je projektem základního orientovaného výzkumu v oblasti biofotoniky se zaměřením na biosenzory založené na fotonických nanostrukturách. Hlavní výzkumné oblasti tohoto projektu zahrnují jak výzkum fotonických jevů na kovových nanostrukturách s porchovými plazmony a nových nástrojů pro jejich teoretickou analýzu, tak propojení těchto nanostruktur s biomolekulami a studium interakcí mezi biofotonickými nanostrukturami a biologickými vzorky. Projekt dále zahrnuje přípravu a experimentální charakterizaci speciálních nanostruktur pro nové typy biosenzorů na bázi rezonance povrchových plazmonů (SPR) a povrchem zesíleného Ramanova rozptylu (SERS) pro detekci biomarkerů onkohematologických onemocnění.

Reg. č.: GA ČR P501/12/1761
Název: **Vliv topologie heterologních antigenních determinant ve vektoru odvozeném od X viru bramboru (PVX) na jejich expresi v rostlinách a imunogenitu**
Trvání: 2012–2014
Řešitel: doc. RNDr. Noemi Čeřovská, CSc., Ústav experimentální botaniky AV ČR
Spoluřešitel: **RNDr. Michal Šmahel, Ph.D.**
Anotace: Projekt je zaměřen na zvýšení stability a imunogenity cizorodých epitopů produkovaných v rostlinách pomocí vektoru založeného na X viru bramboru (PVX) za účelem vývoje experimentální vakcíny. Bude posouzen vliv topologie imunodominantních E7 epitopu odvozeného z onkoproteinu lidského papilomaviru typu 16 (HPV16) umístěného ve čtyřech povrchových smyčkách spojujících alfa-helixy a beta-skládané listy ve struktuře kapsidového proteinu PVX (PVX CP), o kterých se předpokládá, že jsou lokalizovány na povrchu částic tvořených PVX CP. Konstrukty budou připraveny v různém uspořádání a bude posouzen vliv různého umístění epitopu v PVX CP na hladinu jeho exprese, tvorbu částic a imunogenitu.

GA AV ČR – Grantová agentura Akademie věd ČR

Reg. č.: GA AV ČR IAA500960903
Název: **Vývoj nové rekombinační technologie k transformaci chloroplastů a její využití pro produkci E7 proteinu lidského papilomaviru v rostlinách**

Trvání: 2009–2012
Řešitel: doc. RNDr. Josef Vlasák, CSc., Biologické centrum AV ČR, v.v.i.

Spolupředsitel: RNDr. Viera Ludvíková

Anotace: Je navržen vývoj nové metody transformace chloroplastů využívající lineární DNA vektory aplikované biolisticky spolu s chloroplastovými kazetami exprimujícími rekombinační geny Red bakteriofága lambda. Idea vychází z pokusů o cílenou inzerční mutagenézi v kvasinkách, sinicích a E. coli, kde konce DNA podporují výrazně homologní rekombinaci a lambda-dové proteiny Exo, Beta a Gam velmi účinně chrání a upravují konce DNA, které pak i při velmi krátké homologii výrazně podporují rekombinaci. Lineární vektory mohou být připraveny jako produkty PCR reakce se syntetickými primery na koncích, homologními s cílovou sekvencí v chloroplastovém genomu. Chloroplastové vektory ponесou kromě markerových genů také onkogen E7 z lidského papilomaviru ve formě neokogenní, ale vysoce imunogenní fúze E7GGG/GUS. Cílem je získat transformanty produkující antigen využitelný jako součást terapeutické vakcíny. Virové antigeny produkované v rostlinách budou stanovovány protilátkami a testovány na myších.

Klinické studie

1. **CA 180056** Otevřená, randomizovaná, multicentrická studie fáze 3 srovnávající dasatinib se standardní dávkou imatinibu 400 mg u nemocných s nově diagnostikovanou Ph+ CML v chronické fázi onemocnění.
2. **CAMN107A2303** Multicentrická randomizovaná klinická studie fáze 3 srovnávající imatinib v dávce 400 mg denně s nilotinibem 800 mg denně u dospělých pacientů s Ph+ CML v chronické fázi.
3. **CAMN107EIC01** Fáze II, multicentrická, open-label studie léčby nilotinibem 300 mg dvakrát denně u dospělých pacientů s nově diagnostikovanou CML Ph+ v chronické fázi.
4. **DACO 016 MGI Pharma study** Podávání decitabinu-cytarabinu starším nemocným s pokročilými stadii MDS, kteří nejsou indikováni k SCT.
5. **BMS-354825** Randomizovaná, multicentrická, otevřená studie, 3. fáze, při perorálním podávání 50 mg nebo 70 mg 2× denně, nebo 100 mg a 140 mg 1× denně u pacientů s chronickou fází Ph+ či BCR/ABL+ chronickou myeloidní leukémií, rezistentních k Imatinib mesylátu.
6. **AZA-AML-001** A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label, Study of Azacitidine (Vidaza) Versus Conventional Care Regimens for the Treatment of Older Subjects with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia. Studie PRA International.

7. **Amgen 20060197** An Open Label Extension Study Evaluating the Safety of Long Term Dosing of Romiplostim in Thrombocytopenic Subjects with Myelodysplastic Syndromes (MDS).

8. **PETHEMA LPA 2005** Remission Induction with ATRA + Idarubicin. Risk-adapted consolidation with ATRA and Anthracycline-based Chemotherapy (Idarubicin/Mitoxantrone) with Addition of Ara-C for High-risk Patients. Maintenance Therapy with ATRA + Low Dose Chemotherapy (Methotrexate + Mercaptopurine).

9. **ČS CLL** Kvalita života a prediktivní význam stanovení funkční zdatnosti u starších (komorbidních nemocných s chronickou lymfocytární leukémií) lymfomem z malých lymfocytů léčených nízkodávkovaným fludarabinem s cyklofosfamidem ± rituximabem.

10. **CINC424A2401** An open-label, multicenter, expanded access study of INC424 for patients with primary myelofibrosis (PMF) or post polycythemia myelofibrosis (PPV MF) or postessential thrombocythemia myelofibrosis (PET-MF).

11. **TALIGEN Protocol TT30-PNH-002** A Phase 1, Single – Ascending Dose Study of the Safety and Pharmacokinetics (PK) of TT30 in Subjects with Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria.

12. **Amgen 20090160** A Multicenter, Randomised, Double-blind, Placebo-controlled Study of Darbepoetin alfa for the Treatment of Anaemic Subjects With Low or Intermediate-1 Risk Myelodysplastic Syndrome (MDS).

13. **Amgen 20080435 (IND 10205)** A Phase 2, Interventional, Single Arm Study Describing Platelet Responses and ITP Remission Rates in Adult Subjects with Immune Thrombocytopenia Purpura Receiving Romiplostim.

14. **Studie PPD Czech Republic** A Phase III Randomized, Double-Blind Study of Induction (Daunorubicin/Cytarabine) and Consolidation (High-Dose Cytarabine) Chemotherapy + Midostaurin (PKC 412) (IND # 101261) or Placebo in Newly Diagnosed Patients < 60 Years of Age with FLT3 Mutated Acute Myeloid Leukemia (AML).

15. **Klinické hodnocení Premier Research** Prospektivní, otevřená, nekontrolovaná, multicentrická klinická studie fáze III pro hodnocení účinnosti a bezpečnosti přípravku Octagam 10 % pro primární imunitní trombocytopenii. Zatím žádný pacient – studie nezačala.

16. **T2C114768** A Three-part Study of Eltrombopag in Thrombocytopenic Subjects with Myelodysplastic Syndromes or Acute Myeloid Leukemia (Part 1: open-label, Part 2: randomized double-blind, Part 3: extension). Studie Glaxo Smith Kline group.

Spolupráce

Mezinárodní spolupráce

Klinický úsek

- Pracovní skupiny klinického úseku jak samostatně, tak na platformě spolupráce v České leukemické skupině (CELL) spolupracují s mezinárodními skupinami, např. z Německa: SAL (Study Alliance for Leukemia), GMALL (German Multicenter Acute Lymphoblastic Leukemia group) či evropskými: EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation) atd.
- Španělská skupina pro studium a léčbu maligních hemopatií PETHEMA (Programa de Estudio y Tratamiento de las Hemopatías Malignas) – účast v její klinické studii akutních promyelocytárních leukémií, za ÚHKH koordinuje MUDr. Jiří Schwarz, CSc.
- European MDS Registry
- European Registry of Chronic Myelogenous Leukemia patients in failure after Imatinib therapy
- The European CML Registry
- EORTC – podílí se na molekulární studii pro léčbu MDS – pro-

tokol EORTC – léčba MDS přípravkem Decitabine – studie č. 06011

- European LeukemiaNet – EUTOS for CML
- MDS Foundation – uznáním kvality diagnostické a léčebné péče o nemocné s MDS je jmenován ÚHKH
- **Evropským centrem excellence**
- The CBR Institute for Biomedical Research, Harvard Medical School, Boston
- Central European Myeloproliferative Study Organization (CEMPO). MUDr. Jiří Schwarz, CSc., je členem výboru
- European Cooperation in Science and Technology; COST projekt č. BM0902 – Network of experts in the diagnosis of myeloproliferative disorders (MPD). MUDr. Jiří Schwarz, CSc., je koordinátorem jedné ze 4 pracovních skupin projektu (WG 2: Molecular diagnosis of thrombocythemia and primary myelofibrosis with no mutation of JAK2)
- Laboratoř prof. D. Wagner, The Cellular and Molecular Medicine/Immune Disease Institute, Harvard Medical School, Boston

Transfuziologický úsek

- Spolupráce s mezinárodní skupinou SCARF pro výměnu vzácných erytrocytů
- Spolupráce s Evropskou společností pro hemaferézu a hemoterapii
- Spolupráce s World Apheresis Registry v souvislosti s prováděním terapeutických hemaferéz
- International Blood Group Reference Laboratory v Bristolu a s mezinárodním konzorciem BloodGen

Výzkumný úsek

- Bone Marrow Donors Worldwide (BMDW) prostřednictvím Českého registru dárců kostní dřeně IKEM, Praha
- Children's Cancer Institute Sydney, Australia
- College of Public Health, Department of Epidemiology, University of Iowa, USA
- Dept. Biochemistry and Molecular Biology, University of Maryland, School of Medicine, USA
- Dept. Cell and Developmental Biology, University of Pennsylvania, School of Medicine, USA
- Dept. Cell Physiol., Albert Einstein College of Medicine (AECOM), New York, USA
- Dept. Leukemia, University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, USA
- Dept. Molecular Hematology, University Torino, Italy
- Dept. Neurological and Vision Sciences, Medical Faculty, University of Verona, Italy
- Dept. Nutritional Sciences & Toxicology, University of California, Berkeley, CA, USA
- EMQN – European Molecular Genetics Quality Network
- European LeukemiaNet
- McGill University, Canada
- Panacea Pharmaceuticals, USA
- 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
- University of Sydney
- WHO global HPV laboratory network (LabNet)
- Wisconsin Univ., Madison, USA

Domácí spolupráce

Klinický úsek

- Česká leukemická skupina pro život (CELL) – na platformě této skupiny spolupráce ÚHKT s dalšími českými hematologickými centry na mnoha projektech, např. CML, ALL, AML, podpůrné terapie atd.
- hematologická centra v České republice, včetně:
- I. interní klinika VFN, která svým zaměřením (lymfoproliferativní onemocnění, autologní transplantace) představuje komplementární oblast hematologie
- 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

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 krvetvorných buněk, Praha IKEM
- Ústav imunologie 2. LF UK FN Motol
- SEKK Pardubice při organizaci externí kontroly imunohematologických 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
- transfúzní oddělení v ČR a mnohá ze Slovenské republiky

Výzkumný úsek

- 1. Lékařská fakulta UK, Praha
- LF UK, Ústav imunologie a mikrobiologie
- I. interní klinika 1. LF UK, Praha
- 2. interní klinika, FN Plzeň
- Akademie věd ČR
- Ambulance dětské hematologie a hematonekronkologie Fakultní nemocnice Ostrava
- Archeologický ústav AV ČR
- Biofyzikální ústav 1. lékařské fakulty UK, Praha
- Centrum gynekologické a onkologické prevence, Praha 2
- Centrum nádorové cytogenetiky ÚLBLB, VFN a 1. LF UK
- CLIP, FN Motol Praha
- Český národní registr dárců dřeně (ČNRDD), Plzeň
- Český registr dárců kostní dřeně (CBMD), IKEM Praha
- Dětská nemocnice, FN Brno
- Gynekologicko-porodnická klinika, 2. LF UK Motol
- HLA pracoviště v ČR (IKEM Praha, Olomouc, Plzeň, Brno, Ostrava, Hradec Králové)
- Hlasové centrum, Praha
- HIV centra v ČR (Ostrava, Plzeň, České Budějovice, Brno, Praha, Hradec Králové)
- IHOK FN Brno
- Institut klinické a experimentální medicíny, Praha
- Kardiologická klinika, FN Motol, Praha
- Katedra antropologie a genetiky člověka PřF UK, Praha
- Katedra parazitologie PřF UK, Praha
- Klinika dětské hematologie a onkologie 2. lékařské fakulty UK a FN Motol
- Klinika chirurgie, FNKV, Praha
- Klinika ORL, 1. lékařská fakulta UK
- Klinika ORL, 2. lékařská fakulta UK, Motol
- Krajská nemocnice Liberec
- MBÚ AV ČR

- Mikrobiologický ústav AV ČR (Laboratoř charakterizace molekulární struktury)
- Neurologická klinika 1. lékařské fakulty UK Praha – prof. MUDr. Karel Šonka, DrSc.
- Oddělení klinické hematologie, FN Brno
- 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, Praha
- Trombotické centrum, VFN Praha
- Urologická klinika FNKV a 3. LF UK
- Ústav experimentální botaniky AV ČR, Praha
- Ústav experimentální medicíny AV ČR, Praha
- Ústav fotoniky a elektroniky AV ČR, Praha
- Ústav makromolekulární chemie AV ČR, Praha
- Ústav molekulární biologie rostlin AV ČR, České Budějovice
- Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha
- Ústav molekulární genetiky AV ČR, Praha (Oddělení molekulární imunologie)
- 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 rostlinné molekulární biologie AV ČR v Českých Budějovicích
- Ústav živočišné fyziologie a genetiky AV ČR, Liběchov
- Všeobecná fakultní nemocnice
- Vysoká škola chemicko-technologická, Praha

Ocenění/vyznamenání

Oslavy 60. výročí založení Ústavu hematologie a krevní transfuze

Ústav hematologie a krevní transfuze v Praze byl založen **1. ledna 1952**, a 1. ledna 2012 tedy uplynulo již šedesát let od jeho vzniku. Za šedesát let existence ÚHK se z něj stalo prestižní pracoviště spojující specializovanou léčebnou péči a diagnostiku s intenzivní výzkumnou činností v oboru hematologie a krevní transfuze. U příležitosti 60. výročí založení Ústavu hematologie a krevní transfuze bylo uspořádáno několik akcí. Dne 24. května 2012 navštívil ÚHK první náměstek ministra zdravotnictví řídící sekci řízení a ekonomiky PhDr. Marek Ženíšek a tehdejší vrchní ředitel pro ekonomiku Ing. Zdeněk Kabátek (dnes ředitel VZP ČR). Po setkání s vedením ústavu navštívili zástupci ministerstva v doprovodu ředitele ÚHK profesora Marka Trněného a přednostů jednotlivých úseků některá oddělení. V rámci svého programu se oba zástupci ministerstva zúčastnili také setkání se zaměstnanci ústavu, na kterém diskutovali o tématech týkajících se zejména další budoucnosti ÚHK. V rámci XVI. česko-slovenského hematologického a transfuziologického sjezdu v Brně byla oslavám ÚHK věnována speciální sekce **60 let ÚHK a trendy v moderní hematologii**, ve které vystoupili prof. M. Trněný, doc. J. Čermák, prof. P. Cetkovský a prof. J. E. Dyr. Heřmanského nadace hematologické onkologie uspořádala 20. listopadu 2012 v Divadle na Vinohradech benefiční představení hry britského autora Noëla Cowarda **To byla moje písnička!**. Čestným hostem představení byla předsedkyně Poslanecké sněmovny PČR Miroslava Němcová. Dne 6. září 2012 proběhla také pětistá transplantace kostní dřeně na ÚHK.

Statut Hematoonkologického centra

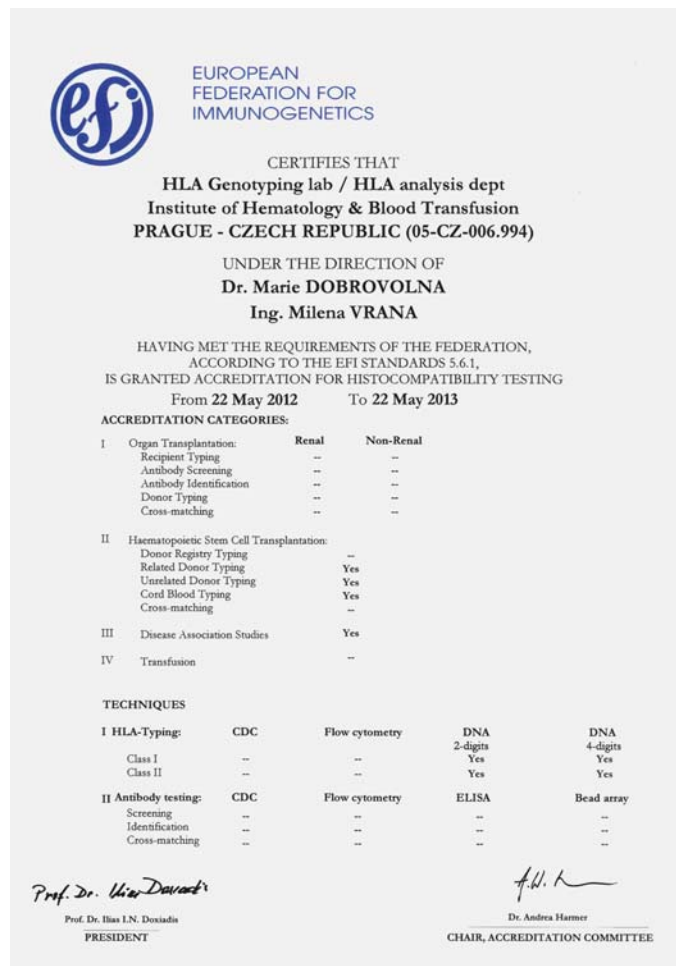
Ústavu hematologie a krevní transfuze v Praze byla Ministrem zdravotnictví ČR doc. MUDr. Leošem Hegerem, CSc., prodloužena platnost osvědčení o splnění podmínek poskytování onkologické péče nejvyššího stupně. Na základě doporučení ministerské Pracovní skupiny pro superspecializovanou péči v oblasti hematoonkologie byla platnost osvědčení prodloužena do 31. prosince 2015.

Akreditace na ÚHK

ÚHK je akreditován u **Joint Commission International**, akreditace má platnost do 12. června 2013, kdy by měl být ústav reakreditován.

V roce 2012 prošel Komplement laboratoří ÚHK v celém rozsahu akreditovaných činností posouzením novým auditním týmem ČIA a nově také dle požadavků zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, dle ČSN EN ISO 15189:2007. Osvědčení o akreditaci laboratoří č. 1/2013 získal Komplement laboratoří ÚHK na pět let a je platné do 29. listopadu 2017.





Dne 22. května 2012 proběhla úspěšně reakreditace Oddělení HLA analýzy u **European Federation for Immunogenetics**, která má platnost do 22. května 2013.

Hodnocení výsledků výzkumu

Společnost **CERGE-EI** vytvořila systém srovnání výsledků výzkumných pracovišť v rámci jednotlivých vědních oborů dle RIV bodů. Ústav hematologie a krevní transfuze se v roce 2012 umístil na **prvním místě** v oboru hematologická onkologie z celkového počtu 46 institucí publikujících v impaktovaných časopisech daného oboru.

Hodnocení nemocnic dle finančního zdraví

ÚHKT Praha se v roce 2012 v žebříčku českých nemocnic v rámci příspěvkových organizací dle finančního zdraví umístil jako **desátý nejlépe hospodařící subjekt** podle CCB indexu.

Hodnocení nemocnic na základě jejich finančního zdraví zrealizovala nezisková zdravotnická organizace **HealthCare Institute (HCI)** ve spolupráci s odborným partnerem společností **Czech Credit Bureau, a. s. (CCB)**.

Národní cena vlády ČR:

Česká hlava 2012

prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

Národní cenu vlády Česká hlava získal pro rok 2012 prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

Babákova medaile Československé biologické společnosti

prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.

Babákovu medaili Československé biologické společnosti získala za rok 2012 prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.

Cena České hematologické společnosti ČLS JEP za nejlepší publikaci v roce 2011

Ing. Tomáš Riedel, Ph.D.

Cenu ČHS za nejlepší původní časopiseckou práci obdržel Ing. Tomáš Riedel, Ph.D., s kolektivem spoluautorů z ÚHKT Praha a Marylandské univerzity v Baltimore za práci „Riedel T, Suttner J, Brynda E, Houska E, Medved L, Dyr JA. Fibrinopeptides A and B release in the process of surface fibrin formation. Blood 2011; 117:1700–1706.“

Pamětní medaile 1. LF UK v Praze

prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.

Pamětní medaili 1. LF UK v Praze získala za rok 2012 prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.

Cena Josefa Hlávky pro nejlepší studenty a absolventy pražských veřejných vysokých škol, brněnské techniky a mladé talentované pracovníky Akademie věd České republiky

Ing. Tomáš Riedel, Ph.D.

V roce 2012 obdržel Cenu Josefa Hlávky pro nejlepší studenty a absolventy pražských veřejných vysokých škol, brněnské techniky a mladé talentované pracovníky Akademie věd České republiky Ing. Tomáš Riedel, Ph.D.

Ocenění originální práce České hematologické společnosti

MUDr. Veronika Válková, CSc.

MUDr. Veronika Válková, CSc., získala ocenění originální práce ČHS ČLS JEP za práci „Prognostický význam minimální reziduální nemoci, sledované pomocí kvantitativní exprese WT1 genu před alogenní transplantací u pacientů s AML v první kompletní remisi“.

Ceny za odborné publikace a nejlepší prezentace

Mgr. Monika Belíčková

Cena za nejlepší prezentaci doktorandské práce za rok 2011 na ÚHKT v soutěži Ph.D. studentů 2012 na téma „Myelodysplastický syndrom – hledání molekulární podstaty“.

MUDr. Eva Foltýnová

Cena za nejlepší přednášku na konferenci 11th German Czech ENT Days, 21.–22. 9. 2012, Lipsko, Německo.

Ing. Pavel Májek, Ph.D.

Cena ředitele ÚHKT a Vědecké rady za nejlepší práci mladých badatelů realizované převážně v roce 2011 na ÚHKT v soutěži mladých badatelů do 35 let za soubor proteomických prací provedených a publikovaných v roce 2011.

Ing. Zuzana Reicheltová, Ph.D.

Cena za nejlepší poster na konferenci XIX. slovensko-česká konference o hemostáze a trombóze s mezinárodní účastí, 24.–26. 5. 2012, Martin, Slovensko.

Vědecko-pedagogické tituly, vědecké hodnosti, atestace

Jmenování profesorem

prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA

prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA, byl dne 1. února 2012 jmenován prezidentem České republiky prof. Ing. Václavem Klausem, CSc., profesorem v oboru onkologie na návrh vědecké rady Masarykovy Univerzity v Brně

Získání vědecké hodnosti Ph.D.

Ing. Alžběta Hlaváčková, Ph.D.

obhajoba doktorské práce na téma „Oxidační procesy při aktivaci krevních destiček“, obor biochemie, VŠCHT v Praze, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, vypracováno na Oddělení biochemie ÚHKT, školitel Ing. Jiří Suttner, CSc.

Ing. Pavel Májek, Ph.D.

obhajoba doktorské práce na téma „Změny proteomu u onkohematologických onemocnění“, obor biochemie, VŠCHT v Praze, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, vypracováno na Oddělení biochemie ÚHKT, školitel Ing. Jiří Suttner, CSc.

Mgr. Martina Petráčková, Ph.D.

obhajoba doktorské práce na téma „Geneticky modifikované buněčné vakcíny proti BCR-ABL-transformovaným buňkám“, obor molekulární a buněčná biologie, genetika a virologie, UK Praha, Přírodovědecká fakulta, vypracováno na oddělení experimentální virologie ÚHKT, školitel prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.

Ing. Zuzana Reicheltová, Ph.D.

obhajoba doktorské práce na téma „Změny proteomu při aktivaci krevních destiček“, obor biochemie, VŠCHT v Praze, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, vypracováno na Oddělení biochemie ÚHKT, školitel prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.

Získání akademického titulu

RNDr. Monika Holická

obhajoba rigorózní práce na téma „Taxonomie ptačích schistosom

nejen v planorbidních plžích v Evropě“, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Mgr. Peter Lozák

obhajoba diplomové práce na téma „Kvalita života pacientů po transplantaci krevetvorných buněk“, Fakulta zdravotnictví, Trenčianská Univerzita A. Dubčeka, Trenčín, Slovensko

Mgr. Adam Obr

obhajoba diplomové práce na téma „Analýza vlivu inhibitorů Src kináz na adhezivní signalizaci v lidských hematopoietických buňkách“, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Ing. Klára Pečánková

obhajoba diplomové práce na téma „Změny plazmatického proteomu pacientů s myelodysplastickým syndromem“, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, Vysoká škola chemicko-technologická v Praze

Ing. Kristýna Pegová

obhajoba diplomové práce na téma „Příjem selenu volně rostoucími druhy rostlin“, Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů, ČZU v Praze

Ing. Kateřina Zichová

obhajoba diplomové práce na téma „Polymorfismy genu FGB a jejich asociace s koronárními syndromy“, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, VŠCHT v Praze

Bc. Jana Hrubá

obhajoba bakalářské práce na téma „Kvalita života pacientů po transplantaci krevetvorných buněk“, 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Bc. Ivana Jedličková

obhajoba bakalářské práce na téma „Tvorba karbonylovaných bílkovin v aktivovaných lidských krevních destičkách“, Fakulta potravinářské a biochemické technologie, VŠCHT v Praze

Bc. Zuzana Magulová

obhajoba bakalářské práce na téma „Ošetrovatelská péče o pacienta s diagnózou ALL po transplantaci periferních kmenových buněk“, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Bc. Matouš Vobořil

obhajoba bakalářské práce na téma „Leukemické kmenové buňky“, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Kvalifikační kurzy

Mgr. Jitka Veselá

úspěšné absolvování Akreditovaného kvalifikačního kurzu pro zdravotnické pracovníky

Eva Jeníková

získání odborné způsobilosti k výkonu povolání Všeobecný sanitář

Kamila Poštolková

získání odborné způsobilosti k výkonu povolání Všeobecný sanitář

Jana Vorlíčková

získání odborné způsobilosti k výkonu povolání Všeobecný sanitář

Pedagogická činnost

Pregraduální výuka

V rámci 1. LF UK

V roce 2012 probíhala již desátým rokem výuka mediků v rámci *Ústavu klinické a experimentální hematologie 1. LF* pod vedením ředitele ústavu. Toto společné pracoviště ÚHK 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 tyto pracovníci s částečným pracovním úvazkem na 1. LF:

Pracovníci ÚKEH

- prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA
- doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
- prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
- doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
- MUDr. Hana Klamová, CSc.
- MUDr. Petr Kobylka, CSc.
- MUDr. Michal Kouba
- MUDr. Iuri Marinov, CSc.
- MUDr. Markéta Marková, CSc.
- MUDr. Ludmila Nováková
- MUDr. Martin Písačka
- MUDr. Jiří Schwarz, CSc.
- MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D.
- prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.
- MUDr. Veronika Válková, CSc.
- MUDr. Antonín Vítek

Výuka v rámci 1. LF UK – povinně volitelný předmět „Transfuzní lékařství“

- MUDr. Martina Böhmová
- MUDr. Jana Žlabová

Výuka v rámci 3. LF UK – povinně volitelný kurz „Terapeutické monoklonální protilátky, cytokiny a inhibitory a jejich využití v medicíně“

- doc. RNDr. Petr Stöckbauer, CSc.

Výuka v rámci FPBT VŠCHT – povinný předmět „Hematologie a imunologie“

- prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
- Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.

Na jiných fakultách

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

Pracovníci vyučující studenty

- Mgr. Simona Brixiová
- prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
- RNDr. Jana Březinová, Ph.D.
- Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.
- prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.
- RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
- RNDr. Jiří Petrák, Ph.D.
- Martina Procházková, DiS.
- Mgr. Šárka Ransdorfová, Ph.D.
- doc. RNDr. Petr Stöckbauer, CSc.
- Ing. Jiří Suttar, CSc.
- RNDr. Iveta Šárová
- RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.
- Mgr. Lucie Vylitová
- doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.

Postgraduální profesní vzdělávání

V rámci IPVZ

ÚHK má v profesním postgraduálním vzdělávání vedoucí postavení, což vyplývá ze skutečnosti, že na ÚHK 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 zdravotnic-

tví. 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 ÚHK.

Vedoucím subkatedry je doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc. Dalším pracovníkem katedry je MUDr. Hana Klamová, CSc. Pracovníci se zúčastňují 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 ÚHK v rámci předatestačních kurzů a seminářů.

Pro IPVZ, Katedru gynekologie a porodnictví, Katedru dermatovenerologie a Katedru mikrobiologie se podílí na pravidelné výuce NRL pro papilomaviry, která připravuje stáže a v rámci kurzů přednáší RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D., RNDr. Šárka Němečková, DrSc., a RNDr. Eva Hamšíková.

Jiné formy postgraduálního vzdělávání

ÚHK 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“, „Farmakologie a toxikologie“ a „Genetika, molekulární biologie a mikrobiologie“.

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** (připravují MUDr. Zdeňka Bhuiyan-Ludvíková, doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.)
- ◆ **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 microarray technik** (organizuje prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc., Ing. Michaela Dostálová Merkerová, Ph.D., RNDr. Hana Votavová, Ph.D., Ing. Zdeněk Krejčík, Ph.D., Mgr. Hana Hájková, kurz je organizován v rámci postgraduálního studia v oborové radě Biochemie a patobiochemie v biomedicině při I. LF UK)
- ◆ **Praktická proteomika** (organizuje RNDr. Jiří Petrák, Ph.D., ve spolupráci s PřF UK)
- ◆ **Proteomika** (organizuje RNDr. Jiří Petrák, Ph.D., ve spolupráci s PřF UK)

Zaměstnanci ÚHKU 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 ÚHKU 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 ÚHKU se podílí na kapitolách v učebnicích pro hematologii a transfúzní lékařství.

Postgraduální vědecká příprava

ÚHKU se intenzivně věnuje přípravě postgraduálních studentů. Kromě toho prostřed-

nictvím Institutu dalšího vzdělávání lékařů a farmaceutů využívají zázemí jednotlivých oddělení ÚHKU další zájemci ke krátkodobým pobytům. ÚHKU rovněž nabízí několik typů zdokonalovacích praktických týdenních kurzů, o které je značný zájem.

Na jednotlivých odděleních ÚHKU jsou školeni doktorandi a diplomanti a je zajišťováno vedení jejich dizertačních, magisterských diplomových a bakalářských prací odborníky.

Školitelé:

- ◆ prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.
- ◆ RNDr. Jana Březinová, Ph.D.
- ◆ prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA
- ◆ prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
- ◆ Ing. Ota Fuchs, CSc.
- ◆ doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
- ◆ RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.
- ◆ Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.
- ◆ RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.
- ◆ Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
- ◆ RNDr. Jana Moravcová, CSc.
- ◆ prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.
- ◆ RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
- ◆ RNDr. Jiří Petrák, Ph.D.
- ◆ MUDr. Jiří Schwarz, CSc.
- ◆ Ing. Jiří Suttner, CSc.
- ◆ doc. RNDr. Petr Stöckbauer, CSc.
- ◆ RNDr. Michal Šmahel, Ph.D.
- ◆ RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.
- ◆ prof. MUDr. Marek Trněný, CSc.
- ◆ prof. MUDr. Vladimír Vonka, DrSc.
- ◆ RNDr. Hana Votavová, Ph.D.
- ◆ doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.
- ◆ Mgr. Hana Žížková, Ph.D.

Doktorandi:

- ◆ RNDr. Katarína Babiarová
- ◆ Mgr. Monika Belíčková
- ◆ RNDr. Marie Dobrovolná
- ◆ MUDr. Eva Foltýnová
- ◆ MUDr. Pavel Gabriel
- ◆ Mgr. Hana Hájková
- ◆ Ing. Alžběta Hlaváčková
- ◆ RNDr. Monika Holická
- ◆ MUDr. Monika Jarušková
- ◆ Mgr. Iva Kaštánková
- ◆ MUDr. Eva Košlabová
- ◆ Mgr. Monika Krmenčíková
- ◆ Mgr. Tereza Lopotová
- ◆ Ing. Jana Marková
- ◆ Ing. Pavel Májek
- ◆ Mgr. Jan Musil
- ◆ Ing. Eva Otáhalová
- ◆ Mgr. Adam Obr
- ◆ Ing. Klára Pečánková
- ◆ Mgr. Gabriela Pešlová
- ◆ Mgr. Martina Petráčková
- ◆ Ing. Radka Petrboková

- ◆ Mgr. Kristýna Pimková
- ◆ MUDr. Martin Písačka
- ◆ Mgr. Markéta Pleschnerová
- ◆ Mgr. Václava Polívková
- ◆ Mgr. Pavlína Ptáčková
- ◆ Ing. Zuzana Reicheltová
- ◆ Ing. Tomáš Riedel
- ◆ Mgr. Zuzana Sochorová
- ◆ RNDr. Iveta Šárová
- ◆ Mgr. Tereza Šillerová
- ◆ Ing. Jana Štikarová
- ◆ Mgr. Soňa Včelíková
- ◆ Mgr. Ilona Vyhřídálová

Diplomanti:

- ◆ Kristýna Damaškovičová
- ◆ Jan Dvořák
- ◆ Ivana Jedličková
- ◆ Barbora Jelínková
- ◆ Tereza Kabíčková
- ◆ Lenka Neumitková
- ◆ Klára Pečánková
- ◆ Petra Svobodová
- ◆ Petra Szabová
- ◆ Petra Vochozková
- ◆ Bc. Kateřina Zichová

Stážisté na klinickém úseku:

- ◆ MUDr. Barbora Bláhová, ULZ Praha
- ◆ MUDr. Markéta Černovská, FTN Praha
- ◆ MUC. Michala Drábková, LF Plzeň
- ◆ MUDr. Ivana Haintzová, Nemocnice Příbram
- ◆ MUDr. Miloslava Janoušková, Nemocnice Karlovy Vary
- ◆ MUDr. Věra Konířová, I. Interní klinika VFN Praha
- ◆ MUDr. Soňa Režnáková, Nemocnice Kolín
- ◆ MUDr. Renata Barbara Steinbauerová, FN Bulovka Praha

Stážisté na transfuziologickém úseku:

- ◆ MUDr. Markéta Černovská, FTN Praha
- ◆ MUDr. Věra Geierová, Klinický úsek, ÚHKU Praha
- ◆ MUDr. Věra Konířová, I. Interní klinika, VFN Praha
- ◆ MUDr. Soňa Režnáková, Nemocnice Kolín
- ◆ MUDr. Liana Vodilová, Oddělení imunohematologie, ÚHKU Praha

Členství v radách a komisích

prof. MDr. Marek Trněný, CSc.

- Člen vědecké rady 1. LF UK Praha
- Člen výboru České hematologické společnosti ČLS JEP
- Člen výboru České skupiny pro chronickou lymfocytární leukémii v rámci ČHS ČLS JEP
- Předseda Kooperativní lymfomové skupiny (Czech Lymphoma Study Group)
- Člen redakční rady Hematology Oncology (Wiley)
- Předseda komise pro státní rigorózní zkoušky z vnitřního lékařství
- Člen Hematological Malignancies Education Committee ESMO (European Society of Medical Oncology)
- Člen Lymphoma Working Party EBMT (European Group for Blood and Marrow Transplantation), předseda Hodgkin Lymphoma subcommittee
- Člen hodnotících komisí pro výroční sjezdy EHA (European Hematology Association) a ASH (American Society of Hematology)
- Předseda dozorčí rady Heřmanského nadace hematologické onkologie
- Člen oborové komise Onkologie Interní grantové agentury (IGA) MZD ČR

prof. MUDr. Petr Cetkovský, Ph.D., MBA

- Člen Vědecké rady Univerzity Karlovy v Praze
- Člen Vědecké rady Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity v Brně
- Člen Oborové rady a zkušební komise pro státní doktorské zkoušky v oboru onkologie Masarykovy Univerzity v Brně
- Vedoucí redaktor českého vydání American Journal of Hematology
- Člen redakčních rad časopisů:
 - Transfuze a hematologie Dnes
 - The Lancet Oncology (české vydání)
- Člen revizní komise výboru České hematologické společnosti ČLS JEP
- 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
- Čestné členství ve Slovenskej hematologickej a transfuziologickej spoločnosti
- Člen MDS Foundation
- Člen redakční rady Transfuze a hematologie dnes
- Člen výboru EHA – komise pro členství v EHA
- Člen pracovní komise pro vzdělávání v hematologii EHA
- Člen řídicího výboru European Leukemia Net pro problematiku MDS
- Člen řídicího výboru Evropského registru MDS
- Člen Mezinárodní pracovní skupiny pro revizi klasifikace MDS
- Předseda Občanského sdružení lékařů pro léčbu MDS – Czech MDS Group

- Člen American Society of Hematology, European Haematology Association, EORTC
- Člen mezirezortní pracovní skupiny MZ ČR pro vzácná onemocnění

RNDr. Marie Dobrovolná

- Členka European Foundation for Immunogenetics
- Členka European Society for Blood and Marrow Transplantation
- Členka etické komise ÚHKT
- Členka SLG ČLS JEP

Mgr. Andrea Dočkalová

- Členka European Society for Blood and Marrow Transplantation

RNDr. Ludmila Doležalová, CSc.

Členka Rady Centra experimentální hematologie

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 stálé Komise pro obhajoby doktorských dizertací v oboru „Biochemie, biofyzika a molekulární biologie“ AV ČR
- Člen Komise pro obhajoby na Ústavu biochemie a mikrobiologie VŠCHT Praha
- Člen výboru Společnosti pro trombózu a hemostázu ČLS JEP
- Člen Koordináční rady Doktorských studijních programů v biomedicině při UK v Praze a AV ČR
- Člen oborové komise **Gastroenterologie, hematologie, nefrologie, patologie, revmatologie** Interní grantové agentury (IGA) MZ ČR

doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.

- Členka European Society for Haemapheresis and Haemotherapy
- Vědecký sekretář Společnosti pro transfuzní lékařství JEP
- Členka redakční rady časopisu Transfuze a hematologie dnes
- Odborný garant v oboru hematologie a krevní transfuze při ČLK

RNDr. Cedrik Haškovec, CSc.

- Člen oborové rady Molekulární a buněčné biologie, genetiky a virologie v rámci sekce Biomedicina při PřF UK
- Člen zkušební komise oborové rady Biologie a patologie buňky, LF UK
- Člen zkušební komise oborové rady Biofyziky, MFF UK
- Člen komise Molekulární biologie a lékařství Grantové agentury akademie věd (GAAV)

RNDr. Ingrid Hrachovinová

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

MUDr. Hana Klamová, CSc.

- Čestná členka České hematologické společnosti ČLS JEP

prof. MUDr. Pavel Klener, DrSc.

- Člen Učené společnosti ČR
- Člen České lékařské akademie
- Člen Sněmu AV ČR
- Člen Akademického senátu 1. LF UK
- Člen vědecké rady IGA MZ ČR
- Člen Akreditační komise onkologie MZ ČR
- Odborný garant odboru věda MZ ČR
- Člen Komise pro obhajoby doktorských prací v biomedicině
- Člen redakčních rad časopisů:
 - Hematological Oncology (Wiley Chichester)
 - Časopis lékařů českých
 - Klinická onkologie
- Předseda Správní rady Heřmanského nadace
- Člen Správní rady „Česká hlava“
- Člen Správní rady Národního vzdělávacího fondu
- Člen Správní rady nadace Scientia
- Člen Správní rady nadace Dialog Jesenius

Ing. Bc. Roman Kotlín, Ph.D.

- Člen laboratorní sekce České hematologické společnosti JEP
- Člen European Hematology Association
- Člen Human Proteome Organisation
- Člen České společnosti chemické
- Člen České společnosti pro biochemii a molekulární biologii

MUDr. Jacqueline Maaloufová

- Členka výboru České leukemické skupiny CELL

Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.

- Členka European Hematology Association
- Členka ELN (WP4 and WP13 projects, EUTOS for CML, IRON phase II study)
- Členka CELL (The Czech Leukemia Study Group for Life)
- Členka České hematologické společnosti ČLS JEP
- Členka poradní rady Diagnóza CML

MUDr. Iuri Marinov, CSc.

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

MUDr. Markéta Marková, CSc.

- Členka European Society for Blood and Marrow Transplantation

prof. Ing. Kyra Michalová, DrSc.

- Členka Oborové rady pro molekulární genetiku a biologii UK
- Členka Oborové rady Genetika a plemenitba zvířat Veterinární a farmaceutická univerzita Brno
- Členka Akreditační komise lékařské genetiky Ministerstvo zdravotnictví ČR
- Členka Rady pro akreditaci klinických laboratoří při předsednictvu Lékařské společnosti J. E. Purkyně
- Čestná členka České hematologické společnosti ČLS JEP
- Čestná členka Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP

RNDr. Šárka Němečková, DrSc.

- Členka vědecké rady 1. lékařské fakulty UK
- Členka oborové rady pro doktorské studium v oborech genetika a mol. biol. a mikrobiologie UK Praha
- Členka komisí pro udělování titulu DrSc. v oboru imunologie a mikrobiologie
- Členka redakční rady Acta Virologica
- Členka Poradního orgánu pro moderní terapie SÚKL

RNDr. Jiří Petrák, Ph.D.

- Tajemník Proteomické sekce ČSBMB
- Člen Human Proteome Organization

MUDr. Martin Písačka

- Člen výboru Společnosti pro transfuzní lékařství ČLS
- Člen Vědecké rady SEKK
- Zástupce STL v Radě pro akreditaci klinických laboratoří
- Člen užší redakce Transfuze a hematologie dnes
- Člen akreditační komise Ministerstva zdravotnictví

MUDr. Peter Salaj

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

MUDr. Jiří Schwarz, CSc.

- Člen Central European Myeloproliferative Disorders Organization (CEMPO)
- Člen České hematologické společnosti České lékařské společnosti J. E. Purkyně
- Člen výboru České skupiny pro chronickou lymfatickou leukémii (CSCLL) ČHS
- Předseda sekce „Česká pracovní skupina pro Ph- myeloproliferativní onemocnění“ (CZEMP) ČHS
- Zástupce ČR v projektu EU COST (Cooperation in Science and Technology) BM0902 – EU sponsored Network of Experts on the Molecular Diagnosis of Myeloproliferative Neoplasm (MPN) and MPN-related congenital diseases (MPNr). Vedoucí pracovní skupiny WG2 „MPN without JAK2 mutation“

prof. MUDr. Karel Smetana, DrSc.

- Místopředseda Oborové rady pro biologii a patologii buňky při UK
- Místopředseda a člen komise pro obhajoby doktorských dizertací z oboru Biologie a patologie buňky při UK
- Koeditor časopisu J. Appl. Biomed.
- Člen redakční rady časopisu Hematology
- Externí učitel Jihočeské Univerzity (Zdravotně sociální fakulta)
- Externí učitel Subkatedry hematologie a transfuzní služby IPVZ
- 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. Workshop on the Cell Nucleus
- Čestný člen pěti vědeckých společností (Česká lékařská společnost JEP, Česká hematologická společnost, Slovenská hematologická a transfuziologická společnost, Česká histochemická společnost, Česká a slovenská biologická společnost)

RNDr. Michal Šmahel, Ph.D.

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

RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.

- Členka Komise pro prevenci karcinomu hrdla děložního, GSK
- Zástupkyně ÚHKT, NRL pro papilomaviry v European Cervical Cancer Association
- Členka oborové komise Infekční choroby, mikrobiologie, epidemiologie a imunologie IGA MZd ČR

MUDr. Veronika Válková, CSc.

- Členka European Society for Blood and Marrow Transplantation

MUDr. Antonín Vitek

- 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 České společnosti pro genovou a buněčnou terapii ČLS JEP
- Člen rady Centra buněčné terapie a tkáňových náhrad
- Člen redakční rady časopisu „Molecular and Clinical Oncology“
- Člen redakční rady vydavatelství „OMICS Group eBooks“

Ing. Milena Vraná

- Členka European Foundation for Immunogenetics
- Členka European Society for Blood and Marrow Transplantation

doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.

- Člen Biochemical Society
- Člen Proteomické sekce ČSBMB
- Člen European Iron Club
- Člen International Bioiron Society

RNDr. Markéta Žáčková, Ph.D.

- Členka Oborové rady Biochemie a patobiochemie při UK
- Členka CELL (The Czech Leukemia Study Group for Life)

Zaměstnanci ÚHKT jsou členy některé nebo několika následujících odborných společností:

- Česká lékařská společnost J. E. Purkyně (ČLS JEP)
- Česká hematologická společnost ČLS JEP
- Společnost pro trombózu a hemostázu ČLS JEP
- Společnost transfuzního lékařství ČLS JEP
- Česká onkologická společnost ČLS JEP
- Česká asociace sester (ČAS)
- Česká společnost chemická (ČSCH)

- Česká společnost pro biochemii a molekulární biologii (ČSBMB)
- Česká leukemická skupina CELL
- American Society of Hematology (ASH)
- European Hematology Association (EHA)
- European Society for Blood and Marrow Transplantation (ESBMT)
- Human Proteome Organisation (HUPO)

Vědecká rada ÚHKT

Předseda Vědecké rady:

- doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.

Zástupce předsedy Vědecké rady:

- RNDr. Kateřina Kuželová, Ph.D.

Ústavní členové

- prof. Ing. Jan E. Dyr, DrSc.
- doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
- Mgr. Kateřina Machová Poláková, Ph.D.
- MUDr. Markéta Marková, CSc.
- Ing. Michaela Dostálová, Ph.D.
- MUDr. Jiří Schwarz, CSc.
- MUDr. Mgr. Cyril Šálek, Ph.D.
- RNDr. Michal Šmahel, Ph.D.
- doc. MUDr. Daniel Vyoral, CSc.

Externí členové

- prof. RNDr. Milan Kodíček, CSc., *Ústav biochemie a mikrobiologie, VŠCHT*
- prof. MUDr. Emanuel Nečas, DrSc., *Ústav patologické fyziologie*
- prof. MUDr. Jan Starý, DrSc., *2. dětská klinika FN Motol*
- MUDr. Tomáš Stopka, Ph.D., *VFN 1. Interní klinika*

Zahraniční členové

- prof. Jiri Bartek, MD, Ph.D., dr. h. c., *Institute of Cancer Biology, Danish Cancer Society, Denmark*
- Jaroslav Jelínek, MD, Ph.D., *MD Anderson Cancer Center USA*
- Jan Storek, MD, Ph.D., *University of Calgary*
- prof. MUDr. Radek Škoda, Ph.D., *University Hospital Basel*

Etická komise

Předseda

- MUDr. Markéta Šťastná – Marková, CSc.

Místopředseda

- MUDr. Jana Sajdová

Členové

- doc. MUDr. Jaroslav Čermák, CSc.
- RNDr. Marie Dobrovolná
- doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.
- Lenka Havlová (externí člen)
- JUDr. Josef Holoubek (externí člen)
- MUDr. Hana Klamová, CSc.
- MUDr. Jan Loužil
- RNDr. Šárka Němečková, DrSc.
- Ivana Picková
- MUDr. Antonín Vitek

Asistentka etické komise

- Martina Jiřincová

Organizace konferencí a školicích akcí

MUDr. Zdeňka Bhuiyan-Ludvíková

- Příprava seminářů Transfuziologického úseku

prof. MUDr. Radim Brdička, DrSc.

- Člen organizačního výboru *Celostátní konference DNA diagnostiky*, Brno, listopad 2012

Mgr. Simona Brixiová

- Certifikovaný kurz: *Ošetrovatelská péče o pacienta v hematologii*, Praha, březen–červen 2012, Brixiová S., pořadatel
- Certifikovaný kurz: *Ošetrovatelská péče o pacienta v hematologii*, Praha, říjen–prosinec 2012, Brixiová S., pořadatel
- Odborná konference: *Intenzivní péče v hematologii*, Praha, listopad 2012, Brixiová S., pořadatel
- Seminář ÚHKT: *Domácí hospic – součást paliativní péče*, prosinec 2012, Brixiová S., pořadatel

RNDr. Marie Dobrovolná

- Člen organizačního výboru 6th East West Immunogenetics Conference, Olomouc, březen 2012

Hana Feixová

- Certifikovaný kurz: *Systém managementu kvality v klinických laboratořích s praktickou částí* (ÚHKT Praha, FN Plzeň)

Specializované výcvikové kurzy:

- *Zajištění systému kvality v klinických laboratořích s praktickou částí* (ÚHKT Praha)
- *Metrologie v klinických laboratořích s praktickou částí* (ÚHKT Praha)

- *Interní auditor v klinických laboratořích s praktickou částí* (ÚHKT Praha)
- *Řízení dokumentů a záznamů v klinické laboratoři s praktickou částí* (ÚHKT Praha)

doc. MUDr. Zdenka Gašová, CSc.

- Příprava odborného programu konference: *XVI. hematologický a transfuziologický sjezd*, Brno, září 2012
- Příprava odborného programu vzdělávacího kursu ČLK: *Moderní postupy v transfuzním lékařství*. Kurz se bude konat v r. 2013 v Praze
- Příprava seminářů Transfuziologického úseku

MUDr. Iuri Marinov, CSc.

- *International flow cytometry workshop – testing of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria (PNH)*. Praha, 1. – 2. 2. 2012, Marinov I., pořadatel

RNDr. Jiří Petrák, Ph.D.

- *II. neformální proteomické setkání*, PřF UP Olomouc, 30. 11. – 2. 12. 2012, Petrák J., pořadatel

RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.

- Odborná konference *Diagnostika a prevence HPV infekcí u mužů*. Praha, 6. 11. 2012, Tachezy R., pořadatel

Ing. Milena Vraná

- Workshop pro účastníky MPZ programu HLA v asociaci s chorobami

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

Kulturně-společenské akce

- 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)
- ♦ půjčování sportovního inventáře
- ♦ zajišťování provozu a údržby horské chalupy v Bedřichově v Jizerských horách

Třináctá komora – fotoklub při ÚHKT

Fotoklub Třináctá komora vznikl na ÚHKT před jedenácti lety. Většina původních členů fotoklubu již dnes na ÚHKT nepracuje, ti, kdo jsou stále ještě zaměstnanci, se nadále starají o vzájemnou symbiózu. Ta spočívá v tom, že ÚHKT pro fotoklub zajišťuje zázemí pro schůzky, a na-

opak fotoklub dodává pro ÚHKT snímky pro jeho potřebu. Jedná se zejména o snímky z jednotlivých pracovišť pro výroční zprávu, webové stránky ÚHKT, pro přednášky zaměstnanců, propagaci ÚHKT, dále návštěvy zástupců MZ ČR, dokumentace evakuace a požárních poplachů, fotografování budov, setkání s pacienty, semináře externích odborníků a dárcovství krve pro jeho propagaci aj.

Schůzky členů fotoklubu jsou realizovány s ohledem na časové možnosti jeho členů. Na schůzkách se promítají fotografie a diskutuje se o fotografických technikách. Mimo vlastních schůzek fotoklub pořádá přednáškové cykly pro členy fotoklubu, zaměstnance ÚHKT a veřejnost, které jsou zaměřeny především na cestovatelské fotografie.

Zájemci z okruhu zaměstnanců ÚHKT, kteří mají zájem o fotografování, mohou přijít na schůzku fotoklubu, členové Třinácté komory rádi uvítají nové zájemce o rozšíření kruhu fotoklubu. Potřebné informace lze získat u Cedrika Haškovec haskovec@uhkt.cz nebo na e-mailu fotoklub@uhkt.cz.

Publikační činnost

Kapitoly z monografií

1. Dostálová Merkerová, M.; Krejčík, Z.; Hájková, H.; Votavová, H. MikroRNA u akutních leukémií a myelodysplastického syndromu. In: Slabý, O.; Svoboda, M.; et al. *MikroRNA v onkologii*. Praha: Galén, 2012, s. 221–231. ISBN 978-80-7262-587-1.

2. Fuchs, O. The essential transcription factor for granulocyte differentiation, CCAAT/enhancer binding protein alpha (CEBPA), and its mutations or inhibition associated with acute myeloid leukemias. In: Abukura, H.; Jumoni, M., ed. *Granulocytes: production, types and roles in disease*. New York: Nova Science Publishers, 2012, s. 33–68. ISBN 978-1-61942-806-5.

3. Machová Poláková, K. MikroRNA u chronické myeloidní leukémie. In: Slabý, O.; Svoboda, M.; et al. *MikroRNA v onkologii*. Praha: Galén, 2012, s. 243–253. ISBN 978-80-7262-587-1.

4. Válková, V. Chronic lymphocytic leukemia: allogeneic stem cell transplantation. In: Hayat, M.A., ed. *Stem cells and cancer stem cells* [online]. New York: Springer Science, 2012, s. 353–364. ISBN 978-94-007-2993-3. Dostupný z WWW: <http://dx.doi.org/10.1007-978-94-007-2993-3_31>

Původní práce v impaktovaných časopisech

1. Kantarjian, H.; Thomas, X.G.; Dmoszynska, A.; Wierzbowska, A.; Mazur, G.; Mayer, J.; Čermák, J.; et al. Multicenter, randomized, open-label, phase III trial of decitabine versus patient choice, with physician advice, of either supportive care or low-dose cytarabine for the treatment of older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia. *Journal of clinical oncology*. 2012, vol. 30, no. 21, s. 2670–2677. ISSN 0732-183X. Impact Factor: 18.372, rok: 2011

2. Greenberg, P.; Tuechler, H.; Schanz, J.; Sanz, G.; Garcia-Manero, G.; Solé, F.; Bennett, J. M.; Bowen, D. T.; Fenaux, P.; Dreyfus, F.; Kantarjian, H.; Kuendgen, A.; Levis, A.; Malcovati, L.; Cazzola, M.; Čermák, J.; Fonatsch, C.; Le Beau, M. M.; Slovak, M. L.; Krieger, O.; Luebbert, M.; Maciejewski, J. P.; Magalhães, S. M. M.; Miyazaki, Y.; Pfeilstöcker, M.; Sekeles, M. A.; Sperr, W. R.; Stauder, R.; Tauro, S.; Valent, P.; Vallespi, T.; van de Loosdrecht, A.; Germing, U.; Haase, D. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes.

Blood. 2012, vol. 120, no. 12, s. 2454–2465. ISSN 0006-4971. Impact Factor: 9.898, rok: 2011

3. Horos, R.; Ijspeert, H.; Pospíšilová, D.; Sendtner, R.; Andrieu-Soler, C.; Taskesen, E.; Nieradka, A.; Čmejla, R.; Sendtner, M.; Touw, I. P. Ribosomal deficiencies in Diamond-Blackfan anemia impair translation of transcripts essential for differentiation of murine and human erythroblasts. *Blood*. 2012, vol. 119, no. 1, s. 262–272. ISSN 0006-4971. Impact Factor: 9.898, rok: 2011

4. Čurík, N.; Burda, P.; Vargová, K.; Pospíšil, V.; Belíčková, M.; Vlčková, P.; Savvulidi, E.; Nečas, E.; Hájková, H.; Haškovec, C.; Čermák, J.; Krivjanská, M.; Trněný, M.; Laslo, P.; Jonášová, A.; Stopka, T. 5-Azacytidine in aggressive myelodysplastic syndromes regulates chromatin structure at PU.1 gene and cell differentiation capacity. *Leukemia*. 2012, vol. 26, no. 8, s. 1804–1811. ISSN 0887-6924. Impact Factor: 9.561, rok: 2011

5. Germing, U.; Lausker, M.; Hildebrandt, B.; Symeonidis, A.; Čermák, J.; Fenaux, P.; Kelaidi, C.; Pfeilstöcker, M.; Nösslinger, T.; Sekeres, M. A.; Maciejewski, J. P.; Haase, D.; Schanz, J.; Seymour, J.; Kenealy, M.; Weide, R.; Lübbert, M.; Platzbecker, U.; Valent, P.; Götze, K.; Stauder, R.; Blum, S.; Kreuzer, K. A.; Schlenk, R. F.; Ganser, A.; Hofmann, W.-K.; Aul, C.; Krieger, O.; Kündgen, A.; Haas, R.; Hasford, J.; Giagounidis, A. Survival, prognostic factors and rates of leukemic transformation in 381 untreated patients with MDS and del(5q): a multicenter study. *Leukemia*. 2012, vol. 26, no. 6, s. 1286–1292. ISSN 0887-6924. Impact Factor: 9.561, rok: 2011

6. Kramarzová, K.; Stuchlý, J.; Willasch, A.; Gruhn, B.; Schwarz, J.; Čermák, J.; Machová Poláková, K.; Fuchs, O.; Starý, J.; Trka, J.; Boublíková, L. Real-time PCR quantification of major Wilms' tumor gene 1 (WT1) isoforms in acute myeloid leukemia, their characteristic expression patterns and possible functional consequences. *Leukemia*. 2012, vol. 26, no. 9, s. 2086–2095. ISSN 0887-6924. Impact Factor: 9.561, rok: 2011

7. Malý, M.; Májek, P.; Reicheltová, Z.; Kotlín, R.; Suttar, J.; Oravec, M.; Veselka, J.; Dyr, J. E. Proteomic analysis of plasma samples from acute coronary syndrome patients: the pilot study. *International journal of cardiology*. 2012, vol. 157, no. 1, s. 126–128. ISSN 0167-5273. Impact Factor: 7.078, rok: 2011

8. Broseus, J.; Florensa, L.; Zipperer, E.; Schnittger, S.; Malcovati, L.; Richebourg, S.; Lippert, E.; Čermák, J.; Evans, J.; Mounier, M.; Raya, J. M.;

- Bailey, E.; Gattermann, N.; Haeflrich, T.; Allou, K.; Besses, C.; Gerding, U.; Haeflrich, C.; Travaglini, E.; Luno, M.; Arocha-Piñango, C. L.; Pinan, M. A.; Arenillas, L.; Rozman, M.; Sirvent, M. L. P.; Favre, B.; Guy, J.; Alonso, A.; Ahwji, N.; Hermouet, S.; Maynadié, M.; Cazzola, M.; Girodon, F. Clinical features and course of refractory anemia with ring sideroblasts associated with marked thrombocytosis. *Haematologica/The hematology journal*. 2012, vol. 97, no. 7, s. 1036–1041. ISSN 0390-6078. Impact Factor: 6.424, rok: 2011
- 9. Grebeňová, D.; Röselová, P.; Pluskalová, M.; Halada, P.; Rösel, D.; Suttner, J.; Brodská, B.; Otevřelová, P.; Kuželová, K.** Proteins implicated in the increase of adhesivity induced by suberoylanilide hydroxamic acid in leukemic cells. *Journal of proteomics*. 2012, vol. 77, s. 406–422. ISSN 1874-3919. Impact Factor: 4.878, rok: 2011
- 10. Kotlín, R.; Suttner, J.; Čápová, I.; Hrachovinová, I.; Urbánková, M.; Dyr, J. E.** Fibrinogen Šumperk II: dysfibrinogenemia in an individual with two coding mutations. *American journal of hematology*. 2012, vol. 87, no. 5, s. 555–557. ISSN 0361-8609. Impact Factor: 4.671, rok: 2011
- 11. Zápotočský, M.; Mejstříková, E.; Smetana, K.; Starý, J.; Trka, J.; Starková, J.** Valproic acid triggers differentiation and apoptosis in AML1/ETO-positive leukemic cells specifically. *Cancer letters*. 2012, vol. 319, no. 2, s. 144–153. ISSN 0304-3835. Impact Factor: 4.238, rok: 2011
- 12. Beličková, M.; Merkerová, M.; Stará, E.; Veselá, J.; Šponerová, D.; Mikulenková, D.; Brdička, R.; Neuwirtová, R.; Jonášová, A.; Čermák, J.** DNA repair gene variants are associated with an increased risk of myelodysplastic syndromes in a Czech population. *Journal of hematology & oncology* [online]. 2012, vol. 6, no. 1, art. no. 9 [cit. 2013-02-12]. ISSN 1756-8722. Dostupný z WWW: <<http://www.jhoonline.org/content/6/1/9>> Impact Factor: 3.990, rok: 2011
- 13. Strachotová, D.; Holoubek, A.; Kučerová, H.; Benda, A.; Humpolíčková, J.; Váchová, L.; Palková, Z.** Ato protein interactions in yeast plasma membrane revealed by fluorescence lifetime imaging (FLIM). *Biochimica et biophysica acta-biomembranes*. 2012, vol. 1818, no. 9, s. 2126–2134. ISSN 0005-2736. Impact Factor: 3.990, rok: 2011
- 14. Pimková, K.; Bocková, M.; Hegnerová, K.; Suttner, J.; Čermák, J.; Homola, J.; Dyr, J. E.** Surface plasmon resonance biosensor for the detection of VEGFR-1-a protein marker of myelodysplastic syndromes. *Analytical and bioanalytical chemistry*. 2012, vol. 402, no. 1, s. 381–387. ISSN 1618-2642. Impact Factor: 3.778, rok: 2011
- 15. Dostálová Merkerová, M.; Bystrická, D.; Beličková, M.; Krejčík, Z.; Zemanová, Z.; Polák, J.; Hájková, H.; Březinová, J.; Michalová, K.; Čermák, J.** From cryptic chromosomal lesions to pathologically relevant genes: integration of SNP-array with gene expression profiling in myelodysplastic syndrome with normal karyotype. *Genes chromosomes & cancer*. 2012, vol. 51, no. 5, s. 419–428. ISSN 1045-2257. Impact Factor: 3.306, rok: 2011
- 16. Babiarová, K.; Kutinová, L.; Žůrková, K.; Kryštofová, J.; Brabcová, E.; Hainz, P.; Musil, J.; Němečková, Š.** Immunization with WT1-derived peptides by tattooing inhibits the growth of TRAMP-C2 prostate tumor in mice. *Journal of immunotherapy*. 2012, vol. 35, no. 6, s. 478–487. ISSN 1524-9557. Impact Factor: 3.267, rok: 2011
- 17. Čeřovská, N.; Moravec, T.; Hoffmeisterová, H.; Plchová, H.; Synková, H.; Poláková, I.; Dušková, M.; Šmahel, M.** Expression of a recombinant Human papillomavirus 16 E6GT oncoprotein fused to N- and C-termini of Potato virus X coat protein in *Nicotiana benthamiana*. *Plant cell tissue and organ culture (PCTOC)* [online]. 2012, November, [cit. 2012-11-15]. ISSN 1573-5044. Dostupný z WWW: <<http://dx.doi.org/10.1007/s11240-012-0253-3>> Impact Factor: 3.090, rok: 2011
- 18. Šillerová, T.; Živný, J.; Vyoral, D.; Petrák, J.** Nutritional hepatic iron overload is not prevented by parenteral hepcidin. *British journal of nutrition*. 2012, vol. 108, no. 10, s. 1723–1725. ISSN 0007-1145. Impact Factor: 3.013, rok: 2011
- 19. Březinová, J.; Zemanová, Z.; Bystrická, D.; Šárová, I.; Lízová, L.; Malinová, E.; Izáková, S.; Sajdová, J.; Šponerová, D.; Jonášová, A.; Čermák, J.; Michalová, K.** Deletion of the long arm but not the 5q31 region of chromosome 5 in myeloid malignancies. *Leukemia research* [online]. 2012, vol. 36, no. 3, s. e43–e45 [cit. 2012-07-03]. ISSN 0145-2126. Dostupný z WWW: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2011.11.007>> Impact Factor: 2.923, rok: 2011
- 20. Bystrická, D.; Šárová, I.; Zemanová, Z.; Březinová, J.; Lízová, L.; Izáková, S.; Dostálová Merkerová, M.; Krejčík, Z.; Šišková, M.; Jonášová, A.; Neuwirtová, R.; Černá, O.; Čermák, J.; Michalová, K.** Recurrent chromosomal breakpoints in patients with myelodysplastic syndromes and complex karyotype versus fragile sites. *Leukemia research* [online]. 2012, vol. 36, no. 6, s. e125–e127 [cit. 2012-07-03]. ISSN 0145-2126. Dostupný z WWW: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2012.02.006>> Impact Factor: 2.923, rok: 2011
- 21. Hájková, H.; Marková, J.; Haškovec, C.; Šárová, I.; Fuchs, O.; Kostečka, A.; Cetkovský, P.; Michalová, K.; Schwarz, J.** Decreased DNA methylation in acute myeloid leukemia patients with DNMT3A mutations and prognostic implications of DNA methylation. *Leukemia research*. 2012, vol. 36, no. 9, s. 1128–1133. ISSN 0145-2126. Impact Factor: 2.923, rok: 2011
- 22. Jonášová, A.; Čermák, J.; Vondráková, J.; Šišková, M.; Hochová, I.; Kadlčíková, E.; Černá, O.; Sýkora, M.; Vozobulová, V.; Seifertová, N.; Michalová, K.; Zemanová, M.; Březinová, J.; Bělohávková, P.; Kostečka, A.; Neuwirtová, R.** Thrombocytopenia at diagnosis as an important negative prognostic marker in isolated 5q- MDS (IPSS low and intermediate-1). *Leukemia research* [online]. 2012, vol. 36, no. 12, s. e222–e224 [cit. 2012-11-15]. ISSN 0145-2126. Dostupný z WWW: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2012.08.002>> Impact Factor: 2.923, rok: 2011
- 23. Lopotová, T.; Nádvorníková, S.; Žáčková, M.; Polák, J.; Schwarz, J.; Klamová, H.; Moravcová, J.** N-terminally truncated WT1 variant (SWT1) is expressed at very low levels in acute myeloid leukemia and advanced phases of chronic myeloid leukemia. *Leukemia research* [online]. 2012, vol. 36, no. 4, s. e81–e83 [cit. 2012-07-03]. ISSN 0145-2126. Dostupný z WWW: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2011.12.008>> Impact Factor: 2.923, rok: 2011
- 24. Tachezy, R.; Hrbáček, J.; Heráček, J.; Saláková, M.; Šmahelová, J.; Ludvíková, V.; Švec, A.; Urban, M.; Hamšíková, E.** HPV persistence and its oncogenic role in prostate tumors. *Journal of medical virology*. 2012, vol. 84, no. 10, s. 1636–1645. ISSN 0146-6615. Impact Factor: 2.820, rok: 2011
- 25. Marková, J.; Michková, P.; Burčková, K.; Březinová, J.; Michalová, K.; Dohnalová, A.; Soukupová Maaloufová, J.; Soukup, P.; Vítek, A.; Cetkovský, P.; Schwarz, J.** Prognostic impact of DNMT3A mutations in patients with intermediate cytogenetic risk profile acute myeloid leukemia. *European journal of haematology*. 2012, vol. 88, no. 2, s. 128–135. ISSN 0902-4441. Impact Factor: 2.614, rok: 2011
- 26. Salaj, P.; Ovesná, P.; Penka, M.; Hedner, U.** Analyses of recombinant activated factor VII treatments from clinical practice for rapid bleeding and acute pain control in haemophilia patients with inhibitors. *Haemophilia* [online]. 2012, vol. 18, no. 6, s. e409–e411 [cit. 2012-07-03]. ISSN 1351-8216. Dostupný z WWW: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2516.2012.02920.x>> Impact Factor: 2.597, rok: 2011
- 27. Votavová, H.; Merkerová, M.; Krejčík, Z.; Fejglová, K.; Vašíková, A.; Pastorková, A.; Tabashidze, N.; Topinka, J.; Balaščík, I.; Šram, R. J.; Brdička, R.** Dereglulation of gene expression induced by environmental tobacco smoke exposure in pregnancy. *Nicotine and tobacco research*. 2012, vol. 14, no. 9, s. 1073–1082. ISSN 1462-2203. Impact Factor: 2.579, rok: 2011
- 28. Provazníková, D.; Rittich, Š.; Malina, M.; Seeman, T.; Marinov, I.; Riedl, M.; Hrachovinová, I.** Manifestation of atypical hemolytic uremic syndrome caused by novel mutations in MCP. *Pediatric nephrology*. 2012, vol. 27, no. 1, s. 73–81. ISSN 0931-041X. Impact Factor: 2.518, rok: 2011

- 29. Salaj, P.;** Penka, M.; Smejkal, P.; **Geierová, V.**; Ovesná, P.; Brabec, P.; **Cetkovský, P.**; Kubeš, R.; Mesterton, J.; Lindgren, P.
Economic analysis of recombinant activated factor VII versus plasma-derived activated prothrombin complex concentrate in mild to moderate bleeds: haemophilia registry data from the Czech Republic.
Thrombosis research [online]. 2012, vol. 129, no. 5, s. e233–e237 [cit. 2012-08-09]. ISSN 0049-3848.
Dostupný z WWW: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2012.02.005>>
Impact Factor: 2.440, rok: 2011
- 30. Krmenčíková, M.; Staněk, L.; Petráčková, M.;** Dundr, P.; **Vonka, V.**
Unexpected properties of endostatin-producing mouse BCR-ABL-transformed cells.
International journal of oncology. 2012, vol. 40, no. 2, s. 487–493. ISSN 1019-6439.
Impact Factor: 2.399, rok: 2011
- 31. Petráčková, M.; Tachezy, R.; Vonka, V.**
Properties of bcr-abl-transformed mouse 12B1 cells secreting interleukin-2 and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor: I. derivation, genetic stability, oncogenicity and immunogenicity.
International journal of oncology. 2012, vol. 40, no. 5, s. 1668–1676. ISSN 1019-6439.
Impact Factor: 2.399, rok: 2011
- 32. Petráčková, M.; Staněk, L.;** Mandys, V.; Dundr, P.; **Vonka, V.**
Properties of bcr-abl-transformed mouse 12B1 cells secreting interleukin-2 and granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF): II. adverse effects of GM-CSF
International journal of oncology. 2012, vol. 40, no. 6, s. 1915–1922. ISSN 1019-6439.
Impact Factor: 2.399, rok: 2011
- 33. Lopotová, T.; Polák, J.; Schwarz, J.; Klamová, H.; Moravcová, J.**
Expression of four major WT1 splicing variants in acute and chronic myeloid leukemia patients analyzed by newly developed four real-time RT PCRs.
Blood cells, molecules & diseases. 2012, vol. 49, no. 1, s. 41–47. ISSN 1079-9796.
Impact Factor: 2.351, rok: 2011
- 34. Pospíšilová, D.; Čmejlová, J.;** Ludíková, B.; Starý, J.; Černá, Z.; Hak, J.; Timr, P.; Petrýlová, K.; Blatný, J.; Vokurka, S.; **Čmejla, R.**
The Czech National Diamond-Blackfan Anemia Registry: clinical data and ribosomal protein mutations update.
Blood cells, molecules & diseases. 2012, vol. 48, no. 4, s. 209–218. ISSN 1079-9796.
Impact Factor: 2.351, rok: 2011
- 35. Májek, P.; Reicheltová, Z.; Suttar, J.; Čermák, J.; Dyr, J. E.**
Plasma protein alterations in the refractory anemia with excess blasts subtype 1 subgroup of myelodysplastic syndrome.
Proteomic science [online]. 2012, vol. 10, art. no. 31 [cit. 2012-11-23]. ISSN 1477-5956.
Dostupný z WWW: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3470985/>>
Impact Factor: 2.328, rok: 2011
- 36. Ráčil, Z.;** Winterová, J.; **Kouba, M.**; Žák, P.; Malášková, L.; Burešová, L.; Tošková, M.; Lengerová, M.; Kocmanová, I.; Weinbergerová, B.; Timilsina, S.; Rolencová, M.; **Cetkovský, P.**; Mayer, J.
Monitoring trough voriconazole plasma concentrations in haematological patients: real life multicentre experience.
Mycoses. 2012, vol. 55, no. 6, s. 483–492. ISSN 0933-7407.
Impact Factor: 2.247, rok: 2011
- 37. Brodská, B.; Otevřelová, P.; Holoubek, A.**
Erratum to: Decitabine-induced apoptosis is derived by Puma and Noxa induction in chronic myeloid leukemia cell line as well as in PBL and is potentiated by SAHA.
Molecular and cellular biochemistry. 2012, vol. 365, no. 1–2, s. 379. ISSN 0300-8177.
Impact Factor: 2.057, rok: 2011
- 38. Reicheltová, Z.; Májek, P.; Riedel, T.; Suttar, J.; Dyr, J. E.**
Simplified platelet sample preparation for SDS-PAGE-based proteomic studies.
Proteomics clinical applications. 2012, vol. 6, no. 7–8, s. 374–381. ISSN 1862-8346.
Impact Factor: 1.970, rok: 2011
- 39. Gabriel, P.; Babiarová, K.; Žůrková, K.; Kryštofová, J.; Hainz, P.; Kutinová, L.; Němečková, Š.**
Chemokine binding protein vCCI attenuates vaccinia virus without affecting the cellular response elicited by immunization with a recombinant vaccinia vector carrying the HPV16 E7 gene.
Viral immunology. 2012, vol. 25, no. 5, s. 411–422. ISSN 0882-8245.
Impact Factor: 1.966, rok: 2011
- 40. Smetana, K.; Klamová, H.; Jirásková, I.; Mikulenkova, D.;** Zápotocký, M.; **Hrkal, Z.**
The DNA chromatin condensation expressed by the image optical density of chromosomes and chromatin in proliferating single human leukemic granulocytic progenitors.
Journal of applied biomedicine. 2012, roč. 10, č. 2, s. 103–108. ISSN 1214-021X.
Impact Factor: 1.933, rok: 2011
- 41. Beličková, M.; Čermák, J.; Dostálová Merkerová, M.; Veselá, J.; Krejčík, Z.; Čechová, E.; Zemanová, Z.; Míchalová, K.; Votavová, H.; Čaniga, M.;** Neuwirtová, R.; Jonášová, A.
Changes associated with lenalidomide treatment in the gene expression profiles of patients with del(5q).
Clinical lymphoma & leukemia. 2012, vol. 12, no. 5, s. 375–383. ISSN 2152-2650.
Impact Factor: 1.880, rok: 2011
- 42. Vonka, V.**
Comments on therapeutic cancer vaccines.
Immunotherapy. 2012, vol. 4, no. 2, s. 133–135. ISSN 1750-743X.
Impact Factor: 1.854, rok: 2011
- 43. Lorková, L.; Pospíšilová, J.; Lacheta, J.; Leahomschi, S.; Živný, J.; Cíbula, D.; Živný, J.; Petrák, J.**
Decreased concentrations of retinol-binding protein 4 in sera of epithelial ovarian cancer patients: a potential biomarker identified by proteomics.
Oncology reports. 2012, vol. 27, no. 2, s. 318–324. ISSN 1021-335X.
Impact Factor: 1.835, rok: 2011
- 44. Čerovská, N.; Hoffmeisterová, H.; Moravec, T.; Plchová, H.;** Folwarczna, J.; Synková, H.; Ryšlavá, H.; **Ludvíková, V.; Šmahel, M.**
Transient expression of Human papillomavirus type 16 L2 epitope fused to N- and C-terminus of coat protein of Potato virus X in plants.
Journal of biosciences. 2012, vol. 37, no. 1, s. 125–133. ISSN 0250-5991.
Impact Factor: 1.648, rok: 2011
- 45. Auerswald, G. K.-H.; Šálek, S. Z.; Benson, G. M.; Elezović, I.; Lambert, T.; Morfini, M.; Pasi, J.; Remor, E.; Santagostino, E.; Salaj, P.; Ljung, R. C. R.**
Beyond patient benefit: clinical development in hemophilia.
Hematology. 2012, vol. 17, no. 1, s. 1–8. ISSN 1024-5332.
Impact Factor: 1.487, rok: 2011
- 46. Čechová, H.; Laššuthová, P.; Nováková, L.; Beličková, M.; Štemberková, R.; Jenčík, J.; Staňková, M.; Hrabáková, P.; Pegová, K.; Žižková, H.; Čermák, J.**
Monitoring of methylation changes in 9p21 region in patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia.
Neoplasma. 2012, vol. 59, no. 2, s. 168–174. ISSN 0028-2685.
Impact Factor: 1.440, rok: 2011
- 47. Štulc, T.; Češka, R.; Marinov, I.; Škrha, J.**
The effect of simvastatin and fenofibrate on the expression of leukocyte adhesion molecules and lipopolysaccharides receptor CD14 in type 2 diabetes mellitus.
Neuroendocrinology letters. 2012, vol. 33, no. S2, s. 73–77. ISSN 0172-780X.
Impact Factor: 1.296, rok: 2011
- 48. Červíněk, L.; Černá, O.; Čaniga, M.; Konířová, E.; Hluší, A.; Šimkovič, M.; Pospíšil, Z.; Čermák, J.; Kozák, T.; Mayer, J.; Doubek, M.**
Efficacy of rituximab in primary immune thrombocytopenia: an analysis of adult pretreated patients from everyday hematological practice.
International journal of hematology. 2012, vol. 96, no. 5, s. 594–599. ISSN 0925-5710.
Impact Factor: 1.268, rok: 2011
- 49. Swain, J. L.; Šroller, V.; Wong, C.; Zhang, S.; Halvorson, S. J.; Herron, A. J.; Kozinetz, C. A.; Butel, J.S.**
Effects of route of inoculation and viral genetic variation on antibody responses to polyomavirus SV40 in Syrian golden hamsters.
Comparative medicine. 2012, vol. 62, no. 5, s. 400–408. ISSN 1532-0820.
Impact Factor: 1.052, rok: 2011
- 50. Skalická, H.; Horák, J.; Kobylka, P.; Paleček, T.; Linhart, A.; Aschermann, M.**
Intracoronary injection of autologous bone marrow-derived mononuclear cells in patients with large anterior acute myocardial infarction and left ventricular dysfunction: a 24-month follow up study.
Bratislavské lékařské listy. 2012, vol. 113, no. 4, s. 220–227. ISSN 0006-9248.
Impact Factor: 0.403, rok: 2011
- 51. Polák, J.; Hájková, H.; Maaloufová Soukupová, J.; Marková, J.; Šálek, C.; Schwarz, J.; Haškovec, C.**
Estimation of molecular upper remission limit for monitoring minimal residual disease in peripheral blood of acute myeloid leukemia patients by WT1 expression.

Původní práce v recenzovaných časopisech

1. Beneš, J.; Kabelková, M.; Holečková, P.; Kozák, T.; Benešová, K.; Mikulenkova, D.; Nohýnková, E.

Viscerální leishmanióza (dvě kazuistiky).

Klinická mikrobiologie a infekční lékařství. 2012, roč. 18, č. 2, s. 43–47. ISSN 1211-264X.

2. Binder, T.; Vavřínková, B.; Hadačová, I.; Hrachovinová, I.; Salaj, P.; Hruša, M. Představuje asymptomatické nosičství mutace FV Leiden a FII protrombin v heterozygotní konfiguraci zvýšené riziko tromboembolických komplikací v průběhu těhotenství, porodu a šestinedělí?

Česká gynekologie. 2012, roč. 77, č. 1, s. 25–30. ISSN 1210-7832.

3. Bolcková, H. T.; Matějková, E.; Písačka, M.; Gašová, Z.; Böhmová, M.; Bhuiyanová, Z.; Žlabová, J.; Čermák, J.; Vítek, A.

Senzibilizace polytransfundovaných hematologických pacientů alogenními erytrocytovými a HLA antigeny.

Transfúze a hematologie dnes. 2012, roč. 18, č. 1, s. 25–31. ISSN 1213-5763.

4. Čermák, J.

Diferenciální diagnostika pancytopenie.

Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. 8, s. 828–832. ISSN 1212-4184.

5. Čermák, J.

Léčba autoimunitní hemolytické anémie.

Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. 8, s. 839–842. ISSN 1212-4184.

6. Čermák, J.

Myelodysplastický syndrom: pokroky v diagnostice a léčbě během 30 let trvání registru nemocných s myelodysplastickým syndromem ÚHKT.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S8–2S15. ISSN 0042-773X.

7. Fuchs, O.

Important genes in the pathogenesis of 5q- syndrome and their connection with ribosomal stress and innate immune system pathway.

Leukemia research and treatment [online]. 2012, , art. no. 179402 [cit. 2012-11-26]. ISSN 2090-3227.

Dostupný z WWW: <<http://www.hindawi.com/journals/lrt/2012/179402/>>

8. Gašová, Z.

Hemaferéza: vysoce účinná technika v terapii nemocných.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S91–2S102. ISSN 0042-773X.

9. Gašová, Z.

Terapeutická výměnná plazmaferéza.

Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. 8, s. 893–900. ISSN 1212-4184.

10. Hrachovinová, I.; Salaj, P.

Péče o pacienty s hemofilii a jejich rodiny v ÚHKT.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S65–2S69. ISSN 0042-773X.

11. Klamová, H.

Chronická myeloidní leukémie: zásadní změna prognózy nemocných po zavedení léčby inhibitory tyrosinových kináz.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S27–2S37. ISSN 0042-773X.

12. Konířová, E.; Trněný, M.

Imunitní trombocytopenie dospělých: současný náhled na etiopatogenezi, diagnostiku a léčbu.

Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. 8, s. 848–853. ISSN 1212-4184.

13. Kouba, M.; Kupidlovská, L.

Doporučení pro odběr hemokultur u hematologických pacientů s febrilní neutropenií.

Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. S5, s. 30–33. ISSN 1212-4184.

14. Kouba, M.; Altmanová, D.; Cipro, Š.

Fatální diseminovaná infekce *Geotrichum capitatum* po alogenní transplantaci.

Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. S5, s. 60–62. ISSN 1212-4184.

15. Kouba, M.

Febrilní neutropenie.

Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. 8, s. 862–866. ISSN 1212-4184.

16. Kouba, M.; Lukášová, M.

Prevence a léčba infekčních komplikací v hematologii.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S56–2S60. ISSN 0042-773X.

17. Machová Poláková, K.; Zemanová, K.; Součková, M.; Broučková, A.; Klamová, H.

Molekulární genetika v diagnostice a léčbě chronické myeloidní leukémie.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S38–2S45. ISSN 0042-773X.

18. Malý, M.; Májek, P.; Reicheltová, Z.; Suttar, J.; Kotlín, R.; Hájek, P.

Oravec, M.; Dyr, J. E.; Veselka, J.

Proteomic analysis of the plasma samples of patients with stable angina pectoris.

Cor et vasa [online]. 2012, roč. 54, č. 1, s. e22–e26 [cit. 2012-07-04]. ISSN 0010-8650.

Dostupný z WWW: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2012.01.006>>

19. Marinov, I.; Luxová, A.; Tkáčová, V.; Mikulenkova, D.; Čermák, J.; Cetkovský, P.

Běžné, standardizované a doporučené postupy v diagnostice a monitorování paroxysmální noční hemoglobinurie průtokovou cytometrií.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. 1, s. 31–37. ISSN 0042-773X.

20. Marková, M.

Naléhavé stavy v hematologii.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S61–2S64. ISSN 0042-773X.

21. Marková, M.

Specifické nutriční problémy u hematologických pacientů.

Interní medicína pro praxi. 2012, roč. 14, č. 6–7, s. 281–284. ISSN 1212-7299.

22. Neuwirtová, R.; Jonášová, A.; Fuchs, O.

Novinky v patogeneze a terapii myelodysplastického syndromu (MDS).

Transfúze a hematologie dnes. 2012, roč. 18, č. 4. ISSN 1213-5763.

23. Pimková, K.; Suttar, J.; Bocková, M.; Homola, J.; Dyr, J. E.

Využití „label-free“ proteinových čipů pro proteomiku onkohematologických onemocnění.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S84–2S89. ISSN 0042-773X.

24. Písačka, M.; Kořínková, P.; Matějková, E.; Bolcková, H. T.

Imunohematologie: historie, současný stav poznání a role ÚHKT.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S103–2S114. ISSN 0042-773X.

25. Písačka, M.

Imunohematologické aspekty autoimunitní hemolytické anémie (patogenetické mechanismy, laboratorní nálezy).

Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. 8, s. 833–838. ISSN 1212-4184.

26. Soukup, P.; Soukupová Maaloufová, J.; Čermák, J.; Cetkovský, P.; Lukášová, M.

Akutní myeloidní leukémie: historický vývoj a současnost léčby ve světě a v ÚHKT.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S16–2S19. ISSN 0042-773X.

27. Starý, J.; Vávra, V.; Gajdoš, P.; Hrstková, H.; Kopečná, L.; Štěrba, J.;

Dembická, D.; Mendelová, D.; Mihál, V.; Pospíšilová, D.; Novák, Z.;

Blažek, B.; Ptošková, 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, nikoliv však celkové výsledky léčby u dětí s akutní myeloidní leukémií v České republice.

Transfúze a hematologie dnes. 2012, roč. 14, č. 4, s. 167–174. ISSN 1213-5763.

28. Šálek, C.; Šponerová, D.; Soukupová Maaloufová, J.

Akutní lymfoblastová leukémie: historie a současnost.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S20–2S26. ISSN 0042-773X.

29. Štikarová, J.; Kotlín, R.; Suttar, J.; Riedel, T.; Dyr, J. E.

Sledování vrozených a získaných, strukturních a funkčních změn fibrinogenu.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S70–2S83. ISSN 0042-773X.

30. Tachezy, R.; Šmahelová, J.

Diagnostika lidských papilomavirů a její klinické využití.

Česká dermatovenerologie. 2012, roč. 2, č. 4, s. 229–232. ISSN 1805-0611.

31. Trněný, M.

60 let Ústavu hematologie a krevní transfuze Praha.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S7. ISSN 0042-773X.

32. Vavřínková, B.; Binder, T.; Hadačová, I.; Hrachovinová, I.; Salaj, P.; Hruša, M.

Výskyt trombofilních mutací u žen se závažnými těhotenskými komplikacemi.

Česká gynekologie. 2012, roč. 77, č. 2, s. 171–174. ISSN 1210-7832.

33. Vítek, A.

Aplastická anémie.

Postgraduální medicína. 2012, roč. 14, č. 8, s. 843–847. ISSN 1212-4184.

34. Vítek, A.; Lukášová, M.; Chudomel, V.; Májský, A.; Souček, J.;

Kobylka, P.; Kořínková, P.; Loudová, M.; Dobrovolná, M.; Matějková, E.;

Písačka, M.; Siegllová, Z.; Vraná, M.; Hrabánek, J.; Sajdová, J.;

Šponerová, D.; Marková, M.; Válková, V.; Gašová, Z.; Cetkovský, P.

Transplantace krvetvorných buněk a její role v léčbě chorob krvetvorby během posledních 25 let.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S46–2S55. ISSN 0042-773X.

35. Vyoral, D.; Petrák, J.

Metabolismus železa a jeho regulace.

Vnitřní lékařství. 2012, roč. 58, č. S2, s. 2S115–2S126. ISSN 0042-773X.

Jiné publikace

1. Cetkovský, P.

Plicní CT angiografie: nová metoda k rychlejší diagnostice angioin vazivních mykotických onemocnění?

Farmakoterapie. 2012, roč. 8, č. 2, s. 170.

2. Haber, J.; Čermák, J.

Eculizumab v léčbě paroxysmální noční hemoglobinurie.

Farmakoterapie. 2012, roč. 8, č. 3, s. 304–311.

3. Klamová, H.

Dasatinib u pacientů v chronické fázi myeloidní leukémie rezistentních vůči imatinibu nebo imatinib nesnášejících: výsledky z reálné praxe vs. data z klinických studií.

Farmakoterapie. 2012, roč. 8, č. 3, s. 331–333.

4. Klener, P.

Využití cílených léků v onkologii.

Lékařské listy. 2012, roč. 61, č. 4 – Onkologie, s. 9–10.

5. Pavlatová, V.; Vonka, V.

Věda přináší neuvěřitelné množství překvapení.

Zdravotnické noviny. 2012, roč. 61, č. 17, s. 28–31.

6. Pokorná, R.

Hygiena rukou v prevenci nemocničních infekcí.

Diagnóza v ošetrovatelství. 2012, roč. VIII, č. 1, s. 14.

7. Pokorná, R.

Hygiena rukou v prevenci nemocničních infekcí.

Diagnóza v ošetrovatelství. 2012, roč. VIII, č. 2, s. 42.

Abstrakty

1. Arthur, C.; Čermák, J.; et al.

Post hoc analysis of relationship between baseline white blood cell count and survival outcome in a randomized phase III trial of decitabine in older patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia.

Journal of clinical oncology. 2012, vol. 30, no. 15S, s. 6559. ISSN 0732-183X.

2. Beličková, M.; Jonášová, A.; Mikulenkova, D.; Merkerová, M.;

Neuwirtová, R.; Čermák, J.

Single nucleotide polymorphisms are associated with an increased risk of myelodysplastic syndromes in a Czech.

Poster: ESH international conference on myelodysplastic syndromes. Dublin, Ireland, 24.–27. 5. 2012.

3. Benešová, K.; Trnková, M.; Žák, P.; Váľková, V.; Steinerová, K.; Keslová, P.;

Kořístek, Z.; Rajda, L.; Kozák, T.; Vacková, B.; Trněný, M.

Kvalita života u nemocných po transplantaci krvetvorných buněk: retrospektivní studie českých transplantacních center.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 160. ISBN 978-80-87086-50-6.

4. Bhuiyanová Ludvíková, Z.; Böhmová, M.; Gašová, Z.

Separace periferních krvetvorných buněk u pacientů po mobilizaci Plerixaforem.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 85. ISBN 978-80-87086-50-6.

5. Bobáková, A.; Lauko, V.; Písačka, M.; Svitekova, K.

Zriedkavý nález pri vyšetrení krvnej skupiny ABO u pacienta v rámci predtransfúzneho vyšetrenia (kazuistika).

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 121. ISBN 978-80-87086-50-6.

6. Bocková, M.; Pimková, K.; Homola, J.

Blood plasma depletion for the sensitive detection of cancer biomarkers using an SPR biosensor.

Poster: Label-free technologies: advances and applications. Amsterdam, 1.–3. 11. 2012.

7. Bohoněk, M.; Mašková, V.; Sládková, E.; Hrachovinová, I.

Ověření stability koagulačních faktorů v rozmraženém plazmě pro potřeby příručního krevního skladu na urgentním příjmu.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 87. ISBN 978-80-87086-50-6.

8. Bolcková, H. T.; Matějková, E.; Žučková, M.; Šimáčková, J.

HLA antibodies in polytransfused haematological patients.

Journal of transfusion medicine. 2012, vol. 5, no. 2, s. 85. ISSN 1689-6017.

9. Bolcková, H. T.; Matějková, E.; Písačka, M.; Sklenářová, M.

HLA protilátky u příjemce: komplikace transfuzní terapie.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 113. ISBN 978-80-87086-50-6.

10. Broučková, A.; De Benedittis, C.; Baccarani, M.; Martinelli, G.; Russo, D.;

Gnani, A.; Iacobucci, I.; Castagnetti, F.; Gugliotta, G.; Papayannidis, C.;

Vitale, A.; Vignetti, M.; Foa, R.; Rosti, G.; Klamová, H.; Šálek, C.; Soverini, S.;

Machová Poláková, K.

Masivní paralelní sekvenování ukazuje komplexnost vzniku mutací u pacientů s CML a Ph+ALL.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 75. ISBN 978-80-87086-50-6.

11. Broučková, A.; Soverini, S.; De Benedittis, C.; Klamová, H.; Šálek, C.;

Trněný, M.; Baccarani, M.; Martinelli, G.; Machová Poláková, K.

Ultra-deep-amplicon pyrosequencing for mutation detection in the kinase domain of BCR-ABL revealed artificial low-level variants that need to be avoided for relevant mutational data interpretation. Abstr. no. 1396.

Poster: 54th ASH annual meeting and exposition. Atlanta, USA, 8.–11. 12. 2012.

12. Březinová, J.; Šárová, I.; Ransdorfová, Š.; Zemanová, Z.; Nováková, M.;

Bystrická, D.; Sajdová, J.; Jonášová, A.; Šponerová, D.; Hrabánek, J.;

Soukupová Maaloufová, J.; Čermák, J.; Michalová, K.

Atypická místa zlomů na 5q v buňkách kostní dřeně nemocných s myeloidními malignitami.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 94. ISBN 978-80-87086-50-6.

13. Březinová, J.; Šárová, I.; Zemanová, Z.; Bystrická, D.; Sajdová, J.;

Jonášová, A.; Šponerová, D.; Čermák, J.; Michalová, K.

Neobvyklá místa zlomů na 5q v buňkách kostní dřeně nemocných s MDS a AML.

Poster: Aktuální pohled na léčbu MDS. Nové město na Moravě, 20.–22. 1. 2012.

14. Březinová, J.; Nováková, M.; Šárová, I.; Ransdorfová, Š.; Malinová, E.;

Izáková, S.; Zemanová, Z.; Soukupová Maaloufová, J.; Hrabánek, J.;

Čermák, J.; Michalová, K.

Two cell clones with different breakpoints of del(5q) present in bone marrow of a patient with MDS: mapping of the extent with BAC probes and aCGH.

Poster: ESH international conference on myelodysplastic syndromes. Dublin, Ireland, 24.–27. 5. 2012.

15. Cmunt, E.; Obrtlíková, P.; Šišková, M.; Jonášová, A.; Sváčková, K.;

Šálková, J.; Karban, J.; Pytlík, R.; Berková, A.; Michalová, K.; Kolečková, E.;

Schwarz, J.; Trněný, M.

Dlouhodobé výsledky léčebného režimu fludarabin, cyklofosamid a rituximab (FCR) u nemocných léčených pro symptomatickou lymfocytární leukémii a riziko vzniku protražované cytopenie.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 62. ISBN 978-80-87086-50-6.

16. Čechová, H.; Pegová, K.; Žižková, H.; Jenčík, J.; Staňková, M.;

Hrabáková, P.; Čermák, J.

Methylation changes in CDKN2B and CDKN2A genes in patients with myelodysplastic syndromes and acute myeloid leukemia.

Haematologica/The hematology journal. 2012, vol. 97, no. S1, s. 576. ISSN 0390-6078.

17. Čechová, H.; Pegová, K.; Nádvorníková, S.; Holická, M.; Jenčík, J.;

Staňková, M.; Hrabáková, P.

Molecular chimerism as a nonspecific marker in the post-transplant period.

In: *Pediatric pro praxi: education supplement and abstracts*. Olomouc: Solen, 2012, s. B41–B42. ISBN 978-80-87327-93-7.

18. Čermák, J.; Mikulenkova, D.; Březinová, J.; Michalová, K.

A reclassification of myelodysplastic syndrome (MDS) patients of RAEB-1

subgroup according to IPSS-R improves discrimination of high risk patients and better predicts overall survival: a retrospective analysis of 49 patients.

Poster: 54th ASH annual meeting and exposition. Atlanta, USA, 8.–11. 12. 2012.

19. Čermák, J.; Burgetová, A.; Seidl, Z.

Využití vyšetření nukleární magnetickou rezonancí (NMR) metodou T2 relaxometrie v diagnostice přetížení železem u nemocných s poruchami krvetvorby.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 63. ISBN 978-80-87086-50-6.

20. Dobrovolná, M.; Vraná, M.

Czech EPT - HLA alleles associated with diseases.

Poster: 26th EFI conference. Liverpool, UK, 31. 5.–3. 6. 2012.

21. Dobrovolná, M.; Válek, V.; Vraná, M.; Marková, M.; Procházka, B.; Cetkovský, P.

The impact of HLA mismatches on unrelated HSCT outcome: a single centre retrospective study.

Poster: 2nd world congress on controversies in hematology (COHEM). Barcelona, 6.–8. 9. 2012.

22. Dostálová Merkerová, M.; Votavová, H.; Krejčík, Z.; Beličková, M.; Čermák, J.

Diferenciální exprese miRNA se zaměřením na CD34+ buňky kostní dřeně u pacientů s MDS.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 74. ISBN 978-80-87086-50-6.

23. Dostálová Merkerová, M.; Bystřická, D.; Beličková, M.; Krejčík, Z.; Zemanová, Z.; Březinová, J.; Michalová, K.; Čermák, J.

Karyotypizace pomocí SNP microarrays: detekce nebalancovaných chromozomálních aberací a uniparentálních dizomií u myelodysplastického syndromu.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 95. ISBN 978-80-87086-50-6.

24. Drgoňa, L.; Kocmanová, I.; Rolencová, M.; Chrenková, V;

Žiaková, B.; Dzurenková, A.; Ligoňová, A.; Vokurka, S.; Tóthová, E.; Kouba, M.; Haber, J.; Ráčil, Z.; Kandrál, V.; Mužík, J.; Mayer, J.

Invazivní kandidové infekce na hematologických odděleních České a Slovenské republiky: preliminární výsledky projektu CELL: FIND – Candida.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 107. ISBN 978-80-87086-50-6.

25. Fuchs, O.; Kostečka, A.; Vostrý, M.; Holická, M.; Polák, J.; Marková, J.; Březinová, J.; Michalová, K.; Schwarz, J.; Soukup, P.; Cetkovský, P.

Analýza současného výskytu mutací a zvýšené exprese některých genů (prognostických faktorů) u pacientů s akutní myeloidní leukémií s normální cytogenetikou a s mutacemi v genu CEBPA.

Poster: XXVI. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí: XVI. konference ošetřovatelství a zdravotních laborantů: 5th symposium on advances in molecular hematology. Olomouc, 24.–26. 6. 2012.

26. Fuchs, O.; Jonášová, A.; Vostrý, M.; Kostečka, A.; Holická, M.; Čermák, J.; Březinová, J.; Michalová, K.; Neuwirtová, R.

Expression of FLI1, EKLF, HDM2, tp53, PU.1, NF-kappa b and IL-6 genes in isolated del(5q) MDS patients before and in the course of lenalidomide therapy. Poster: ESH international conference on myelodysplastic syndromes. Dublin, Ireland, 24.–27. 5. 2012.

27. Fuchs, O.; Jonášová, A.; Neuwirtová, R.; Vostrý, M.; Kostečka, A.; Čermák, J.; Šišková, M.; Hochová, I.; Kadlčková, E.; Šponerová, D.; Březinová, J.; Michalová, K.

Příspěvek k patogeneze 5q- syndromu a mechanismu účinku lenalidomidu. In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 96. ISBN 978-80-87086-50-6.

28. Gašová, Z.; Podrazil, M.; Hromádková, H.; Böhmová, M.;

Bhuiyan-Ludvíková, Z.; Kynclová, E.; Špičková, J.; Bartůňková, J. Separace mononukleárních buněk: optimální technika?

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 85. ISBN 978-80-87086-50-6.

29. Hájková, H.; Marková, J.; Haškovec, C.; Petrboková, R.; Šárová, I.; Fuchs, O.; Kostečka, A.; Cetkovský, P.; Michalová, K.; Schwarz, J.

Differential DNA methylation in AML patients with wild-type and mutated DNMT3A and prognostic impact of DNA methylation.

Haematologica/The hematology journal. 2012, vol. 97, S1, s. 16. ISSN 0390-6078.

30. Hájková, H.; Fritz, M.H.-Y.; Marková, J.; Schwarz, J.; Petrboková, R.; Fuchs, O.; Michalová, K.; Cetkovský, P.; Šálek, C.; Haškovec, C.

Zkoumání metylomu u pacientů s akutní myeloidní leukémií.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 142. ISBN 978-80-87086-50-6.

31. Hrušková, J.; Bolcková, H. T.; Matějková, E.; Gašová, Z.; Böhmová, M.; Bhuiyanová-Ludvíková, Z.; Novotová, E.

Výběr dárců trombocytů podle HLA: kazuistika: případ pacientky se silnými polyspecifickými HLA protilátkami.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 118. ISBN 978-80-87086-50-6.

32. Hubáček, P.; Hrdličková, A.; Mužíková, K.; Špaček, M.; Zajac, M.; Sedláček, P.; Cetkovský, P.; Starý, J.

Chromozomálně integrovaný HHV-6 u zdravých dárců a pacientů s hematologickou malignitou.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 51. ISBN 978-80-87086-50-6.

33. Izáková, S.; Zemanová, Z.; Březinová, J.; Lizcová, L.; Malinová, E.; Gančarčíková, M.; Berková, A.; Nováková, M.; Šárová, I.; Michalová, K.

Štrukturní přestavby chromosomu 1 u myeloidních neoplázií.

In: XXIII. Izakovičův memoriál: program a zborník abstraktů. Bratislava: SLS, 2012, s. 50.

34. Jonášová, A.; Fuchs, O.; Vostrý, M.; Kostečka, A.; Holická, M.; Čermák, J.; Březinová, J.; Michalová, K.; Neuwirtová, R.

Effect of lenalidomide treatment on the expression of FLI1, EKLF, TP53, HDM2, PU.1 and IL-6 genes in 5Q-syndrome.

Poster: 17th congress of the European Hematology Association. Amsterdam, 14.–17. 7. 2012.

35. Jonášová, A.; Čermák, J.; Červínek, L.; Vondráková, J.; Hochová, I.; Bělohávková, P.; Sýkora, M.; Seifertová, N.; Walterová, L.; Černá, O.;

Nováková, L.; Poláčková, H.; Klimeš, D.; Kačmářová, K.; Mužík, J.

Zkušenosti České skupiny MDS s terapií 5-azacitidinem u nemocných s myelodysplastickým syndromem s vyšším rizikem, CMML II a AML: analýza prognostických faktorů ovlivňujících odpověď a celkové přežívání u nemocných léčených 5-azacitidinem.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 96. ISBN 978-80-87086-50-6.

36. Klamová, H.; Šťastná Marková, M.; Srbová, D.; Machová Poláková, K.; Mužík, J.; Dušek, L.; Cetkovský, P.; Trněný, M.

Léčba chronické myeloidní leukémie inhibitory tyrozinové kinázy a nárůst počtu pacientů dlouhodobě žijících.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 149. ISBN 978-80-87086-50-6.

37. Klimentová, H.; Macnerová, R.; Šiffnerová, V.; Vraná, M.; Dobrovolná, M.

Dobrovolná, M.

Poster: Practical aspects of donor-recipient matching in HSCT. Wrocław, 17.–18. 12. 2012.

38. Klimentová, H.; Vondráčková, H.; Melková, M.; Macnerová, R.; Vraná, M.; Dobrovolná, M.

Porovnání kitů na izolaci DNA ze stěrů bukalní sliznice pro účely HLA genotypizace.

Poster: XXVI. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí: XVI. konference ošetřovatelství a zdravotních laborantů: 5th symposium on advances in molecular hematology. Olomouc, 24.–26. 6. 2012.

39. Kotlín, R.; Suttner, J.; Dyr, J. E.

Biochemical characterization of abnormal fibrinogens causing dysfibrinogenemia.

In: XXXIII Nordic congress in clinical chemistry 12–15th of June 2012, Reykjavik Iceland: programme and abstracts. Reykjavik, Iceland: International federation of clinical chemistry and laboratory medicine with European federation of clinical chemistry and laboratory medicine, 2012, s. 46.

40. Kotlín, R.; Zichová, K.; Suttner, J.; Dyr, J. E.

Genetic variations in fibrinogen in the Czech Republic.

Revista de hematologia. 2012, vol. 13, no. S1, s. S86–S87. ISSN 0001-2001.

- 41. Kotlín, R.; Suttner, J.; Pimková, K.; Geierová, V.; Dyr, J. E.**
Mutation in fibrinogen polymerization pocket associated with thrombosis. *Thrombosis research: supplement*. 2012, vol. 130, no. S1, s. S106. ISSN 0049-3848.
- 42. Králová, M.; Písačka, M.**
Postup vyšetřování protilátek proti HFA v NRL pro imunohematologii.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 48. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 43. Krmenčíková, M.; Vonka, V.**
Signaling protein profiles and antigenic make-ups of two mouse BCR-ABL-transformed cells.
In: *Cancer immunotherapy 2012: From milestones to medicines: translating tumor immunology research into immunotherapies. 20th annual cancer research institute international symposium*. New York: Cancer Research Institute, 2012, s. 59–60.
- 44. Krmenčíková, M.; Staněk, L.; Petráčková, M.; Dundr, P.; Vonka, V.**
Vlastnosti myších BCR-ABL-transformovaných buněk produkujících endostatin.
Chemické listy. 2012, roč. 106, č. 5, s. 432. ISSN 0009-2770.
- 45. Lizcová, L.; Zemanová, Z.; Kramář, F.; Ransdorfová, Š.; Pavlišťová, L.; Šárová, I.; Bystřická, D.; Nováková, M.; Izáková, S.; Hrabal, P.; Michalová, K.**
Přínos molekulární cytogenetické analýzy pro diagnostiku a léčbu difúzních gliomů.
In: *XXIII. Izakovičův memoriál: program a zborník abstraktov*. Bratislava: SLS, 2012, s. 20.
- 46. Marinov, I.; Tkáčová, V.; Kohoutová, M.; Cetkovský, P.**
Detekce a monitorování minimální reziduální nemoci u pacientů s akutní myeloidní leukémií 8 barevnou průtokovou cytometrií.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 101. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 47. Marinov, I.; Fuchs, O.; Tkáčová, V.; Kohoutová, M.; Kostečka, A.; Vostrý, M.; Cetkovský, P.**
LAIP identification in AML NPM1 mutation: impact for MRD assessment by flow cytometry.
Cytometry part B: clinical cytometry. 2012, vol. 82B, no. 6, s. 400. ISSN 1552-4949.
- 48. Marková, J.; Michková, P.; Soukupová Maaloufová, J.; Soukup, P.; Cetkovský, P.; Starý, J.; Schwarz, J.**
Rozdíly v prognóze AML1/ETO a CBFbeta/MYH11-pozitivních dospělých a dětských pacientů s AML.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 55. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 49. Marková, J.; Michková, P.; Soukupová Maaloufová, J.; Soukup, P.; Cetkovský, P.; Schwarz, J.**
The differences in prognostic outcome between AML1/ETO and CBFbeta/MYH11 positive AML patients.
Haematologica/The hematology journal. 2012, vol. 97, no. S1, s. 273–274. ISSN 0390-6078.
- 50. Marková, M.; Kolář, M.; Válková, V.; Šálek, C.; Cetkovský, P.; Trněný, M.; Vítek, A.**
Umělá plicní ventilace u pacientů s hematologickými onemocněními po provedené alogenní transplantaci hemopoetických buněk.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 104. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 51. Matějková, E.; Bolcková, H. T.; Sklenářová, M.; Žučková, M.; Šimáčková, J.; Žlabová, J.**
Crossmatching in platelet refractoriness.
Tissue antigens. 2012, vol. 79, no. 6, s. 526. ISSN 0001-2815.
- 52. Matějková, E.; Bolcková, H. T.; Sklenářová, M.; Žučková, M.; Šimáčková, J.; Žlabová, J.**
Platelet refractoriness and lymphocytotoxic crossmatch.
Journal of transfusion medicine. 2012, vol. 5, no. 2, s. 85. ISSN 1689-6017.
- 53. Michalová, K.; Zemanová, Z.; Březinová, J.; Bystřická, D.; Jonášová, A.; Šišková, M.; Neuwirtová, R.; Čermák, J.**
Nejnovější poznatky o významu cytogenetických a molekulárních změn pro prognózu a léčbu MDS.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 135. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 54. Mikulenková, D.; Šimečková, R.**
IPF: pomocný parametr ve vyšetření destiček.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 44. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 55. Mikulenková, D.; Šimečková, R.; Campr, V.**
Metastatické postižení dřene: morfologický nález.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 43. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 56. Nádvoříková, S.; Žáčková, M.; Lopotová, T.; Klamová, H.; Moravcová, J.**
The Musashi 2 mRNA expression in the course of CML.
Poster: 54th ASH annual meeting and exposition. Atlanta, USA, 8.–11. 12. 2012.
- 57. Němečková, Š.; Babiarová, K.; Kryštofová, J.; Ludvíková, V.; Hamšíková, E.; Šroller, V.**
Detection of antibodies and T cell response against capsid protein VP1 of the Merkel cell carcinoma virus and human cytomegalovirus in healthy individuals.
Poster: 15th annual meeting of the ESCV. Madrid, 4.–7. 9. 2012.
- 58. Obrtlíková, P.; Malusková, D.; Mužík, J.; Dušek, L.; Trněný, M.**
Incidence sekundárních malignit u pacientů s chronickou lymfocytární leukémií v české populaci.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 63. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 59. Obrtlíková, P.; Schwarz, J.; Pavlík, T.; Mužík, J.; Dušek, L.; Trněný, M.**
Zlepšení přežití pacientů s chronickou lymfocytární leukémií: populační studie v ČR.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 145. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 60. Petrák, J.; et al.**
Digging into the lipid bilayer. Identification of membrane proteins based on their transmembrane peptides.
Poster: HUPO 2012: 11th Annual World Congress. Boston, 9.–13. 9. 2012.
- 61. Petrák, J.**
2-DE. Zralá dáma, její vrtochy a deťá vu.
In: *II. neformální proteomické setkání: kniha výtahů*. Olomouc: ČSBMB, 2012, s. 2.
- 62. Petrboková, R.; Hájková, H.; Fuchs, O.; Polák, J.; Šálek, C.; Dvořáková, D.; Haškovec, C.**
Monitorování minimální reziduální nemoci pomocí mutovaného genu NPM1 stanoveného z mRNA a genomové DNA a jeho srovnání s expresí genu WT1 u pacientů s AML.
Transfúze a hematologie dnes. 2012, roč. 17, č. S2, s. 67. ISSN 1213-5763.
- 63. Petrboková, R.; Polák, J.; Hájková, H.; Fuchs, O.; Šálek, C.; Haškovec, C.**
Nefúzní geny u pacientů AML jako molekulární markery minimální reziduální nemoci.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 44. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 64. Písačka, M.; Králová, M.; Flídrová, H.; Budina, M.**
Externí kontrola v imunohematologii 2011–2012 (výsledky, novinky).
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 84. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 65. Písačka, M.**
Jr(a) antigen: nejčastější HFA problém poslední doby v naší transfúzní službě: konečně charakterizován a zařazen do Jr(ABCG2) systému (ISBT 032).
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 82. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 66. Pospíšilová, D.; Čmejlová, J.; Ludíková, B.; Starý, J.; Černá, Z.; Hak, J.; Timr, P.; Petrtýlová, K.; Blatný, J.; Vokurka, S.; Čmejla, R.**
Diamondova-Blackfanova anémie v České republice.
In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 64. ISBN 978-80-87086-50-6.
- 67. Saláková, M.; Šmahelová, J.; Rotnáglová, E.; Košlabová, E.; Foltynová, E.; Klozar, J.; Tachezy, R.**

The human papillomavirus (HPV) in oral cavity of patients with head and neck cancer and healthy controls.

Poster: 6th international conference of HPV, polyomavirus and ultraviolet (UV) radiation in skin cancer. Berlin, 18.–20. 10. 2012.

68. Saláková, M.; Šroller, V.; Košlabová, E.; Vochozková, P.; Tachezy, R.

The prevalence of novel polyomaviruses and anelloviruses in palatine tonsils from healthy individuals.

Poster: 15th annual meeting of the ESCV. Madrid, 4.–7. 9. 2012.

69. Sedláček, P.; Dobrovolná, M.; Vraná, M.; Kuříková, M.; Pittrová, H.; Navrátilová, J.; Říha, J.; Keslová, P.; Król, L.; Janečková, D.; Starý, J.

Úspěšnost hledání nepřibuzných dárců pro alogenní transplantaci u dětí kavkazského původu v ČR: národní studie.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 104. ISBN 978-80-87086-50-6.

70. Schwarz, J.; Marková, J.; Polák, J.; Soukup, P.; Kouba, M.; Mertová, J.; Šenišl, V.; Obernauerová, J.; Langrová, E.; Bartošová, L.; Stibor, J.; Cetkovský, P.

Arsenik v postremisní terapii akutní promyelocytární leukémie u seniorů.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 56. ISBN 978-80-87086-50-6.

71. Schwarz, J.; Penka, M.

Léčba Ph- (BCR/ABL)-negativních myeloproliferativních onemocnění s trombocytemií: doporučení CZEMP.

Poster: XXVI. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí: XVI. konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů: 5th symposium on advances in molecular hematology. Olomouc, 24.–26. 6. 2012.

72. Schwarz, J.; Marková, J.; Berková, A.; Březinová, J.; Šárová, I.; Michalová, K.

Transformace do sekundární akutní myeloidní leukémie (sAML) u 2 pacientů s Ph- myeloproliferativním onemocněním (MPO) léčených hydroxyureou, spojená se ztrátou jedné alely genu TP53 a s mutací druhé alely.

Poster: XXVI. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí: XVI. konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů: 5th symposium on advances in molecular hematology. Olomouc, 24.–26. 6. 2012.

73. Schwarz, J.; Marková, J.; Berková, A.; Březinová, J.; Šárová, I.; Michalová, K.

Transformace do sekundární akutní myeloidní leukémie u 2 pacientů s Ph myeloproliferativním onemocněním, spojená se ztrátou jedné alely genu TP35 a s mutací druhé alely: leukemogenicitu hydroxyurey?

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 137. ISBN 978-80-87086-50-6.

74. Smetana, K.

K dalším méně známým a nově popsaným maturačním asynchroniím leukemických buněk.

Poster: XXVI. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí: XVI. konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů: 5th symposium on advances in molecular hematology. Olomouc, 24.–26. 6. 2012.

75. Smole, J.; Brychtová, Y.; Doubek, M.; Špaček, M.; Cmunt, E.; Belada, D.; Motýčková, M.; Prouháčková, V.; Rohoň, P.; Schwarz, J.; et al.

Nízkodávkovaný FCR v léčbě starších či komorbidních nemocných s chronickou lymfocytární leukémií/lymfomem z malých lymfocytů (CLL/SLL): aktualizované výsledky projektu Q-lite České CLL skupiny.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 61. ISBN 978-80-87086-50-6.

76. Součková, M.; Richterová, R.; Roszková, B.; Zemanová, K.; Broučková, A.; Polák, J.; Machová Poláková, K.

Rozlišení mezi raritními přestavbami e6a2 a e19a2 v diagnostice fúzního genu BCR-ABL.

Poster: XXVI. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí: XVI. konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů: 5th symposium on advances in molecular hematology. Olomouc, 24.–26. 6. 2012.

77. Suttner, J.; Pimková, K.; Kotlín, R.; Májek, P.; Dyr, J. E.

Plasma pretreatment for proteomic studies using albumin precipitation.

In: XXXIII Nordic congress in clinical chemistry 12–15th of June 2012, Reykjavik Iceland: programme and abstracts. Reykjavik, Iceland: International federation of clinical chemistry and laboratory medicine with European federation of clinical chemistry and laboratory medicine, 2012, s. 54.

78. Šálek, C.; Šponerová, D.; Kouba, M.; Soukup, P.; Mertová, J.; Froňková, E.; Marinov, I.; Cetkovský, P.

Průběh minimální reziduální nemoci je silnější prognostický faktor v léčbě akutní lymfoblastové leukémie dospělých než stratifikace rizika dle imuno-fenotypu.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 99. ISBN 978-80-87086-50-6.

79. Šárová, I.; Březinová, J.; Bystřická, D.; Zemanová, Z.; Krejčík, Z.; Čermák, J.; Vydra, J.; Jonášová, A.; Michalová, K.

Chromosome 11 as a target of breakpoint mapping in acute myeloid leukemia. *European journal of human genetics*. 2012, vol. 20, no. S, s. 202. ISSN 1018-4813.

80. Šárová, I.; Březinová, J.; Zemanová, Z.; Bystřická, D.; Čermák, J.; Vydra, J.; Michalová, K.

Variantní formy kryptické translokace T(5;11)(Q35;P15) u dvou nemocných s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 142. ISBN 978-80-87086-50-6.

81. Šmahel, M.; Poláková, I.; Dušková, M.; Ludvíková, V.

The effect of the p30 helper epitope from the tetanus toxin on DNA immunization with a gene gun.

Poster: Innovations in oncological treatments and tumor markers. Jerusalem, 13.–17. 10. 2012.

82. Šmahel, M.; Poláková, I.; Dušková, M.; Ludvíková, V.

The effect of the p30 helper epitope from the tetanus toxin on DNA immunization with a gene gun.

Tumor biology. 2012, vol. 33, no. S1, s. S101–S102. ISSN 1010-4283.

83. Šmahelová, J.; Saláková, M.; Slavík, V.; Tachezy, R.

The performance of Aptima HPV and Aptima HPV 16 18/45 genotype assay. Poster: EUROGIN 2012, human papillomavirus, cervical and other human diseases, translating research into practice. Praha, 8.–11. 7. 2012.

84. Šroller, V.; Saláková, M.; Ludvíková, V.; Hamšíková, E.; Vochozková, P.; Němečková, Š.

The detection of novel polyomaviruses HPyV6, HPyV7 and MCPyV in healthy and immunocompromised individuals.

Poster: Emerging oncogenic viruses meeting. San Pietro in Bevagna, Manduria, Italy, 30. 5.–3. 6. 2012.

85. Tachezy, R.; Košlabová, E.; Hamšíková, E.; Ludvíková, V.; Saláková, M.; Rotnáglová, E.; Klozar, J.

Markers of HPV infection and their clinical significance.

Poster: 28th international papillomavirus conference. San Juan, Portoriko, 30. 11.–6. 12. 2012.

86. Tkáčová, V.; Válková, V.; Luxová, A.; Marinov, I.

Analysis of CMV specific immunity reconstitution in patients following allogeneic stem cell transplantation by tetramer technology.

International journal of laboratory hematology. 2012, vol. 34, no. S1, s. 59. ISSN 1751-5521.

87. Tkáčová, V.; Válková, V.; Kohoutová, M.; Marinov, I.

Monitorování rekonstituce CMV buněčné imunity u pacientů po alogenní transplantaci kmenových buněk metodou průtokové cytometrie.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 45. ISBN 978-80-87086-50-6.

88. Toman, O.; Vyoral, D.; Petrák, J.; et al.

Marker NHERF1 a dysregulovaná dráha WNT jako terapeutický cíl při rezistentní CML.

In: II. neformální proteomické setkání: kniha výtahů. Olomouc: ČSBMB, 2012, s. 17.

89. Válková, V.; Polák, J.; Vítek, A.; Marková, M.; Hájková, H.; Šálek, C.; Soukup, P.; Kouba, M.; Mertová, J.; Procházková, B.; Cetkovský, P.

Prognostický význam minimální reziduální nemoci sledované pomocí kvantitativní exprese WT1 genu před alogenní transplantací u pacientů s akutní myeloidní leukémií v první kompletní remisi.

In: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 54. ISBN 978-80-87086-50-6.

90. Válková, V.; Dobrovolná, M.; Marková, M.; Vraná, M.; Hříčinová, M.; Procházková, B.; Cetkovský, P.; Vítek, A.

The analysis of allogeneic transplants from unrelated donors, the impact of mismatches in the HLA system and identification of prognostic factors influencing these outcomes: single centre experience.

Bone marrow transplantation. 2012, vol. 47, No. S1, s. S297. ISSN 0268-3369.

91. Váľková, V.; Dobrovolná, M.; Marková, M.; Vraná, M.; Procházka, B.; Cetkovský, P.; Víték, A.

Vliv neshod v HLA systému a identifikace prognostických faktorů ovlivňujících přežití pacientů po alogenní transplantaci.

In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 103. ISBN 978-80-87086-50-6.

92. Vít, O.; Lorková, L.; Petrák, J.; et al.

Identifikace transmembránových proteinů na základě jejich transmembránových úseků.

In: *II. neformální proteomické setkání: kniha výtahů*. Olomouc: ČSBMB, 2012, s. 7.

93. Weinbergerová, B.; Ráčil, Z.; Kocmanová, I.; Kouba, M.; Guman, T.;

Sejnová, D.; Chocholová, A.; Horáková, J.; Tóthová, E.; Ševčíková, E.;

Mayer, J.; **Cetkovský, P.**

Rare fungal infections in patients with hematological malignancies in Czech and Slovak Republics: FIND – „Fungal Infection Database“ analysis.

In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 107. ISBN 978-80-87086-50-6.

94. Zach, J.; Ondráčková, Z.; Zemanová, K.; Broučková, A.; Klamová, H.; Machová Poláková, K.

Comparison study of a EUTOS reference laboratory test and the Cepheid Xpert® BCR-ABL monitor test run on the automated GeneXpert® instrument system for BCR-ABL transcript level monitoring in the international scale.

In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 148. ISBN 978-80-87086-50-6.

95. Zemanová, Z.; Michalová, K.; Bystřická, D.; Březinová, J.; Lizcová, L.;

Izáková, S.; Šárová, I.; Dostálová-Merkerová, M.; Krejčík, Z.; Šišková, M.;

Jonášová, A.; Neuwirtová, R.; Černá, O.; Zmolíková, J.; **Čermák, J.**

Instability of chromosome 5 in myelodysplastic syndrome (MDS).

Poster: *ESH international conference on myelodysplastic syndromes*. Dublin, Ireland, 24.–27. 5. 2012.

96. Žáčková, D.; Klamová, H.; Mužík, J.; Cmunt, E.; Ráčil, Z.; Dobešová, B.;

Ryšavá, J.; Machová Poláková, K.; Dvořáková, D.; Jurček, T.; Rázga, F.;

Březinová, J.; Oltová, A.; Cetkovský, P.; Trněný, M.; Dušek, L.; Mayer, J.

Dasatinib v léčbě pacientů s chronickou myeloidní leukémií (CML) v chronické fázi (CP) rezistentních či netolerujících imatinib v podmínkách každodenní klinické praxe.

In: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie: sborník abstrakt*. Brno: Veletrhy Brno, 2012, s. 148. ISBN 978-80-87086-50-6.

97. Žáčková, M.; Lopotová, T.; Nádvorníková, S.; Klamová, H.; Moravcová, J.

Phosphoproteom analysis of chronic myeloid leukemia cells using protein arrays.

Haematologica/The hematology journal. 2012, vol. 97, no. S1, s. 381. ISSN 0390-6078.

Přednášky

1. Brixiová, S.

Edukace v hematoonkologii.

Předneseno: *Ošetrovatelská péče o pacienta v hematoonkologii: certifikovaný kurz*. Praha, listopad 2012.

2. Brixiová, S.

Kvalita ošetrovatelské péče v hematoonkologii.

Předneseno: *Ošetrovatelská péče o pacienta v hematoonkologii: certifikovaný kurz*. Praha, listopad 2012.

3. Brixiová, S.

Základní východiska ošetrovatelské péče v hematoonkologii.

Předneseno: *Ošetrovatelská péče o pacienta v hematoonkologii: certifikovaný kurz*. Praha, říjen 2012.

4. Broučková, A.; De Benedittis, C.; Baccarani, M.; Martinelli, G.; Russo, D.;

Gnani, A.; Iacobucci, I.; Castagnetti, E.; Gugliotta, G.; Papayannidis, C.;

Vitale, A.; Vignetti, M.; Foa, R.; Rosti, G.; **Klamová, H.; Šálek, C.; Soverini, S.;**

Machová Poláková, K.

Masivní paralelní sekvenování ukazuje komplexnost vzniku mutací u pacientů s CML a Ph+ALL.

Předneseno: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie*. Brno, 5.–8. 9. 2012.

5. Broučková, A.; De Benedittis, C.; Klamová, H.; Soverini, S.;

Machová Poláková, K.

Sekvenování druhé generace odhaluje mozaiku mutací kinázové domény BCR-ABL nacházejících se v ultranízkyých hladinách u pacientů s CML v diagnóze a v průběhu léčby imatinibem.

Předneseno: *XXVI. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí:*

XVI. konference ošetrovatelství a zdravotních laborantů: 5th symposium on advances in molecular hematology. Olomouc, 24.–26. 6. 2012.

6. Březinová, J.; Nováková, M.; Oltová, A.; Šárová, I.; Ransdorfová, Š.;

Izáková, S.; Malinová, E.; Vaňková, G.; Zemanová, Z.; **Michalová, K.**

Méně časté delece 5q u myelodysplastického syndromu.

Předneseno: *45. výroční cytogenetická konference*. Olomouc, 13.–14. 9. 2012.

7. Cyprisová, J.

Rehabilitační ošetrování.

Předneseno: *Intenzivní péče v hematoonkologii: odborná konference ÚHKT*. Praha, listopad 2012.

8. Cyprisová, J.

Rehabilitační ošetrování v hematoonkologii.

Předneseno: *Ošetrovatelská péče o pacienta v hematoonkologii: certifikovaný kurz*. Praha, listopad 2012.

9. Čámská, I.

Péče o pacienta po transplantaci kmenových krvetvorných buněk s GVHD kůže.

Předneseno: *Intenzivní péče v hematoonkologii: odborná konference ÚHKT*. Praha, listopad 2012.

10. Dobrovolná, M.

Laboratoř jako ekonomická jednotka: jak ji úspěšně řídit?

Předneseno: *Efektivní řízení laboratoří*. Praha, 27.–28. 11. 2012.

11. Dostálová Merkerová, M.; Votavová, H.; Krejčík, Z.; Beličková, M.;

Čermák, J.

Diferenciální exprese miRNA se zaměřením na CD34+ buňky kostní dřeně u pacientů s MDS.

Předneseno: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie*. Brno, 5.–8. 9. 2012.

12. Dostálová Merkerová, M.; Krejčík, Z.; Beličková, M.; Bystřická, D.;

Zemanová, Z.; Polák, J.; Hájková, H.; Březinová, J.; Michalová, K.; Čermák, J.

Integration of SNP-array with gene expression profiling in myelodysplastic syndromes with normal karyotype.

Předneseno: *ESH international conference on myelodysplastic syndromes*. Dublin, Ireland, 24.–27. 5. 2012.

13. Dostálová Merkerová, M.; Bystřická, D.; Beličková, M.; Krejčík, Z.;

Zemanová, Z.; Březinová, J.; Michalová, K.; Čermák, J.

Karyotypizace pomocí SNP microarrays: detekce nebalancovaných chromozomálních aberací a uniparentálních dizomií u myelodysplastického syndromu.

Předneseno: *XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie*. Brno, 5.–8. 9. 2012.

14. Dostálová Merkerová, M.

MikroRNA u akutních leukémií a myelodysplastického syndromu.

Předneseno: *3rd ICCTI Workshop: MikroRNA v onkologii*. Univerzitní Kampus Brno-Bohunice, 4. 10. 2012.

15. Foltynová, E.; Bouček, J.; Rotnáglová, E.; Košlabová, E.; Klozar, J.;

Tachezy, R.

The importance of regulatory T cells and HPV infection in prognosis of squamous cell carcinomas of the oropharynx.

Předneseno: *11th German Czech ENT*. Berlin, srpen 2012.

16. Foltynová, E.; Tachezy, R.; Rotnáglová, E.; Košlabová, E.; Saláková, M.;

Bouček, J.; Klozar, J.

Význam regulačních T lymfocytů a infekce HPV pro spinocelulární karcinomy orofaryngu.

Předneseno: *XIV. kongres mladých otorinolaryngologů*. Svatka, 13.–15. 9. 2012.

17. Gančarčíková, M.; Zemanová, Z.; Březinová, J.; Lizcová, L.; Izáková, S.;

Michalová, K.

Jumping translokace a telomerový profil (T/C FISH) u hematologických malignit.

Předneseno: *45. výroční cytogenetická konference*. Olomouc, 13.–14. 9. 2012.

18. Gančarčíková, M.; Zemanová, Z.; Březinová, J.; Lizcová, L.; Izáková, S.;

Šárová, I.; Malinová, E.; Michalová, K.

Jumping translokace u hematologických malignit.

Předneseno: *IX. hradecký cytogenetický den*. Hradec Králové, 23. 5. 2012.

19. Hamšíková, E.; Tachezy, R.

Primární prevence HPV infekcí u mužů.

Předneseno: Diagnostika a prevence HPV infekcí u mužů: odborná konference (konzultační den). Praha, 6. 12. 2012.

20. Havlíčková, J.

Péče o cévní vstupy.

Předneseno: Ošetrovatelská péče o pacienta v hematologii: certifikovaný kurz. Praha, listopad 2012.

21. Havlíčková, J.

Péče o cévní vstupy.

Předneseno: Intenzivní péče v hematologii: odborná konference ÚHKT. Praha, listopad 2012.

22. Hrubá, J.

Kvalita života pacientů po transplantaci kmenových buněk krvetvorby.

Předneseno: Intenzivní péče v hematologii: odborná konference ÚHKT. Praha, listopad 2012.

23. Jáchymovská, I.

Péče o pacienta po transplantaci kmenových krvetvorných buněk na UPV a CVVH (kazuistika).

Předneseno: Intenzivní péče v hematologii: odborná konference ÚHKT. Praha, listopad 2012.

24. Jirmanová, Z.; Havlíčková, J.

Zavádění a péče o pacienta se zavedeným Power Picc katétre.

Předneseno: Intenzivní péče v hematologii: odborná konference ÚHKT. Praha, listopad 2012.

25. Košlabová, E.; Rotnágllová, E.; Foltynová, E.; Hamšíková, E.;

Ludvíková, V.; Saláková, M.; Klotz, J.; Tachezy, R.

Markery HPV infekce a jejich klinický význam.

Předneseno: XIV. kongres mladých otorinolaryngologů. Svatka, 13.–15. 9. 2012.

26. Lizcová, L.; Zemanová, Z.; Kramář, F.; Ransdorfová, Š.; Pavlišťová, L.;

Šárová, I.; Bystřická, D.; Nováková, M.; Izáková, S.; Hrabal, P.; Michalová, K.

Molekulární cytogenetická analýza buněk difuzních gliomů.

Předneseno: 45. výroční cytogenetická konference. Olomouc, 13.–14. 9. 2012.

27. Machová Poláková, K.

Je typ BCR-ABL mutací rozhodující pro volbu TKI 2. generace?

Předneseno: Seminář BMS. Praha, 21. 11. 2012.

28. Machová Poláková, K.

Je typ BCR-ABL mutací rozhodující pro volbu TKI 2. generace?

Předneseno: 3rd ICCTI Workshop: MikroRNA v onkologii. Univerzitní Kampus Brno-Bohunice, 4. 10. 2012.

29. Machová Poláková, K.

MicroRNA u chronické myeloidní leukémie.

Předneseno: 3rd ICCTI Workshop: MikroRNA v onkologii. Univerzitní Kampus Brno-Bohunice, 4. 10. 2012.

30. Machová Poláková, K.

Molekulární biologie a molekulární monitorování CML.

Předneseno: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie. Brno, 5.–8. 9. 2012.

31. Machová Poláková, K.

Role of microRNA in CML.

Předneseno: 17th congress of the European Hematology Association. Amsterdam, 14.–17. 7. 2012.

32. Machová Poláková, K.

Výzkum molekulární genetiky CML má zacíleno na leukemickou kmenovou buňku. Je naděje vyléčit CML? CML Diagnóza.

Předneseno: Regionální setkání zdravotníků, pacientů a jejich rodinných příslušníků v Praze. Praha, 7. 11. 2012.

33. Malinová, E.; Bártů, L.; Lizcová, L.; Zemanová, Z.; Smíšek, P.; Starý, J.;

Michalová, K.

Molekulární cytogenetická analýza komplexních karyotypů buněk kostní dřeně u dětí s akutní lymfoblastickou leukémií a vysokou hyperdiploidií.

Předneseno: IX. hradecký cytogenetický den. Hradec Králové, 23. 5. 2012.

34. Marinov, I.; Tkáčová, V.; Kohoutová, M.; Cetkovský, P.

Detekce a monitorování minimální reziduální nemoci u pacientů s akutní myeloidní leukémií 8barevnou průtokovou cytometrií.

Předneseno: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie. Brno, 5.–8. 9. 2012.

35. Michalová, K.; Březinová, J.; Šárová, I.; Nováková, M.; Zemanová, Z.

Presence of two different clones with deletion 5q in bone marrow cells of MDS patient.

Předneseno: EuGESMA: 6th work group meeting and 8th management committee meeting. Belgrade, Serbia, 23.–24. 4. 2012.

36. Nováková, M.; Zemanová, Z.; Kostýlková, K.; Březinová, J.;

Gančarčíková, M.; Jonášová, A.; Michalová, K.

Studium chromozomových aberací u pacientů s MDS metodou aCGH.

Předneseno: IX. hradecký cytogenetický den. Hradec Králové, 23. 5. 2012.

37. Pavlišťová, L.; Berková, A.; Vítovská, K.; Zemanová, Z.; Michalová, K.

Početní a strukturní změny IgH lokusu u mnohočetného myelomu.

Předneseno: 45. výroční cytogenetická konference. Olomouc, 13.–14. 9. 2012.

38. Pavlišťová, L.; Berková, A.; Vítovská, K.; Ransdorfová, Š.; Zemanová, Z.;

Michalová, K.

Variabilita aberací IgH genu u nemocných s mnohočetným myelomem.

Předneseno: IX. hradecký cytogenetický den. Hradec Králové, 23. 5. 2012.

39. Pokorná, R.

Centrální ředění cytostatik: zásady hygienicko-epidemiologického režimu.

Předneseno: Odborný seminář Aeskulap Akademie. Praha, VFN, 4. 1. 2012.

40. Pokorná, R.

Co lze nalézt na rukou personálu ve ZZ: ruce zdravotníka – precizní nástroj a možný zdroj infekce: řádně prováděná hygiena rukou: požadavky Mezinárodního bezpečnostního cíle a rezortního bezpečnostního cíle.

Předneseno: Školení personálu v hygieně rukou, Podřipská nemocnice s poliklinikou, s. r. o. Roudnice nad Labem, 17. 5. 2012.

41. Pokorná, R.

Dodržování hygienických požadavků ve zdravotnickém zařízení.

Předneseno: Odborný seminář Aeskulap Akademie. Nemocnice Jindřichův Hradec, 23.–24. 1. 2012.

42. Pokorná, R.

Dodržování hygienických požadavků ve ZZ: zásady hygienicko-epidemiologického režimu na rehabilitačním oddělení: hygienické požadavky na stravovací služby: základní principy dezinfekce.

Předneseno: Kurz pro pracovníky Lázeňského domu Slavkov: hygiena provozu hotelu se zřízením sociálních lůžek a zaměřením na poskytování péče pro nefrologické – gerontologické klienty. Slavkov, 27. 11. 2012.

43. Pokorná, R.

Hygiena provozu zdravotnického zařízení, manipulace se stravou, hygiena rukou: předsterilizační příprava, sterilizace a kontrola sterilizace: rizikové práce ve zdravotnickém zařízení: legislativa v oblasti hygieny a epidemiologie: jak napsat provozní řád.

Předneseno: Praktické školení Epidemiologická sestra 1: Společnost prevence nozokomiálních nákaz. Jihlava, 12.–13. 9. 2012.

44. Pokorná, R.

Hygiena rukou a nová legislativa.

Předneseno: Hygiena rukou v prevenci nozokomiálních nákaz: odborný seminář: Nemocnice následné péče Ryjice, p. o., Ústí nad Labem, 6. 11. 2012.

45. Pokorná, R.

Hygiena rukou a nová legislativa.

Předneseno: Školení personálu nemocnice v hygieně rukou, Nemocnice Tábor, a. s., Tábor, 12.–13. 11. 2012.

46. Pokorná, R.

Hygiena rukou v prevenci NN: bariérová ošetrovací technika, hygienicko-epidemiologické režimy, izolační opatření.

Předneseno: Prevence NN ve zdravotnickém zařízení: odborný seminář: Nemocnice Strakonice, a. s., Strakonice, 17.–18. 9. 2012.

47. Pokorná, R.

Hygiena rukou v prevenci nozokomiálních nákaz: nejčastější chyby.

Předneseno: VI. konference NN, infekční lékařství. Praha, 24. 2. 2012.

48. Pokorná, R.

Hygiena rukou v prevenci nozokomiálních nákaz.

Předneseno: Školení personálu v hygieně rukou, Domažlická nemocnice, a. s., Domažlice, 19. 4. 2012.

49. Pokorná, R.

Hygiena rukou: nejčastější nedostatky: hygienické požadavky na provoz stomatologických ordinací.

Předneseno: Prevence nozokomiálních nákaz: VIII. mezinárodní kongres. Brno, 29.–30. 5. 2012.

50. Pokorná, R.

Hygienické požadavky na provoz: hygiena rukou – nejčastější chyby, NN v nemocnici a ambulanci – klasifikace, kontrola, sledování: prevence NN a co lze uplatnit v praxi, bariérový ošetrovací režim MRSA, Cl. difficile.

Předneseno: Program prevence a kontroly Zdravotnického holdingu Plzeňského kraje: seminář. Plzeň, 26.–27. 9. 2012.

51. Pokorná, R.

Hygienicko-epidemiologický režim na operačních sálech.

Předneseno: Odborný seminář pro operační obory, Nemocnice Jihlava, Jihlava, 5. 10. 2012.

52. Pokorná, R.; Brixiová, S.

Indikátory kvality 2011–2013.

Předneseno: Intenzivní péče v hematoonkologii: odborná konference ÚHKT. Praha, listopad 2012.

53. Pokorná, R.

Optimální pracovní prostor pro různé úkony v čistých prostorech: nutné minimum pro udržení potřebných standardů.

Předneseno: Představení nových vizí práce na OPSL, práce s důležitými parametry a hodnotami. Praha, 21. 11. 2012.

54. Pokorná, R.

Podceňování významu hygieny rukou v prevenci infekcí: nejčastější problémy při poskytování zdravotní péče.

Předneseno: Konference Pacient: klient nebo partner. Praha, 20. 9. 2012.

55. Pokorná, R.

Povinnosti zdravotnického zařízení vyplývající z nové vyhlášky č. 306/2012 Sb. *Předneseno: Pracovní seminář k nové legislativě v oblasti hygieny a epidemiologie, Krajský úřad Pardubického kraje + Aesculap Akademie. Pardubice, 26. 11. 2012.*

56. Pokorná, R.

Prevence nozokomiálních nákaz a zvyšování kvality ošetrovatelské péče v onkologii.

Předneseno: Role nelékařských povolání v léčbě pacientů s onkologickým onemocněním: konference a semináře pro nelékařské obory. České Budějovice, 1. 3. 2012.

57. Pokorná, R.

Prevence nozokomiálních nákaz a zvyšování kvality ošetrovatelské péče v onkologii.

Předneseno: Role nelékařských povolání v léčbě pacientů s onkologickým onemocněním: konference a semináře pro nelékařské obory. Ústí nad Labem, 15. 3. 2012.

58. Pokorná, R.

Prevence nozokomiálních nákaz a zvyšování kvality ošetrovatelské péče v onkologii.

Předneseno: Role nelékařských povolání v léčbě pacientů s onkologickým onemocněním: konference a semináře pro nelékařské obory. Brno, 6. 12. 2012.

59. Pokorná, R.

Prevence nozokomiálních nákaz a zvyšování kvality ošetrovatelské péče.

Předneseno: Cerebrovaskulární onemocnění jako výzva pro nelékařská povolání: konference a semináře pro nelékařské obory. Benešov, 29. 3. 2012.

60. Pokorná, R.

Snížování rizik NN a zvyšování kvality ošetrovatelské péče se zaměřením na dialyzační centra B. Braun Avitum.

Předneseno: Specializovaný vzdělávací kurz pro koordinátorky dezinfekce a sterilizace dialyzačních center B. Braun Avitum. Slavkov, 12.–13. 4. 2012.

61. Ransdorfová, Š.; Březinová, J.; Belíčková, M.; Zemanová, Z.;

Jonášová, A.; Čermák, J.; Michalová, K.

FISH analýza buněk CD34+ v periferní krvi u nemocných s MDS.

Předneseno: 45. výroční cytogenetická konference. Olomouc, 13.–14. 9. 2012.

62. Ransdorfová, Š.; Březinová, J.; Zemanová, Z.; Šárová, I.; Malinová, E.;

Vítovská, K.; Michalová, K.

Nestabilita genomu u nemocného s AML.

Předneseno: IX. hradecký cytogenetický den. Hradec Králové, 23. 5. 2012.

63. Rotnáglová, E.; Košlabová, E.; Foltynová, E.; Saláková, M.; Klozar, J.;

Tachezy, R.

Úloha detekce HPV ve tkáni tumoru v diagnostice tonzilárních karcinomů.

Předneseno: XIV. kongres mladých otorinolaryngologů. Svratka, 13.–15. 9. 2012.

64. Saláková, M.

Výskyt lidských papilomavirů a polyomavirů u zdravých a nemocných jedinců v České republice.

Předneseno: Společné semináře ÚHKT, 1.interní kliniky VFN a Ústavu patologické fyziologie 1. LF UK. Praha, 28. 11. 2012.

65. Saláková, M.

Zkušenosti s novými sety pro detekci HPV.

Předneseno: Diagnostika a prevence HPV infekcí u mužů: odborná konference (konzultační den). Praha, 6. 12. 2012.

66. Sedláček, P.; Dobrovolná, M.; Vraná, M.; Kuříková, M.; Pittrová, H.;

Navrátilová, J.; Böhmová, I.; Janečková, D.; Říha, P.; Keslová, P.; Starý, J.

Outcome of children of Caucasian origin after formal search for an unrelated donor was initiated: national study.

Předneseno: 4th midsummer meeting on paediatric haematology and oncology. Görlitz, 22.–24. 6. 2012.

67. Sedláček, P.; Dobrovolná, M.; Kuříková, M.; Vraná, M.; Böhmová, I.;

Záhlavová, L.; Klimentová, H.; Vondráčková, H.; Janečková, D.; Říha, P.; Keslová, P.

Search for matched unrelated donor in children of Caucasian origin: national study.

Předneseno: 8th meeting of the EBMT paediatric diseases WP, 3rd meeting of the EBMT paediatric nurses including inborn errors WP educational day. Praha, 7.–9. 6. 2012.

68. Schwarz, J.

How I treat ET.

Předneseno: International hematology expert meeting. Hermagor, Austria, 2012.

69. Skřenková, J.; Tachezy, R.; Hamšíková, E.; Šmahelová, J.; Ludvíková, V.;

Saláková, M.; Stašíková, J.

Očkování proti HPV u dívek v České republice.

Předneseno: Konference Gynekologie dětí a dospívajících. Turčianské Teplice, 22.–24. 3. 2012.

70. Smetana, K.; Jirásková, I.; Karban, J.; Mikulenkova, D.; Klamová, H.;

Trněný, M.

K perinukleární oblasti buněčného jádra leukemických buněk – lymfocytů.

Předneseno: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie. Brno, 5.–8. 9. 2012.

71. Soverini, S.; De Benedittis, C.; Machová Poláková, K.; Broučková, A.; et al.

Dissecting the complexity of Philadelphia-positive mutated populations by ultra-deep sequencing of the Bcr-Abl kinase domain: biological and clinical implications.

Předneseno: 54th ASH annual meeting and exposition. Atlanta, USA, 8.–11. 12. 2012.

72. Soverini, S.; De Benedittis, C.; Cattina, E.; Broučková, A.;

Machová Poláková, K.; et al.

High sensitivity mutation screening and clonal analysis allowed by 454 next-generation amplicon sequencing uncover the complexity of BCR-ABL mutation status in Philadelphia+ patients treated with tyrosine kinase inhibitors.

Předneseno: 17th congress of the European Hematology Association. Amsterdam, 14.–17. 7. 2012.

73. Soverini, S.; De Benedittis, C.; Machová Poláková, K.; Broučková, A.; et al.

Ultra-deep sequencing of the Bcr-Abl kinase domain allows earlier detection and more accurate characterization of resistant subclones in Philadelphia-positive acute lymphoblastic leukemia patients receiving tyrosine kinase inhibitor-based therapies.

Předneseno: 54th ASH annual meeting and exposition. Atlanta, USA, 8.–11. 12. 2012.

74. Šárová, I.

Rekurentní klomová místa na chromosomu 11 u akutní myeloidní leukémie.

Předneseno: Konference doktorandů ÚHKT 2012. Praha, ÚHKT, 9. 3. 2012.

75. Šárová, I.

Screeningová molekulárně cytogenetická vyšetření u onkohematologických onemocnění.

Předneseno: Odborný seminář. Praha, 19. 4. 2012.

76. Šárová, I.; Březinová, J.; Lizcová, L.; Izáková, S.; Ransdorfová, Š.;

Malinová, E.; Gančarčíková, M.; Berková, A.; Zemanová, Z.; Michalová, K.

Výskyt vrozených chromozomových změn u pacientů s hematologickým onemocněním.

Předneseno: 45. výroční cytogenetická konference. Olomouc, 13.–14. 9. 2012.

77. Šifflerová, V.; Nazarová, S.; Vraná, M.; Dobrovolná, M.

Strategy for HLA genotyping of unrelated hematopoietic stem cell donors.

Předneseno: Practical aspects of donor-recipient matching in HSCT. Wrocław, 17.–18. 12. 2012.

78. Šifflerová, V.; Macnerová, R.; Vraná, M.; Dobrovolná, M.

Validation of CE-certified DNA diagnostic kits according to the ČSN/EN ISO/IEC 17025 and 15189 standards.

Předneseno: 6th east-west immunogenetics conference. Olomouc, 1.–2. 3. 2012.

79. Šlechtová, G.

Použití Flexi-Sealu v hematoonkologii.

Předneseno: Intenzivní péče v hematoonkologii: odborná konference ÚHKT. Praha, listopad 2012.

- 80. Šmahel, M.**
DNA vakcíny: od laboratorního vývoje ke klinickému použití.
Předneseno: Semináře Sektoru imunologie a gnotobiologie MBÚ AV ČR. Praha, 20. 9. 2012.
- 81. Šmahel, M.**
DNA vakcíny: od laboratorního vývoje ke klinickému použití.
Předneseno: Semináře Katedry genetiky a mikrobiologie PřF UK. Praha, 23. 10. 2012.
- 82. Šmahel, M.**
Immunization against cancer stem cells.
Předneseno: Pokroky v imunologii, PřF UK. Praha, 13. 11. 2012.
- 83. Šmahelová, J.; Tachezy, R.**
Diagnostika HPV.
Předneseno: 18. národní dermatologický kongres. Praha, 20.–21. 4. 2012.
- 84. Šmahelová, J.**
EHK 2011 a 2012.
Předneseno: Diagnostika a prevence HPV infekcí u mužů: odborná konference (konzultační den). Praha, 6. 12. 2012.
- 85. Šmahelová, J.**
Výsledky studií WHO HPV LabNet proficiency study of HPV DNA typing.
Předneseno: Diagnostika a prevence HPV infekcí u mužů: odborná konference (konzultační den). Praha, 6. 12. 2012.
- 86. Šroller, V.; Saláková, M.; Ludvíková, V.; Hamšíková, E.; Vochozková, P.; Němečková, Š.**
Detekce nových lidských polyomavirů.
Předneseno: Hradecké virologické dny 2012. Hradec Králové, 16.–17. 10. 2012.
- 87. Šroller, V.; Saláková, M.; Ludvíková, V.; Hamšíková, E.; Vochozková, P.; Němečková, Š.**
Detekce nových polyomavirů MCPyV, HPyV6 a HPyV7 u zdravých osob v ČR.
Předneseno: 25. Pečenkovy epidemiologické dny. Harrachov, 18.–20. 9. 2012.
- 88. Tachezy, R.**
Etiologic association of papillomaviruses with human malignancies.
Předneseno: Pokroky v molekulární biologii a genetice. Praha, 5.–16. 11. 2012.
- 89. Tachezy, R.**
HPV v etiologii karcinomu dutiny ústní a orofaryngu.
Předneseno: Seminář Ústavu lékařské mikrobiologie FN Motol. Praha, červen 2012.
- 90. Tachezy, R.; Ludvíková, V.; Šmahelová, J.; Stašíková, J.; Saláková, M.; Skřenková, J.; Hamšíková, E.**
HPV vaccination in virgins in the Czech Republic.
Předneseno: XI international workshop on lower genital tract pathology. Řím, 19.–21. 4. 2012.
- 91. Tachezy, R.; Hamšíková, E.; Šmahelová, J.**
Kontroverze v HPV diagnostice a očkování.
Předneseno: RANK 2012: rutinní analýza nukleových kyselin molekulárně biologickými postupy. Pardubice, 1.–2. 2. 2012.
- 92. Tachezy, R.**
Papilomaviry.
Předneseno: SOS ve virologii: kurz IPVZ. Praha, únor a listopad 2012.
- 93. Tachezy, R.**
Primární prevence HPV infekcí.
Předneseno: Praktická imunologie a infektologie: odborný seminář IFCOR-99. Brno, 14. 11. 2012.
- 94. Tkáčová, V.; Válová, V.; Kohoutová, M.; Marinov, I.**
Monitorování rekonstituce CMV buněčné imunity u pacientů po alogenní transplantaci kmenových buněk metodou průtokové cytometrie.
Předneseno: XVI. česko-slovenský hematologický a transfuziologický sjezd: XIII. česko-slovenská konference laboratorní hematologie. Brno, 5.–8. 9. 2012.
- 95. Válová, V.; Polák, J.; Marková, M.; Vitek, A.; Hájková, H.; Šálek, C.; Soukup, P.; Kouba, M.; Mertová, J.; Procházka, B.; Cetkovský, P.**
Minimal residual disease monitored by quantitative assessment of WT1 gene before allogeneic stem cell transplantation in patients in first remission of acute myeloid leukemia has an impact on their future prognosis.
Předneseno: 6th international conference on WT1 in human neoplasia. Kyoto, JP, 22.–23. 11. 2012.
- 96. Válová, V.; Dobrovolná, M.; Marková, M.; Vraná, M.; Procházka, B.; Cetkovský, P.; Vitek, A.**
The analysis of allogeneic transplants from unrelated donors, the impact of mismatches in the HLA system and identification of prognostic factors influencing these outcomes.
Předneseno: 6th east-west immunogenetics conference. Olomouc, 1.–2. 3. 2012.
- 97. Vonka, V.**
Problematika papilomavirů a očkování proti nim.
Předneseno: Velké semináře interních oborů 3. lékařské fakulty UK. Praha, 5. 4. 2012.
- 98. Vonka, V.**
Problémy genové terapie.
Předneseno: Lékařská genetika: kurz IPVZ. Praha, duben 2012.
- 99. Vonka, V.**
Úvodní přednáška: od poznání etiologie karcinomu děložního čípku k vývoji očkovací látky.
Předneseno: Studentská vědecká konference 3. LF UK. Praha, 11. 5. 2012.
- 100. Vraná, M.; Dobrovolná, M.; Sedláček, P.; Válová, V.**
Vazebná analýza HLA-DRB1/DQB1 ve vztahu k HSCT.
Předneseno: XXVI. olomoucké hematologické dny s mezinárodní účastí: XVI. konference ošetřovatelství a zdravotních laborantů: 5th symposium on advances in molecular hematology. Olomouc, 24.–26. 6. 2012.
- 101. Vraná, M.; Dobrovolná, M.; Szitányi, P.**
Vyšetření HLA ve vztahu k celiakii dle nových doporučení ESPGHAN.
Předneseno: 16. celostátní konference DNA diagnostiky. Brno, 28.–30. 11. 2012.
- 102. Vyoral, D.**
Nedenaturující elektroforetické techniky k separaci nativních proteinů proteinových komplexů: zvaná přednáška.
Předneseno: Ústav dědičných metabolických poruch. Praha, 27. 11. 2012.

Webkové prezentace

1. Pokorná, R.

Prevence nozokomiálních infekcí II.: konkrétní opatření. Pokorná, R.
Brno: Medica Healthworld, 1.2.2012 [cit. 2012-12-11].
Dostupný z WWW: <<http://www.e-interna.cz/odborne-clanky/prevence-nozokomialnich-infekci-ii-konkretni-opatreni>>

2. Pokorná, R.

Prevence nozokomiálních infekcí I.: vznik a šíření infekce. Pokorná, R.
Brno: Medica Healthworld, 30. 1. 2012 [cit. 2012-12-11].
Dostupný z WWW: <<http://www.e-interna.cz/odborne-clanky/prevence-nozokomialnich-infekci-i-vznik-a-sireni-infekce>>

Zkratky

AA	aplastická anémie	JHeP	jednotka intenzivní hematologické péče
aHUS	atypický hemolyticko-uremický syndrom	KD	kostní dřev
ALL	akutní lymfoblastická leukémie	LCT	lymfocytotoxický test
AML	akutní myeloidní leukémie	LMWH, LMW	heparin nízkomolekulární heparin
APL	akutní promyelocytární leukémie	LNA	Locked Nucleic Acid
APTT	aktivovaný parciální tromboplastinový test	LPD	lymfoproliferativní onemocnění
AT	antitrombin	LPVZ	laboratoř prevence virových nákaz
BMDW	Bone Marrow Donors Worldwide	MALDI-TOF	matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight
BPH	benigní hyperplazie prostaty	MDA	malondialdehyd
BPK	banka pupečnické krve	MDS	myelodysplastický syndrom
CCC	Comprehensive Care Centres	MM	mnohočetný myelom
CLL	chronická lymfatická leukémie	MMM	myelofibróza s myeloidní metaplazií
CML	chronická myeloidní leukémie	MNC	mononukleární buňky
CMMoL	chronická melomonocytární leukémie	MPO	myeloproliferativní onemocnění
CPD	chronické myeloproliferativní onemocnění	MRN	minimální reziduální nemoc
CP	chronická fáze	MRO	minimální reziduální onemocnění
CR	celková remise	MS	hmotnostní spektrometrie
CVVHD	kontinuální venovenózní hemodialýza	MS-MLPA	methylation specific – multiplex ligation-dependent probe amplification
CTCL	lymfomy z T-lymfocytů v kožní lokalizaci	NRL	národní referenční laboratoř
ČIA	Český Institut pro Akreditaci, o. p. s.	OS	celkové přežití
DBA	Diamondova-Blackfanova anémie	PBPC	kmenové buňky periferní krve
DD	D-dimer	PC	karcinom prostaty
DHPLC	denaturační vysoce účinná kapalinová chromatografie	PCR	polymerázová řetězová reakce
DLI	infuze dárcovských lymfocytů	PF2D	dvourozměrná frakcionace proteinů
DNA	deoxyribonukleová kyselina	PK	pupečnicková krev
DNPH	dinitrofenylhydrazin	PR	parciální remise
EBD	virus Epstein-Barrové	PT	protrombinový test
EBR	erytrocytový koncentrát resuspendovaný	PV	Polycythaemia vera
ECP	extrakorporální fotochemoterapie	RLP	rekurentní laryngeální papilomatóza
EFI	European Federation for Immunogenetics	RNA	ribonukleová kyselina
EHK	externí hodnocení kvality	RP	ribozomový protein
ELN	European LeukemiaNet	SAA	těžká aplastická anémie
ERD	erytrocytový koncentrát de leukocytovaný	SAHA	suberoylanilid hydroxamové kyseliny
ES	endostatin	SCT	transplantace kmenových buněk krvetvorby
ESCCA	European Society of Clinical Cell Analysis	SEP	skupina expertních pracovišť
FA	Fanconiova anémie	SIN-1	3-morpholinosydnonimin
Fbg	fibrinogen	SPR	rezonance povrchového plazmonu
FISH	Fluorescence <i>in situ</i> hybridization	TAD	krvní destičky z aferézy de leukocytované
Fp	fibrinopeptid	TAO	krvní destičky z aferézy ochuzené o leukocyty
GvHD	reakce štěpu proti hostiteli	TB	krvní destičky z buffycoatu
HAK	hormonální antikoncepce	TGA	generace trombinu
Hb	hemoglobin	TEN	trombo-embolická nemoc
HES	hypereozinofilní syndrom	TEP	totální endoprotéza
HIT	heparinem indukovaná trombocytopenie	TKI	tyrozinkinázový inhibitor
HPV	lidský papilomavirus	TRALI	Transfusion Related Acute Lung Injury
HRMA	high resolution melting analysis	TU	transfuzní jednotka
HUS	hemolyticko-uremický syndrom	TTP	trombotická trombocytopenická purpura
CHT	chemoterapie	ÚKEH	Ústav klinické a experimentální hematologie
ICCS	International Clinical Cytometry Society	UPD	uniparentální dizomie
Ig	imunoglobulin	UV	ultrafialová
IKEM	Institut klinické a experimentální medicíny	vWF	von Willebrandův faktor
IM	Imatinib	WAA	World Apheresis Association
IPVZ	Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví	WHO	World Health Organisation (Světová zdravotnická organizace)
ITP	idiopatická trombocytopenická purpura		
JCI	Joint Commision International		