

Posterová sekce VK 2023 – 1. část

3 Predikce rizikových faktorů pro rozvoj ototoxicity u dětských pacientů po onkologické léčbě.

Hermann P.(1) Aksenovová Z.(1) Kruseová J.(2) Skřivan J.(1) Čada Z.(1)

1 - Klinika ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol

Školitel: as.MUDr. Jiří Skřivan CSc.

Úvod: Percepční vada sluchu patří k nejčastějším pozdním následkům komplexní onkologické léčby. Pozdní následky se mohou rozvinout nejen po chemoterapii platinovými deriváty, ale i po radioterapii či operaci provedené v rámci onkologické léčby. To má za následek poruchu rozvoje řeči, neurokognitivní deficit, úzkosti, deprese, zhoršení prospěchu ve škole a celkové kvality života.

Cíl: Identifikace a určení závažnosti rizikových faktorů ovlivňujících míru poškození sluchu má zásadní význam pro prevenci rozvoje ototoxicity i následné řešení poškození sluchu či tinnitu.

Materiál a metody: Do studie bylo zařazeno 100 pacientů se solidními tumory ve věku 4 roky až 18 let, komplexně onkologicky léčených na Klinice dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol. Audiologické sledování probíhá na Klinice ušní, nosní a krční 2. LF UK a FN Motol. Všichni pacienti ze souboru byli audiologicky vyšetřeni vždy před započítím léčby a poté byli pravidelně kontrolováni v průběhu léčby po 3 měsících, po ukončení léčby byli kontrolováni po 12 měsících po dobu 5 let. Audiologické vyšetření obnáší komplexní ORL vyšetření, vyšetření sluchu tónovou audiometrií (vzdušné i kostní vedení na frekvencích 250, 500, 1000, 2000, 4000, 6000 a 8000 Hz) a tympanometrie. Závažnost poškození sluchu byla vyhodnocována na základě Brockovy klasifikace poškození sluchu a SIOP Boston criteria. Vlastní šetření k identifikaci rizikových faktorů bylo prováděno dotazníkovou formou. Některá data byla získána retrospektivně.

Výsledky: Jako nejzávažnější rizikový faktor rozvoje percepční vady sluchu bylo identifikováno podání terapie platinovými deriváty, dále velikost podané dávky, počet podaných cyklů, nižší věk, radioterapie oblasti hlavy, přítomnost tinnitu, konkomitativní podání ototoxické medikace a pozitivní rodinná anamnéza poškození sluchu. Dalšími sledovanými potenciálně rizikovými faktory byly pohlaví, diagnóza, chirurgická intervence, biochemické parametry renální a jaterní, compliance, středoušní infekty a přítomnost závratí.

Závěr: Identifikace nejzávažnějších rizikových faktorů a tím i možnost včasného podání otoprotektivních léků a ustanovení režimových opatření může vést ke snížení pravděpodobnosti rozvoje poškození sluchu jako pozdnímu následku komplexní onkologické léčby a včasné intervenci a korekci sluchové vady, což má zásadní vliv na kvalitu života dětských pacientů.

11 Léčba pectus excavatum pomocí vaccum bell therapy - pro koho je vhodná?

M. Doucha, B. Kučerová

Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol

Školitel: MUDr. Kučerová Barbora PhD.

Úvod: Pectus excavatum je hrudní deformita s depresí hrudní stěny. Postihuje 1: 1000 dětí, častěji chlapce. Předpokládá se u ní multifaktoriální typ dědičnosti i částečný dědičný vliv. Dle nynější klasifikace rozdělujeme vadu do tří stupňů, mírná, středně těžká a těžká deformita. Tuto vadu lze léčit operačně či konzervativně za pomoci podtlakového hrudního zvonu.

Cíl: Prezentace souboru pacientů s pectus excavatum léčených konzervativně pomocí vaccum bell therapy- podtlakového zvonu.

Materiál a metody: Pacientům s hrudní deformitou byl vydán podtlakový zvon, předepsán rozsah doby nošení a velikosti podtlaku dle tíže deformity a věku. Dále byly zpracovány dotazníky spokojenosti s probíhající léčbou a výslednou korekcí hrudníku.

Výsledky: Velikost souboru je 70 pacientů u kterých byl vstupně proveden 3D scan hrudníku, spirometrie a bodypletysmografie, EKG a ECHO srdce. Především u pacientů s I.st vady může dojít k úplné korekci tvaru hrudníku.

Závěr: Vaccum bell therapy se jeví slibnou konzervativní metodou léčby pacientů s pectus excavatum I.st.

17 AUTOIMUNITNÍ SKLEROTIZUJÍCÍ CHOLANGITIDA - CHARAKTERISTIKA SOUBORU

Vlčková E., Mitrová K., Čopová I., Durilová M., Hradský O., Kazeka D., Kotalová R., Kubát M., Lerchová T., Bronský J.

Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

Školitel: MUDr. Katarína Mitrová, Ph.D.

Úvod: Autoimunitní sklerotizující cholangitida (ASC) je vzácné progresivní onemocnění jater a žlučových cest vedoucí k jaterní fibróze až cirhóze. Podle recentních prací se zdá, že k rizikovým faktorům závažného průběhu jaterního onemocnění patří vysoké hodnoty bilirubinu, GGT a AST-PLT indexu v době diagnózy.

Cíl: Identifikovat biochemické markery závažného průběhu jaterního onemocnění a odpovědi na terapii u dětských pacientů s ASC.

Materiál a metody: Retrospektivní studie zahrnující zdravotnická data a výsledky laboratorních, histologických a zobrazovacích vyšetření u pacientů sledovaných na Pediatrické klinice 2.LF UK a FNM od 1.1.2011 do 31.12.2022.

Výsledky: Do studie bylo zařazeno 61 pacientů. Dle survival probability score dosáhne jednu z uvedených komplikací (rozvoj portální hypertenze, biliární komplikace, cholangiokarcinom, zařazení na waiting list k transplantaci jater či smrt z důvodu jaterního onemocnění) za 10 let od stanovení diagnózy méně než 50 %. Z analýzy možných prediktivních faktorů v době diagnózy, které by mohly určit závažný průběh onemocnění, nevyšel ani jeden z hodnocených faktorů jako statisticky signifikantní.

Závěr: V době diagnózy je velmi těžké odhadnout zda-li a jaké komplikace pacient vyvine, což může být dáno heterogenitou pacientů a odlišnými sledovanými cíly této studie. K dalšímu hodnocení je potřeba prospektivní design studie a více sledovaných pacientů.

28 Operační techniky při léčbě nejčastější kraniosynostózy

Blažková J.(1), Vaculík M.(1) Maratová K.(2), Kodytková A.(2), Beneš V.(1), Libý P.(1)

1 Neurochirurgická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol 2 Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol

Školitel: doc. MUDr. Petr Libý Ph.D.

Úvod: Kraniosynostóza je termín označující předčasný zánik lebečního švu. Sagitální synostóza představuje nejčastější typ izolované kraniosynostózy. Onemocnění vede k abnormálnímu tvaru lebky, které je nutné korigovat operačně. Existuje velké spektrum operačních technik. Jednotlivé operační techniky vznikaly postupně na podkladě historického a medicínského vývoje.

Cíl: Cílem naší práce je přiblížit principy, benefity a limitace světově nejčastěji používaných operačních technik a porovnat je s aktuálně užívanými postupy na našem pracovišti.

Materiál a metody: Pomocí databáze MEDLINE jsme vytvořili rešerši nejčastěji používaných operačních technik pro sagitální synostózy. U jednotlivých technik jsme popsali jejich základní principy, benefity, limitace a dosavadní výsledky. Následně jsme prezentovali a porovnali naše výsledky operačních technik.

Výsledky: Na našem pracovišti využíváme při terapii skafocefalii nejčastěji endoskopicky asistovanou techniku (MEAR) nebo otevřenou kraniální remodelaci. MEAR technika zhodnocena na pilotním souboru 31 pacientů dosahovala zlepšení cefalického indexu z 67 na 77 s průměrnou dobou sledování 12,7 měsíců. Pooperační kraniální remodelační ortéza byla průměrně vyžadována 1,7 měsíců. Průměrná doba operace byla 95 minut a 83% pacientů vyžadovala transfuzi. Otevřená operace dosahovala zisku cefalického indexu z 68,8 na 77,1 s průměrnou dobou sledování 3,7 let. Průměrná doba operace činila 167 minut a 100% pacientů vyžadovalo krevní transfuzi.

Závěr: V současné době neexistuje univerzální operační technika vhodná pro všechna věková rozhraní a všechny typy skafocefalií. Estetické a funkční výsledky se liší v rámci operačních technik a jednotlivých pracovišť. Některé otevřené a minimálně invazivní techniky mají srovnatelné estetické výsledky. Naše operační metody vykazují srovnatelné výsledky v porovnání se světovými technikami. Volba operační techniky by měla probíhat individuálně u každého pacienta.

Podpora projektu: Výzkum byl podpořen Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (projekt č. 32122).

31 FGFR fúzní geny napříč diagnózami jako potenciální terapeutický cíl

Kalfusová A.(1), Kalendová T.(1), Šandová M.(1), Olejníková D.(1), Strnadová M.(1), Kotiš J.(1), Brož P.(2,3), Čopíková J.(1), Grega M.(1), Čapková L(1)., Koblížek M.(1), Zámečník J.(1), Krsková L.(1)

1 - Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, 2 - Bioxsys s.r.o., 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2.LF UK a FN Motol

Školitel: RNDr. Lenka Krsková, Ph.D.

Úvod: Receptory fibroblastového růstového faktoru 1–4 (FGFR1-4) jsou tyrosinkinázové receptory, které se v lidském organismu účastní různorodých biologických procesů. Deregulovaná signalizace těchto receptorů hraje zásadní roli v procesu nádorového růstu. Přístupy sekvenování nové generace (NGS) významně zlepšily detekci FGFR genových fúzí z bioptického materiálu včetně FFPE (formalin-fixed paraffin-embedded) vzorků.

V rámci cílené terapie byla vyvinuta celá řada inhibitorů FGFR a několik studií se momentálně snaží vyhodnotit účinnost těchto látek u pacientů nesoucích genomové změny FGFR.

Cíl: Cílem naší práce byl screening přestavby genů FGFR napříč různými diagnostickými jednotkami.

Materiál a metody: Celkem jsme pomocí NGS vyšetřili 270 pacientů s nádory měkkých tkání, 251 pacientů s karcinomy a 166 pacientů s low-grade gliomy. Nádorovou RNA jsme izolovali z řezů zmražené tkáně nebo parafínových řezů (FFPE). Pro přípravu NGS knihovny jsme použili panely FusionPlex® Lung v2, FusionPlex® Sarcoma v2 a FusionPlex® Pan Cancer v2 (ArcherDX). Finální amplikony byly sekvenovány na přístroji MiSeq (Illumina). Pro následnou analýzu dat jsme použili software ArcherAnalysis 6.0 a Arriba.

Výsledky: Přestavbu genů FGFR1–3 jsme detekovali celkem u 26 pacientů (3,8 %). Z toho u 4 pacientů s karcinomy (1,6 % všech vyšetřovaných karcinomů), u 3 pacientů s mezenchymálními nádory (1,1% všech vyšetřovaných mezenchymálních nádorů) a u 19 pacientů s low-grade gliomy - LGG (11,4 % LGG). Nejčastěji detekovaná fúze byla FGFR1::TACC1 a dále FGFR3::TACC3 spolu s FGFR2::INA. V pěti případech jsme detekovali dosud nepopsané fúzní geny FGFR1::SLMAP, FGFR1::SPERT, FGFR2::MACF1, FGFR2::BAIAP2L1 a FGFR1::PASD1.

Závěr: Metodou NGS jsme detekovali přestavby genů FGFR 26 pacientů s různými onkologickými diagnózami zahrnujícími karcinomy, mezenchymální nádory a nádory centrální nervové soustavy. Nejvyšší počet FGFR přestaveb jsme našli ve skupině pacientů s low-grade gliomy.

Z celé analýzy je patrné, že se fúze FGFR u lidských nádorů vyskytují v nízké frekvenci. Klinický vývoj cílené terapie namířené proti vzácným změnám u konkrétního typu nádoru je obtížný díky malému počtu pacientů, kteří mohou být zařazeni do klinických studií. Z tohoto důvodu jsou potřebné další klinické studie, které by zahrnovaly dostatečný počet pacientů se specifickými genetickými změnami bez ohledu na typ nádoru, aby bylo možné studovat význam těchto změn u větší populace a nabídnout pacientům s těmito změnami individuální léčbu.

Podpora projektu: Projekt moderních terapií FNM 9782 a institucionální podpora FNM 00064203

42 CLINICAL SIGNIFICANCE OF LOW MINIMAL RESIDUAL DISEASE (MRD) POSITIVITY IN POSTTRANSPLANT ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA (ALL) MONITORING

Seferna K.(1), Svaton M.(1), Sedlacek P.(2), Riha P.(1), Formankova R.(2), Keslova P.(2), Salek C.(3,4), Kolenova A.(5,6), Trka J.(1), Fronkova E.(1)

1 - CLIP–Childhood Leukaemia Investigation Prague, Department of Paediatric Haematology and Oncology, Second Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Motol, Prague, 2 - Department of Paediatric Haematology and Oncology, Second Faculty of Medicine - Charles University and University Hospital Motol, Prague, 3 - Institute of Haematology and Blood Transfusion, Institute of Haematology and Blood Transfusion, Prague, 4 - First Faculty of Medicine- Charles University, Institute of Clinical and Experimental Haematology, Prague, 5 - Comenius University Medical School, Department of Pediatric Hematology and Oncology, Bratislava, 6 - Comenius University Children's Hospital, Department of Pediatric Hematology and Oncology, Bratislava

Supervisor: Doc. MUDr. Eva Froňková, Ph.D.

Introduction: Post-transplantation MRD monitoring is crucial for early decisions on the possible therapeutic interventions in patients with ALL. We have previously shown that MRD detection using clone-specific immunoglobulin (Ig) and T-cell (TR) receptor gene rearrangements monitoring by next-generation sequencing (NGS) is more specific than quantitative PCR (qPCR) and it is not burdened by false positives at the time of bone marrow regeneration (Kotrová, BMT 2017). However, Ig/TR monitoring is currently still the method of choice for most laboratories, due to its lower price and faster execution time.

Aims: In this study, we investigated the clinical relevance of prospectively verifying positive non-quantifiable (PnQ) qPCR results with NGS-MRD.

Materials and Methods: Sequential post-transplant MRD monitoring in pediatric and young adult ALL patients was performed at our facility for patients from 3 transplant centers in the Czech Republic and Slovakia. For qPCR-MRD monitoring, we used the standardized EuroMRD approach. MRD marker specificity was first evaluated by amplicon length analysis of the qPCR products (Fronkova, BMT 2008). In cases with corresponding length with the diagnostic sample or unavailable qPCR products for size comparison, the results were reported as positive according to the EuroMRD criteria, and further testing with NGS was performed using the EuroClonality-NGS working group protocols (Svaton, Blood 2023).

Results: In total, we re-evaluated MRD using NGS in 32 patients. In 9 patients (28%), the results were confirmed as positive. Out of these 9 patients, 5 relapsed despite therapeutic efforts to avert relapse (median time to relapse: 2 months). All 4 patients positive by NGS who did not progress to relapse had immunosuppressive treatment (IST) reduced and one received 5 doses of donor lymphocyte infusions (DLI) in reaction to the qPCR and NGS positivity. One patient died of GvHD reactivation after IST withdrawal. Among the 22 patients determined as negative by NGS, only one relapse occurred (5 months after testing), despite the fact that only in 7 out of 22 NGS-negative patients therapy was intensified (IST reduction, DLI) on the basis of the qPCR result (including the patient who progressed to relapse, who also received 2 doses of DLI). In one patient (who did not relapse), NGS testing was evaluated as inconclusive due to low sensitivity.

Conclusions: We confirmed that the NGS method is more specific for discerning low-positive MRD than qPCR, and thus more reliable for clinical decisions.

47 SARKOMY S PŘESTAVBOU GENU CIC – RETROSPEKTIVNÍ STUDIE 12 PŘÍPADŮ

Kukla F., Balko J., Krsková L., Strnadová M., Zámečník J.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha

Pregraduální student

Školitel: prof. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.

Úvod: Sarkomy s přestavbou genu CIC představují samostatnou molekulárně definovanou nozologickou jednotku, přičemž morfologicky spadají do skupiny nediferencovaných kulatobuněčných sarkomů, původně označovaných jako tzv. atypické Ewingovy sarkomy. Tyto raritní nádory nejčastěji postihují mladé dospělé mezi 25.–35. rokem života a predilekčně se vyskytují v měkkých tkáních končetin a trupu. Doposud bylo popsáno zhruba 200 případů, které dokládají jejich odlišnost od Ewingova sarkomu na úrovni histopatologické, imunohistochemické i klinické. Etiopatogeneze je též odlišná, definována přestavbou genu CIC. Translokačním partnerem bývá v 95 % gen DUX4, byli ale popsáni také vzácní, tzv. non-DUX4 fúzní partneři (FOXO4, NUTM1, NUTM2A).

Cíl: Cílem studie bylo retrospektivně analyzovat kohortu pacientů s molekulárně geneticky potvrzeným sarkomem s přestavbou genu CIC, posoudit histopatologický obraz, identifikovat fúzní geny a získaná data zasadit do kontextu klinických údajů.

Materiál a metody: Do studie bylo zahrnuto celkem 12 případů sarkomů s přestavbou genu CIC, které jsme diagnostikovali na Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol mezi lety 2004–2022. Vzorky jsme vyšetřili histopatologicky, imunohistochemicky (prostřednictvím markerů CD99, WT1, S100 a NKX2.2) a molekulárně geneticky. Přestavby genu CIC byly identifikovány pomocí NGS (6), RT-PCR (5) či FISH (1).

Výsledky: Celkem jsme retrospektivně analyzovali 12 případů sarkomů s přestavbou genu CIC, z toho u 11 jsme našli fúzní gen CIC::DUX4 a jeden případ vykazoval vzácnou translokaci CIC::NUTM1. Věkový průměr pacientů činil 26,5 roku (s rozmezím 6–67 let a mediánem 16,5 roku). Obě pohlaví byla zastoupena rovnoměrně. Šest sarkomů se primárně nacházelo v měkkých tkáních končetin (paže, předloktí, stehno, lýtko, nárt) a trupu (oblast lopatky). Čtyři případy pocházely ze vzácnějších lokalizací (fossa infratemporalis, měkké tkáně krku, perineum a prostata) a dva případy se nacházely v dosud nepopsaných anatomických lokalizacích – mezenteriu a trigonu postranní mozkové komory. Celkem devět pacientů zemřelo v důsledku onemocnění, jeden pacient toho času podstupuje terapii a jeden pacient je bez známek onemocnění (jeden případ byl ztracen pro follow-up).

Závěr: Korelace fúzních partnerů genu CIC s primární lokalizací těchto nádorů a klinickými údaji přispívá k lepšímu pochopení biologického chování sarkomů s přestavbou genu CIC. Znalost jejich výskytu navíc rozšiřuje pole diferenciální diagnostiky nediferencovaných kulatobuněčných sarkomů.

Megvinet D., Doušová T., Koucký V., Pohunek P.
Pediatrická klinika FNM, Oddělení dětské pneumologie

Školitel: prof. MUDr. Petr Pohunek, CSc.

Úvod: Transplantace plic (Tx plic) je rozšířenou léčebnou metodou u dospělých i dětských pacientů v terminálním stadiu plicního onemocnění. Představuje transplantaci solidního orgánu s nejnižším mediánem dlouhodobého přežití. Chronická dysfunkce štěpu (CLAD) je hlavní příčinou neuspokojivých výsledků dlouhodobého přežití po Tx plic. Obliterující bronchiolitida (BO), hlavní histopatologický fenotyp, je definována klinicky jako progredující ponámahová dušnost a těžká ireverzibilní obstrukce periferních dýchacích cest (syndrom obliterující bronchiolitidy, BOS). Očišťovací index plic (LCI) je hlavním výstupním parametrem z testu vícedechového vyplavování dusíku z plic (N2-MBW), který hodnotí nehomogenitu ventilace plic a tedy nepřímou i postižení nejperifernějších dýchacích cest. pTLC ratio (poměr velikosti plic dárce vůči velikosti hrudníku příjemce) je parametrem sledovaným v souvislosti s CLAD, pacienti s pTLC > 1 mají lepší výsledky ve smyslu dlouhodobého přežití. Význam LCI k posouzení plicní periferie po Tx plic nebyl dosud stanoven.

Cíl: Určení hodnot LCI a dlouhodobý vývoj tohoto parametru u a) pacientů v prvním a druhém roce po Tx plic, b) stabilizovaných pacientů bez známek BOS více než rok po Tx plic. Posouzení korelace LCI s velikostním size mismatchem.

Materiál a metody: Pacienti byli rozděleni do dvou skupin ROK1 (1. rok po Tx plic, n = 42) a ROK1-5 (2. - 5. rok po Tx plic, n = 51). Dle pTLC ratio byli dále rozděleni do skupiny oversized (pTLC ratio > 1) a skupiny undersized (pTLC ratio ≤ 1). Zařazování byli stabilní pacienti po bilaterální transplantaci plic či bloku srdce a plic v roce 2021. Měření LCI probíhala na přístroji Exhalyzer D (Ecomedics).

Výsledky: Pomocí lowess regrese byly odhadnuty hodnoty LCI v prvním až pátém roce po Tx plic u skupiny oversized a undersized. V rámci celé časové osy po Tx plic byly hodnoty LCI nižší (příznivější) u skupiny oversized než u skupiny undersized. V 6. měsíci po LTx 7,89 vs. 8,49, ve 12. měsíci 7,82 vs. 8,39, ve 24. měsíci 7,90 vs. 8,48, ve 48. měsíci 8,26 vs 8,64.

Závěr: Porovnání výsledků mezi skupinami oversized a undersized značí nižší postižení periferních dýchacích cest u pacientů, kteří obdrželi větší plíce v poměru ke svému hrudníku. To by mohlo být jednou z příčin delší doby přežití této skupiny. Dále jsme odhadli absolutní hodnoty LCI v prvním až pátém roce po Tx plic. Dle našich informací tato data nebyla v současné literatuře dosud publikována. LCI má potenciál stát se standardně vyšetřovaným parametrem po Tx plic.

Podpora projektu: GAUK (hl. č. 750120): N2-MBW u pacientů po transplantaci plic

Šanda.J

Klinika zobrazovacích metod FN Motol

Školitel: Doc. MUDr. Martin Kynčl, Ph.D.

Úvod: S rostoucími technickými možnostmi a vzrůstající kvalitou zobrazování magnetickou rezonancí vznikají metody zpracování obrazu. Zejména pak u zobrazování mozku je v poslední době zaznamenán nárůst postprocessingových metod automatické detekce různých patologických jevů. Detekční algoritmy přistupují ke zpracování dat na základě zpracování jednotlivých voxelů obrazu (tzv. voxel-based morphometry) či na základě prostorových modelů povrchů bílé či šedé hmoty (tzv. surface-based morphometry). Detekované statistické mapy pak slouží jako pomůcka radiologům pro přesnější radiologické čtení obrazu, zejména pak u pacientů, kteří jsou označeni jako "nelezionální".

Cíl: Cílem práce je retrospektivní analýza obrazů magnetické rezonance u pediatrických pacientů s histologicky potvrzenou fokální kortikální dysplázií typu 2A a 2B. K automatické detekci lézí jsou použity již popsané algoritmy, které detekují hlavní znaky FCD, kterými jsou změna šíře kortexu v místě léze a/nebo rozostření přechodu bílé a šedé hmoty (blurring). Druhotným cílem je vytvoření specifického template pro pediatrické pacienty pro oba typy znaků.

Materiál a metody: Pro retrospektivní analýzu dat byla vybrána skupina 25 pediatrických pacientů ve věku 3 až 18 let s histologicky potvrzenou FCD typu 2A nebo 2B. Do analýzy vstupují T1 vážené obrazy z 1,5T magnetické rezonance (FN Motol nebo JL klinika). Pomocí software Freesurfer byla provedena kompletní volumetrická analýza a detekce povrchů. Nalezená šíře kortexu pak byla statisticky porovnána s kontrolní skupinou zdravých norem. Výstupem pak je statistická mapa Z-skóre změn šíře kortexu, ať už zeslabení či zesílení kortikální šedé hmoty. Druhým algoritmem je detekce přechodu bílé a šedé hmoty pomocí toolboxu SPM12 pro Matlab. Na detekovaném přechodu jsou opět pomocí komparace s templatem hledány místa s nestandardním blurringem. Výstupy z obou algoritmů jsou pak porovnány s radiologickým čtením dvou nezávislých radiologů.

Výsledky: Předběžné výsledky naznačují, že detekční algoritmy dokáží být úspěšné u zhruba poloviny případů a mají shodu s radiology. U některých pacientů ale tyto selhávají a mají velké množství falešně pozitivních nálezů. K diskusi je pak otázka správné segmentace jako základ každého detekčního algoritmu. Detekce rozšíření kortexu je dle prozatimních výsledků mírně úspěšnější.

Závěr: Přínosem celého projektu je nalezení metody přesné detekce FCD lézí tak, aby tvořila nedílnou součást při rozhodování radiologa a dále byla podporou při plánování neurochirurgických výkonů za použití neuronavigačních systémů.

70 FAECAL MICROBIOTA TRANSPLANTATION IN IRRITABLE BOWEL SYNDROME: THE MISCEAT STUDY

Vejmelka J.(1), Hurych J.(2,3), Vodolanova L.(2), Kramna L.(2), Larionov V.(3), Kulich M.(4), Cinek O.(2,3), Kohout P.(1)

1 - Department of Internal Medicine, Charles University Third Faculty of Medicine, Prague, 2 - Department of Medical Microbiology, Charles University Second Faculty of Medicine, Prague, 3 - Department of Paediatrics, Charles University Second Faculty of Medicine, Prague, 4 - Department of Probability and Statistics, Charles University, Prague

Supervisor: Pavel Kohout, MD, Ph.D, Associate Professor

Introduction: Several studies have demonstrated dysbiosis in irritable bowel syndrome (IBS). Therefore, faecal microbiota transplantation, whose effect and safety have been proven in *Clostridioides difficile* infections, may hold promise in other conditions, including IBS. Our study will examine the effectiveness of stool transfer with artificially increased microbial diversity in IBS treatment.

Aims: The primary outcome is the change in the IBS-SSS between the baseline and 4 weeks after the intervention for each patient compared with placebo (inactive microbiota). Secondary outcomes are IBS-SSS at 2 weeks after the intervention and 32 weeks compared with placebo and changes in the number of loose stools, Bristol stool scale, abdominal pain and bloating, anthropometric parameters and the gut microbiome composition.

Materials and Methods: A three-group, double-blind, randomised, cross-over, placebo-controlled study of two pairs of gut microbiota transfer is conducted in 46 patients with diarrhoeal or mixed type of IBS. Patients aged 18-65 are randomised into three groups: group A will first receive two enemas of study microbiota mixture (deep-frozen stored stool microbiota mixed from eight healthy donors); after 8 weeks, they will receive two enemas with placebo (autoclaved microbiota mixture), whereas group B will first receive placebo, then microbiota mixture. Finally, group C will receive placebos only. The IBS Severity Symptom Score (IBS-SSS) questionnaires are collected at baseline and then at weeks 3, 5, 8, 11, 13, 32. Faecal bacteriome will be profiled before and regularly after interventions using 16S rDNA next-generation sequencing. Anthropometry, bioimpedance, biochemistry and haematology workup will be obtained at study visits during the follow-up period.

Results: We provide the protocol of the MISCEAT study - a randomised, double-blind cross-over study using mixed microbiota from healthy donors. Due to the ongoing status of the study, general aspects including feasibility are described as well as the stool donor recruitment process and mixed microbiota preparation based on bacterial diversity comparison between 46 patients with IBS-D and 58 stool donor candidates. The final study substance was prepared from the stool of 8 donors.

Conclusions: Faecal microbiota transplantation performed via retention enema is feasible in patients with irritable bowel syndrome. Usage of mixed microbiota from multiple donors inflates the diversity of transferred microbiota by enriching it for numerous rare species.

Support: Supported by Ministry of Health of the Czech Republic, grant nr. NV19-01-00127. All rights reserved.

1 Type I interferon signaling in malignant blasts contributes to treatment efficacy in AML patients

Holicek P. (1, 2), Truxova I. (1), Rakova J. (1), Salek C. (3, 4), Hensler M. (1), Kovar M. (5), Reinis M. (6), Mikyskova R. (6), Pasulka J. (1), Vosahlikova S. (1), Remesova H. (3), Valentova I. (1, 2), Lysak D. (7), Holubova M. (8), Kaspar P. (9), Prochazka J. (9), Kasikova L. (1), Spisek R. (1, 2), Galluzzi L. (10, 11, 12), Fucikova J. (1, 2)

1 - Sotio Biotech, Prague, Czech Republic. 2 - Department of Immunology, Charles University, 2nd Faculty of Medicine and University Hospital Motol, Prague, Czech Republic. 3 - Institute of Hematology and Blood Transfusion, Prague, Czech Republic. 4 - Institute of Clinical and Experimental Hematology, 1st Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic. 5 - Laboratory of Tumor Immunology, Institute of Microbiology of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic. 6 - Laboratory of Immunological and Tumour Models, Institute of Molecular Genetics of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic. 7 - Department of Hematology and Oncology, Faculty Hospital in Pilsen, Pilsen, Czech Republic. 8 - Biomedical Center, Medical Faculty in Pilsen, Charles University, Pilsen, Czech Republic. 9 - Czech Centre for Phenogenomics, Institute of Molecular Genetics of the Czech Academy of Sciences, Prague, Czech Republic. 10 - Department of Radiation Oncology, Weill Cornell Medical College, New York, NY, USA. 11 - Sandra and Edward Meyer Cancer Center, New York, NY, USA. 12 - Caryl and Israel Englander Institute for Precision Medicine, New York, NY, USA.

Supervisor: doc. PharmDr. Jitka Palich Fučíková, Ph.D.

Introduction: While type I interferon (IFN) is best known for its key role against viral infection, accumulating preclinical and clinical data indicate that robust type I IFN production in the tumor microenvironment promotes cancer immunosurveillance and contributes to the efficacy of various antineoplastic agents, notably immunogenic cell death inducers.

Aims: The aim of study was to describe the role of autologous type I IFNs and DAMPs signaling in the cancer biology of acute myeloid leukemia.

Materials and Methods: One hundred and thirty-two patients diagnosed with acute myeloid leukemia (AML) and treated at the Institute of Hematology and Blood Transfusion in Prague between March 2008 and April 2019 were enrolled in retrospective Study Cohort 1 (Table 1). One hundred and fifty-two patients diagnosed with AML from The Cancer Genome Atlas (TCGA) public were used as validation Study Cohort 2. Nine patients diagnosed with AML and treated at the Institute of Hematology and Blood Transfusion in Prague between April 2019 and May 2021 along with seven patients diagnosed with AML and treated at Department of Hemato-oncology of Faculty Hospital Pilsen between April 2019 and December 2021 were enrolled in prospective Study Cohort 3.

Results: Here, we report that malignant blasts from patients with acute myeloid leukemia (AML) release type I IFN via a Toll-like receptor 3 (TLR3)-dependent mechanism that is not driven by treatment. While in these patients the ability of type I IFN to stimulate anticancer immune responses was abolished by immunosuppressive mechanisms elicited by malignant blasts, type I IFN turned out to exert direct cytostatic, cytotoxic and chemosensitizing activity in primary AML blasts, leukemic stem cells from AML patients and AML xenograft models. Finally, a genetic signature of type I IFN signaling was found to have independent prognostic value on relapse-free survival and overall survival in a cohort of 132 AML patients.

Conclusions: Our findings delineate a clinically relevant, therapeutically actionable and prognostically informative mechanism through which type I IFN mediates beneficial effects in patients with AML.

Support: Sotio Biotech a.s.

Grant: U54 CA274291/CA/NCI NIH HHS/United States

19 CYCLOSPORIN A IN COMBINATION WITH CORTICOSTEROIDS AS A TREATMENT FOR IMMUNOGLOBULIN A VASCULITIS NEPHRITIS IN CHILDREN

Konopásek P. (1), Krejčová V. (1), Švábová E. (1), Zieg J. (1)

Department of Pediatric Nephrology, Second Faculty of Medicine, Motol University Hospital, Charles University, Prague, Czech Republic

Supervisor: Doc. MUDr. Jakub Zieg, Ph.D.

Introduction: Immunoglobulin A vasculitis is the most common vasculitis in children. It is usually a self-limiting condition, and the long-term prognosis depends on the severity of renal involvement. Although cyclosporin A is not generally recommended for the management of moderate immunoglobulin A vasculitis nephritis, a few previous reports showed its efficacy.

Aims: Our aim was to determine whether the treatment with cyclosporin A in combination with corticosteroids is safe and effective for moderate pediatric immunoglobulin A vasculitis nephritis.

Materials and Methods: Nine children underwent treatment. Mean follow-up was 3.1 ± 1.6 (1.4-5.8) years.

Results: All children (seven females and two males) reached complete remission (65.8 ± 27.6 (24-99) days). No patient had relapse, one patient had slightly impaired kidney function (glomerular filtration rate $84.4 \text{ mL/min/1.73 m}^2$), and two patients had microscopic hematuria without proteinuria at last follow-up. One patient with delayed treatment had microscopic hematuria at last follow-up and developed early albuminuria after cessation of immunosuppression. We observed no serious complications or side effects of the treatment.

Conclusions: Cyclosporin A in combination with corticosteroids seems to be a safe and effective treatment for moderate immunoglobulin A vasculitis nephritis. More studies with cyclosporin A should be conducted to better determine the best therapeutic approach.

Support: This work was funded by the Ministry of Health of the Czech Republic (Conceptual Development of Research Organization, Motol University Hospital, Prague, Czech Republic, 00064203)

21 ZVÝŠENÍ PARAKRINNÍ AKTIVITY MULTIPOTENTNÍCH MEZENCHYMÁLNÍCH STROMÁLNÍCH BUNĚK Vlivem 3D mikroprostředí

Vavřínová E.(1,2), Havelková J.(1,3,4), Rohulská O.(1,3), Petrenko Y.(1,3)

1 - Ústav experimentální medicíny Akademie věd České republiky, Praha 2 - Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha 3 - Fyziologický ústav Akademie věd České republiky, Praha 4 - Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy, Praha

Školitel: Dr. Yuriy Petrenko, Ph.D.

Úvod: Multipotentní mezenchymální stromální buňky (MSC) jsou rozsáhle studovány pro použití v buněčné terapii a regenerativní medicíně díky jejich vysoké parakrinní aktivitě. MSC in vivo sídlí v tkáňově specifickém 3D mikroprostředí, které zajišťuje jejich kmenovost a potenciál. Avšak rozsáhlá expanze MSC in vitro ve vysoce okysličeném 2D prostředí ovlivňuje metabolický stav buněk, proliferaci, diferenciaci, sekreci růstových faktorů/cytokinů a navozuje stárnutí buněk. V současnosti se zkoumají různé přístupy ke zlepšení terapeutické aktivity buněk před jejich klinickou aplikací.

Cíl: Cílem této studie bylo zhodnocení efektu 3D kultivačních podmínek na parakrinní aktivitu multipotentních mezenchymálních stromálních buněk.

Materiál a metody: V této studii byla zhodnocena produkce vybraných růstových faktorů MSC kultivovaných v různých 3D kultivačních podmínkách. Ve studii byly použity MSC z tukové tkáně od různých donorů z pasáží 4–5 (N=3 v duplikátech). Byly aplikovány odlišné 3D kultivační podmínky: a) sféroidní kultury bez ECM, b) hydrogelové kultury podporované ECM (kolagen, hydrogel na bázi plazmy, Geltrex (bazální membránová matrice se sníženým obsahem růstových faktorů)) nebo c) porézní scaffoldy na bázi Geltrexu. Současně jako kontrola byla zvolena kultivace buněk ve 2D podmínkách. Produkce růstových faktorů byla hodnocena pomocí testu 11-Plex Human ProcartaPlex s následným změřením na přístroji Bio-Rad Luminex (Bio-Plex 200). Metabolická aktivita buněk byla stanovena pomocí testu alamarBlue. Životaschopnost buněk ve 3D kulturách byla posuzována testem LIVE/DEAD a následně vyhodnocena na konfokálním mikroskopu.

Výsledky: Bylo zjištěno, že ve většině případů 3D kultivační podmínky významně zvýšily produkci růstových faktorů MSC. Množství produkovaných růstových faktorů bylo ovlivněno různým 3D kultivačním prostředím v závislosti na přítomnosti extracelulární matrix, původu a strukturním složením.

Závěr: Ve studii bylo zjištěno, že parakrinní aktivita MSC je významně ovlivněna 3D kultivačním mikroprostředím. Pokroky v pochopení vztahů mezi mikroprostředím a parakrinní aktivitou mohou být klíčem k dosažení úspěšných a účinných klinických terapií na bázi MSC.

Podpora projektu: GAUK 390722

22 Mazabraudův syndrom: Neobvyklý případ podpořený molekulární analýzou.

Kašpar L.(1), Balko J.(1), Strnadová M.(1), Krsková L.(1), Máška D.(2), Zámečník J.(1)

1 - Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha 2 - Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2.LF UK a FN Motol, Praha

Pregraduální student

Školitel: prof. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.

Úvod: Mazabraudův syndrom je vzácné onemocnění charakterizované současným výskytem fibrózní dysplázie kosti a intramuskulárního myxomu v přilehlých měkkých tkáních. Kauzální mutace tohoto syndromu byla prokázána v GNAS1 genu.

Cíl: Prezентujeme případ pacienta s neobvyklou klinickou manifestací, která začala patologickou frakturou stehenní kosti v terénu monostotické fibrózní dysplázie. Měkkotkáňový tumor náhodně objevený při operaci byl peroperačně mylně hodnocen jako sarkom. Náš případ poukazuje na zákeřnost histopatologické interpretace měkkotkáňových tumorů bez molekulárně patologického vyšetření a zdůrazňuje výhodu znalosti vzácných syndromů při diferenciální diagnostice.

Materiál a metody: Resekovaný materiál byl peroperačně zpracován metodou zmražených řezů a následně parafinovou technikou s formolovou fixací. Kromě konvenční histologie a imunohistochemie pro běžnou diagnostiku bylo k identifikaci mutace genu GNAS1 využito sekvenování nové generace - DNA NGS VariantPlex HS Solid Tumor kit.

Výsledky: Během ortopedické operace, kterou pacient podstoupil pro frakturu v terénu fibrózní dysplázie femuru, byl odhalen intramuskulární myxom stehna, který byl ale nejdříve peroperačně nesprávně diagnostikován jako low-grade sarkom. Finální histopatologické vyšetření a molekulární analýza genu GNAS1 změnila diagnózu z low-grade sarkomu na intramuskulární myxom, čímž byla stanovena i diagnóza Mazabraudova syndromu.

Závěr: Díky potvrzené diagnóze Mazabraudova syndromu se mohla zrušit plánovaná onkologická léčba pacienta. Pacient se po operaci zotavil a nyní je po devíti měsících sledování bez známek původního onemocnění.

23 MxA A CRP V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE BAKTERIÁLNÍ A VIROVÉ INFEKCE

Lehnert P., Illner J., Bukovská P., Čepová J., Průša R.

Ústav lékařské chemie a klinické biochemie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a FN Motol

Školitel: prof. MUDr. Richard Průša, CSc.

Úvod: CRP (C-reaktivní protein) je plazmatický β_2 globulin o molekulové hmotnosti 110 kD. Je reaktantem akutní fáze, v případě akutní odpovědi organismu, vyvolané poškozením tkání, infekcí nebo dalším zánětlivým podnětem, je produkován jaterními buňkami. Měření koncentrace CRP je klinicky široce používáno především k diagnostice bakteriálního zánětu a účinnosti antibiotické léčby. Myxovirus resistantní proteiny mají těsnou spojitost s interferony a jejich metabolickými účinky. MxA o hmotnosti 76 kDa patří do rodiny interferonem indukovaných GTPáz. MxA protein má přímou antivirovou aktivitu, je účinný jak proti nukleárním, tak cytoplazmatickým virům. Genová exprese je striktně regulována výhradně interferony prvního a třetího typu. MxA je využíván jako marker virových onemocnění, neboť jeho koncentrace se významně zvyšuje v důsledku virové infekce již za 1,2 hodiny a vrcholu dosahuje po 16 hodinách. Jeho význam byl oceněn s výskytem pandemie covid-19.

Cíl: Zhodnotit klinický přínos kombinovaného POCT testu AFIAS MxA/CRP pro rychlou diferenciální diagnostiku infekcí.

Materiál a metody: Stanovili jsme MxA protein a CRP na POCT (point of care) analyzátoru AFIAS v souboru 30 pacientů (15 mužů a 15 žen) s horečkou a příznaky akutní respirační infekce metodou fluorescenční imunoanalýzy FIA ze 150 μ L plné krve bez centrifugace v K3EDTA + NaF. Vzorky byly zpracovány do 12 hodin od odběru. Doba analýzy byla 12 minut. Měřící rozsah pro MxA a CRP je 10,0 – 300,0 ng/ml (MxA) a 1,0 – 200,0 mg/l (CRP). Sensitivita testu AFIAS MxA/CRP pro virovou infekci na 95 % intervalu spolehlivosti je 88,0 % (75,3 - 100,0) a pro bakteriální infekci 87,2 % (76,7 – 97,7). Specifická testu AFIAS MxA/CRP pro virovou infekci na 95 % intervalu spolehlivosti je 94,9 % (87,9 - 100,0) a pro bakteriální infekci 88,0 % (80,6 – 95,4).

Výsledky: Ze souboru 30 pacientů bylo 12 pacientů s virovou infekcí, 15 pacientů s bakteriální infekcí a tři pacienti byli laboratorně negativní. Virová a bakteriální infekce byla určena na základě cut off hodnot pro MxA a CRP, tj. 15 ng/ml pro MxA a 10 mg/l pro CRP. Medián pro MxA u pacientů s virovou infekcí byl 35,9 ng/ml a pro CRP u pacientů s bakteriální infekcí byl 155 mg/l. Nejvyšší naměřená hodnota MxA v souboru 30 pacientů byla více než 300 ng/ml, druhá 197 ng/ml a pro CRP 184 mg/l.

Závěr: Stanovení MxA proteinu v kombinaci s CRP metodou POCT má jednoznačný přínos ve velmi rychlé diferenciální diagnostice infekcí (12 minut) na urgentních příjmech, odděleních infekčních nemocí a v ordinacích praktických lékařů.

26 PATOLOGIE SKELETU U ŽEN PO KOMBINOVANÉ RADIKÁLNÍ RADIOTERAPII PRO ZÁKLADNÍ DIAGNÓZU POKROČILÉHO KARCINOMU CERVIXU A ENDOMETRIA

Naďová K. (1,2) Regináčová K. (3) Malíková H. (1, 4)

1 - *Klinika radiologie a nukleární medicíny, III. LF UK a FNKV Praha 2 - II. lékařská fakulta UK Praha 3 - Onkologická klinika, III. LF UK a FNKV Praha 4 - Ústav anatomie, II. LF UK Praha*

Školitel: Prof. MUDr. Hana Malíková, PhD.

Úvod: Nádory děložního hrdla a děložního těla patří mezi nejčastější gynekologické nádory. V časném stádiu jsou nejčastěji řešeny chirurgicky. Pokročilá stadia tumorů jsou indikována k radikální radioterapii, kdy je provedeno zevní ozáření, často v kombinaci s brachyterapií. Incidence patologií skeletu po této terapii není přesně známa. Ojedinelé studie, které jsou v literatuře k dispozici, popisují incidenci insuficientních fraktur pánve ve velkém rozptylu mezi 2,7 % až 89 %.

Cíl: Cílem práce je analýza vzniku patologií skeletu - insuficientní fraktury či osteonekrózy po radikální radioterapii gynekologických tumorů a následná korelace těchto patologií se sledovanými parametry – denzita skeletu, BMI a věk v době diagnózy.

Materiál a metody: Retrospektivně jsme analyzovali 190 pacientek, které v letech 2017–2022 podstoupily kombinovanou radikální radioterapii - 78 žen s pokročilým karcinomem cervixu (skupina A), 112 žen s pokročilým karcinomem endometria (skupina B). Z obou skupin jsme selektovali pouze ty s radiologickým sledováním delším 6 měsíců: 63 žen ze skupiny A, 64 žen ze skupiny B. Na tomografických metodách (CT, PET/CT, MR) jsme hodnotili patologie skeletu v rozsahu podstoupené radioterapie. Na vstupních CT jsme u pacientek měřili denzitu obratlového těla L1, ROI velikosti 4 cm², s použitím Siemens syngo.via CT Bone Reading (version VB60; Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). Dalšími sledovanými parametry byl věk v době diagnózy a BMI. Data jsme analyzovali ve statistickém programu MATLAB.

Výsledky: Ve skupině A jsme prokázali frakturu u 18 žen (11,3 %), ve skupině B u 17 žen (10,9 %). Při korelaci denzity skeletu u pacientek s frakturou je u obou skupin patrná statistická významnost ($p < 0,05$). U obou skupin byla prokázána závislost kostní denzity na věku pacientek ($p < 0,05$). BMI nemělo vliv na vznik fraktur ve skupině A ($p > 0,05$), ale mělo vliv ve skupině B ($p < 0,05$).

Závěr: Nejistili jsme, že by se výskyt insuficientních fraktur po radikální radioterapii lišil v závislosti na primární diagnóze. Nízký věk v době diagnózy a nízké vstupní hodnoty denzity skeletu zvyšují riziko vzniku fraktur u pacientek s karcinomem cervixu i endometria. Pacientky léčené pro karcinom endometria s nižším BMI mají vyšší četnost fraktur.

30 “PLAGOM” - NOVÁ DIAGNOSTICKÁ JEDNOTKA?

Strnadová M. (1), Balko J. (1), Brož P. (2,3), Wagenknecht L. (4), Krsková L. (1)

1 - Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol 2 - Biosys s.r.o. 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol 4 - Klinika dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a FN Motol

Školitel: RNDr. Lenka Krsková, Ph.D.

Úvod: Chromozomální přestavby v genomech nádorových buněk mohou vést k tvorbě genových fúzí, z nichž některé jsou specifické pro jednu diagnózu, zatímco jiné jsou společné pro více diagnostických jednotek. Mezi takové fúze patří i přestavby genu pro pleomorfní adenom 1 (PLAG1). Jeho exprese je nejčastěji spojována s diagnózou pleomorfního adenomu slinné žlázy, lipoblastomu a dalších mezenchymálních nádorů označovaných jako tzv. „PLAGomy“. Přestavba chromozomu 8q11-13 způsobuje záměnu promotoru PLAG1 s aktivním promotorem jiného genu a následnou nadměrnou expresi proteinu PLAG1, která vede k regulaci transkripčních faktorů s následným zvýšením proliferace a transformaci buněk. V současné době je již známo přes 20 fúzních partnerů genu PLAG1 (např. CTNNB1, HMGA2 a další).

Cíl: Cílem naší práce bylo detekovat molekulární změny u pacientky se suspektní nodulární fasciitidou.

Materiál a metody: Nádorovou RNA jsme izolovali z parafínových řezů (FFPE). Pro přípravu NGS knihovny jsme použili panel FusionPlex Sarcoma V2 (Archer DX). Finální amplikony byly sekvenovány na přístroji MiSeq (Illumina). Pro analýzu dat jsme použili software Archer Analysis 6.0 a Arriba. Nalezenou fúzi jsme potvrdili pomocí Sangerovy sekvenace.

Výsledky: Vyšetřili jsme materiál 60leté pacientky z Kliniky dětské a dospělé ortopedie a traumatologie 2. LF UK a FN Motol s nebolestivou pohyblivou rezistencí v oblasti symfýzy, která vznikla po úrazu. Dle MRI se jednalo o opouzdřený hematom nebo tzv. serom v podkoží, který byl následně operačně odstraněn. Histopatologické a imunohistochemické vyšetření tumoru připouštělo možnost diagnózy nodulární fasciitidy, nicméně molekulární vyšetření tuto diagnózu nepotvrdilo. Pomocí metody NGS jsme našli fúzi exonu 4 genu PLAG1 s exonem 1 genu H3-3B. Dle literatury zatím nebyl zaznamenán případ, kdy by byl gen H3-3B popsán jako alternativní fúzní partner genu PLAG1.

Závěr: U pacientky jsme našli novou doposud nepopsanou fúzi genů PLAG1 a H3-3B, která podporuje diagnózu PLAG1 přestavěného nádoru měkkých tkání (“PLAGom”). Jedná se o nově vznikající podjednotku nádorů měkkých tkání s blandním morfoloogickým obrazem, která se vyčleňuje na základě molekulárního profilu. Popsaný případ dobře dokumentuje nezbytnost analýzy nádorů na úrovni RNA a hledání nových molekulárních markerů pro lepší charakterizaci, porozumění biologie nádorového onemocnění a stanovení správné diagnózy.

Podpora projektu: Projekt moderních terapií FNM 9782 a institucionální podpora FNM 00064203 (IG 6006).

37 FÚZNÍ GEN VGGL2::NCOA2 U RARITNÍHO MEZENCHYMÁLNÍHO NÁDORU

Olejníková D.(1), Háček J.(1), Brož P.(2,3), Krsková L.(1)

1 - Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, 2 - Bioxsys s.r.o., 3 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol

Školitel: RNDr. Lenka Krsková, Ph.D.

Úvod: Diagnostika mezenchymálních nádorů je často obtížná, jednotlivé podtypy nádorů sdílejí podobné morfologické a imunofenotypické rysy. Zlepšení diagnostiky přinesly molekulární metody, jelikož řada podtypů je charakterizovaná specifickou translokací.

Jednou z nich je i t(6;8) vedoucí k fúzi transkripčních koaktivátorů VGGL2 a NCOA2, která je spojována převážně s diagnózou infantilního vřetenobuněčného/sklerozujícího rhabdomyosarkomu. Tento nádor je charakteristický vysokou proliferační aktivitou, pozitivitou v imunohistochemickém průkazu desminu a myogeninu. Avšak tato fúze byla také popsána u velmi raritního případu infantilního mezenchymálního nádoru, který má charakter benigního nádoru s nízkou proliferační aktivitou.

Cíl: Cílem práce byla detekce molekulárních změn u novorozence s rezistencí v oblasti hrudní páteře.

Materiál a metody: Nádorovou RNA jsme izolovali ze mražených řezů. Vzorek jsme vyšetřili pomocí NGS s použitím panelu FusionPlex Sarcoma V2 (ArcherDx) a sekvenovali na přístroji MiSeq (Illumina) s následnou analýzou dat pomocí softwaru Archer Analysis 6.0 a Arriba. Nalezená fúze byla potvrzena pomocí RT-PCR s nově navrženými primery a získaný produkt ověřen Sangerovou sekvenací.

Výsledky: K histologickému a molekulárnímu vyšetření jsme dostali excizi z rezistencí v měkkých tkáních paravertebrálně na přechodu hrudní a bederní páteře u novorozeného chlapce. Pomocí metody NGS jsme prokázali fúzní gen VGGL2::NCOA2 s fúzí exonů 2-13 a 2-14. V korelaci s morfologií (nízce buněčný fibroblastický tumor) a imunoprofilem (negativita desminu, pozitivita CD34 a ložisková pozitivita svalových markerů myoD1, myogeninu a sarkomerického aktinu) včetně nízké proliferační aktivity, byla stanovena diagnóza raritního infantilního VGGL2 přestavěného mezenchymálního nádoru (tzv. vřetenobuněčný fibroblastický nádor). Jedná se o benigní nádor, který na rozdíl od rhabdomyosarkomu se stejnou molekulární změnou nevyžaduje další onkologickou léčbu.

Závěr: Uvedený případ dobře dokumentuje nezbytnost podrobných molekulárních vyšetření za účelem co možná nejpřesnějšího zařazení i raritních nádorů. Zároveň však poukazuje na úskalí molekulární diagnostiky a nutnost korelace molekulárních metod s morfologickým obrazem vyšetřované léze.

Podpora projektu: Projekt 1000 statečných (nadace Národ dětem)

41 PREDIKCE VZNIKU STRIKTURY ANASTOMÓZY U PACIENTŮ S ATRÉZII JÍCNU S DISTÁLNÍ PÍŠTĚLÍ

Newland N. (1), Šnajdauf J. (1), Kokešová A. (1), Stýblová J. (1), Hradský O. (2), Meusel I. (3), Kučerová B. (1), Kynčl M. (4), Šimsová M. (1), Mixa V. (5), Rygl M. (1)

1 - Klinika dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol 2 - Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol 3 - 2. Lékařská fakulta Univerzita Karlova 4 - Klinika zobrazovacích metod 2. LF UK FN Motol 5 - Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 2. LF UK FN Motol

Pregraduální student

Školitel: MUDr. Alena Kokešová, Ph.D, MBA

Úvod: Incidence striktury anastomózy se odhaduje mezi 32 a 80 % a představuje tak nejčastější komplikaci u pacientů po operaci atrézie jícnu. Jeden z náročných aspektů péče o pacienty po operaci atrézie jícnu je identifikace dětí, u kterých je vysoké riziko rozvoje striktury a detekce prediktivních příznaků v období před rozvojem klinických obtíží. Pozdní diagnóza striktury vede k vyššímu riziku dysfágie, malnutrice, ale i k urgentním komplikacím jako je uvíznutí sousta, aspirace a náhlá smrt.

Cíl: Cíle studie jsou:

1. posoudit sílu asociace známých rizikových faktorů se vznikem striktury anastomózy
2. otestovat prediktivní kapacitu pooperačních esofagogramů (kontrastní vyšetření jícnu) pro rozvoj striktury
3. identifikovat optimální kombinaci faktorů, které by mohly poskytnout časná varování vysokého rizika rozvoje striktury

Materiál a metody: Retrospektivní analýza dat pacientů s atrézií jícnu s distální píštělí (EA/TEF) operovaných v letech 2011 až 2020. Pomocí mnohočetné lineární regrese jsme otestovali čtrnáct prediktivních faktorů v prvním roce života pacientů. Esofagogramy jsme použili k výpočtu časných a pozdních indexů striktury (SI1 – 7-10 dní po operaci, SI2 – dva měsíce po operaci) porovnáním šíře anastomózy s šíří proximální částí jícnu v milimetrech. Hodnota $p < 0,05$ byla považována za významnou.

Výsledky: Ze 185 pacientů operovaných pro EA/TEF za období 10 let splnilo kritéria zařazení 169 pacientů (93 dívek, 76 chlapců). Primární anastomóza byla provedena u 130 pacientů a odložená anastomóza u 39 pacientů. Striktura se vytvořila u 55 pacientů (33 %) do 1 roku od anastomózy. Pět rizikových faktorů vykazovalo asociaci se vznikem striktury: long gap ($p=0,007$), odložená anastomóza ($p=0,042$), dehiscence anastomózy ($p=0,052$), SI1 ($p=0,013$) a SI2 ($p<0,001$). Finální model mnohočetné logistické regrese prokázal, že SI1 ($p=0,035$) je významně prediktivní pro vznik striktury. ROC křivka prokázala roustoucí prediktivní schopnost od SI1 (AUC 0,641) k SI2 (AUC 0,877).

Závěr: Výsledky studie poukazují, že z možných rizikových faktorů odpovědných za vznik striktury anastomózy vykazovaly asociaci long gap, odložená anastomóza, SI1 a SI2. Tato studie dále naznačuje, že model zahrnující SI1 a ostatní rizikové faktory by mohl sloužit jako prediktivní nástroj pro odhad rizika vzniku striktury.

Rizikové faktory a role esofagogramů již byly dříve publikovány, avšak tato studie je unikátní velikostí sledovaného souboru a analýzou kombinace faktorů se snahou o identifikaci prediktivního modelu. Přínos studie spočívá ve snaze vytvořit rutinní screening rizika vzniku striktury anastomózy u pacientů s atrézií jícnu, což být ideálně mělo být testováno prostřednictvím prospektivní multicentrické studie.

45 OBJASNENIE PRÍČINY DYSPLÁZIE GENITÁLU U SYNA A JEHO OTCA

Martinková J., Zelinová M., Balaščaková M., Křepelová A.

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha

Školitel: MUDr. Miroslava Balaščaková, Ph.D.

Úvod: Rôzne stupne nedostatočnej virilizácie, vrátane gonadálnej a testikulárnej dysgenézy, nejednoznačných genitálií, miernych a ťažkých foriem hypospádie, mikropenisu, kryptorchizmu, anorchizmu a mužskej neplodnosti, sú spôsobené patogénnymi variantami v NR5A1 géne. Gén NR5A1, lokalizovaný na dlhom ramienku chromozómu 9, kóduje proteín NR5A1/SF-1. Tento proteín pôsobí ako transkripčný aktivátor. Je nevyhnutný pre pohlavnú diferenciáciu a tvorbu primárnych steroidogénnych tkanív. Prezентujeme kazuistiku rodiny s malformáciou pohlavných orgánov u syna a jeho otca. Pomocou sekvenovania novej generácie (NGS) bola nájdená paternálna patogénna varianta c.614dup p.(Gln206Thrfs*20) v géne NR5A1. Prostredníctvom umelého oplodnenia (in vitro fertilisation - IVF) mohol mať otec nášho probanda potomkov, napriek dysplázii genitálu.

Cíl: Naším cieľom bolo objasnenie genetickej príčiny u pacienta s karyotypom 46,XY a malformovaným genitálom pomocou molekulárne-genetických metód.

Materiál a metody: Vzorky pacientov boli analyzované v rámci tria prostredníctvom celoexomového sekvenovania pomocou Twist Comprehensive Exome a Twist Mitochondrial DNA panelu od spoločnosti Illumina na NovaSeq 6000 (Illumina). Na filtráciu variant sme použili virtuálny panel o 130 génoch asociovaných s poruchami vývoja pohlavia (disorders of sex development - DSD). Výsledky boli overené Sangerovým sekvenovaním.

Výsledky: U probanda a jeho otca sme identifikovali heterozygotnú patogénnu variantu c.614dup p.(Gln206Thrfs*20) v exone 4 v géne NR5A1. Varianta vedie k predčasnému terminačnému kodónu. V databázi HGMD bola 3x hodnotená ako pravdepodobne patogénna a 1x ako patogénna. Na základe dostupných informácií z databáz, VARSOME a publikácii sme identifikovanú variantu vyhodnotili ako patogénnu a kauzálnu pre fenotyp probanda.

Záver: Varianta c.614dup p.(Gln206Thrfs*20) v exone 4 v géne NR5A1 už bola publikovaná. Avšak 3 zo 4 hlásených pacientov boli 46,XY DSD ženského fenotypu. Klinické údaje o štvrtom pacientovi/pacientke neboli zahrnuté v publikácii. Touto kazuistikou dokazujeme, že náš pacient a jeho otec nemajú prítomné dysgenetické gonády uvádzané pre patogénne varianty v géne NR5A1, ale skôr hypoplastické semenníky. Otcovi probanda, ktorý nesie spomínanú patogénnu variantu, bolo umožnené mať potomkov prostredníctvom IVF. Zároveň tieto nové informácie dokazujú, že individuálni jedinci s hypoplastickými semenníkmi a kauzálnymi variantami v géne NR5A1 môžu mať zachovanú reprodukčnú schopnosť za pomoci IVF a preimplantačnej diagnostiky.

Podpora projektu: Podporené MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203.

49 VROZENÁ KATARAKTA S PERZISTUJÍCÍ FETÁLNÍ VASKULATUROU: VLIV KLINICKÉHO A HISTOLOGICKÉHO NÁLEZU NA RIZIKO ČASNÝCH POOPERAČNÍCH KOMPLIKACÍ

Zelenayová N.(1), Cendelín J.(1, 2), Uhlík J.(3), Šach J.(4), Mahelková G.(1), Hložánek M.(1)

1 - Oční klinika dětí a dospělých 2.LF UK a FN Motol, 2 - OFTA - oční laserové centrum a centrum mikrochirurgie oka, 3 - Ústav histologie a embryologie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, 4 - Ústav patologie 3. LF UK a FNKV

Školitel: MUDr. Jiří Cendelín, CSc.

Úvod: Velká část vrozených katarakt souvisí s perzistující fetální vaskulaturou (PFV), která je důsledkem nedostatečné regrese nitrooční vaskularizace během embryonálního vývoje. Dosud však chybí přesnější klasifikace a souvislost různých nálezů s rizikem pooperačních komplikací.

Cíl: Zhodnotit význam typu PFV včetně plaku zadního pouzdra na riziko včasných pooperačních komplikací u dětí s vrozenou kataraktou indikovaných k operaci.

Materiál a metody: Studie zahrnuje 49 očí 39 pacientů, kteří mezi rokem 2017 - 2022 podstoupili operaci vrozené katarakty během prvního roku života s patologickým nálezem vitreolentikulárního rozhraní ve formě plaku zadního pouzdra a/ nebo PFV. Na základě klinické morfologie a výsledků histologického zpracování, byly vzorky odebrané během operace rozděleny do šesti skupin, podle toho, zda byl plak oddělitelný od zadního pouzdra a zda byly patrné typické formy PFV. Studie referuje výskyt komplikací jeden rok po operaci katarakty a srovnává incidenci těchto komplikací mezi jednotlivými skupinami.

Výsledky: Byly zaznamenány následující pooperační komplikace: glaukom kompenzovaný na lokální antiglaukomové medikaci, glaukom vyžadující antiglaukomový chirurgický výkon, zornicové membrány a srůsty vyžadující chirurgický výkon, amoce sítnice jako komplikace těchto výkonů. Nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl v počtu komplikací mezi pacienty s unilaterální a bilaterální kataraktou (37 % u unilaterální, 30 % u bilaterální). Vyšší počet komplikací byl zaznamenán ve skupině s PFV (52 % z 23 očí) v porovnání se skupinou s nálezem plaku zadního pouzdra bez PFV (19 % z 26 očí). Komplikace byly častější ve skupině s neoddělitelnými plaky zadního pouzdra (40 % z 37 očí) v porovnání se skupinou s oddělitelnými plaky (16 % z 12 očí). Typ komplikací nebyl pro jednotlivé skupiny specifický.

Závěr: Komplikace po operaci vrozené katarakty byly častější ve skupině pacientů s nálezem perzistující fetální vaskulatury. Ve skupině pacientů s plakem zadního pouzdra, byly komplikace častější při nálezem neoddělitelného plaku zadního pouzdra v porovnání s oddělitelným plakem zadního pouzdra. Typ komplikace nebyl specifický pro jednotlivé skupiny. Tyto nálezy naznačují vyšší riziko komplikací u očí s významnější dysgenézí vitreolentikulárního rozhraní ve formě anomálií čočkového pouzdra a perzistující vaskulatury. Vzhledem k vysoké variabilitě nálezů u těchto pacientů, je však potřebný vyšší počet vzorků.

50 DUKTÁLNÍ ADENOKARCINOM PANKREATU U 14LETÉHO PACIENTA S PRŮKAZEM FÚZNÍHO GENU ATP1B1::NRG1

Novák M.(1), Háček J.(1), Krsková L.(1), Sumerauer D.(2), Zámečník J.(1)

1 - Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha, 2 – Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Pregraduální student

Školitel: prof. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.

Úvod: Duktální adenokarcinom pankreatu je maligní nádor diagnostikovaný nejčastěji ve vyšším dospělém věku. U pacientů mladších 40 let je tento nádor vzácný a u dětských pacientů jde o diagnózu raritní.

S dostupností nových molekulárních metod je stále více do hloubky studována molekulární podstata tohoto agresivního onemocnění. Více než 90 % případů je způsobeno mutacemi genu KRAS, u ostatních případů se objevují další molekulární změny, včetně fúzních genů. V minulosti byl na našem pracovišti diagnostikován adenokarcinom pankreatu u 14letého pacienta. Po zavedení metody sekvenace nové generace (NGS) jsme u takto neobvyklé diagnózy toto vyšetření doplnili.

Cíl: Cílem práce byla detekce molekulárních změn v nádoru pankreatu raritním pro pediatrického pacienta.

Materiál a metody: Nukleové kyseliny (RNA a DNA) jsme extrahovali z řezů archivované tkáně fixované formolem a zalité do parafinu. Pro detekci molekulárních změn jsme použili metodu sekvenování nové generace (NGS) s panely FusionPlex Oncology Research (Archer) a DNA NGS VariantPlex HS Solid Tumor kit (Archer). Sekvenaci jsme provedli na přístroji MiSeq (Illumina) a data analyzovali pomocí softwaru Archer a Arriba.

Výsledky: U 14letého pacienta byl v minulosti diagnostikován duktální adenokarcinom hlavy pankreatu v pokročilém stádiu. V době diagnózy nebyla k dispozici rodinná anamnéza ani možnost podrobnějšího molekulárního vyšetření nádorové tkáně či klinicko-genetické vyšetření. Recentně doplněné molekulární vyšetření prokázalo 2 varianty genu BRCA2 nejisté signifikance a fúzní gen ATP1B1::NRG1. Popsaný fúzní gen se u tohoto nádoru vzácně popisuje, nezaznamenali jsme však jeho průkaz u dětského pacienta.

Závěr: Presentujeme velmi vzácný případ maligního nádoru pankreatu v dětském věku a význam moderní molekulární diagnostiky, díky které se podařilo prokázat neobvyklé molekulární změny v nádorové tkáni, které mají dopad v rámci prediktivní a prognostické diagnostiky.

Podpora projektu: Projekt moderních terapií FNM 9782 a institucionální podpora FNM 00064203.

52 Exprese genů folátového metabolismu nevysvětluje rozdíl prevalence PAS mezi pohlavími

Daniel Krsička (1), Jan Geryk (1), Markéta Vlčková (1), Markéta Havlovicová (1), Milan Macek ml. (1), Radka Kremlíková Pourová (1)

1. – ÚBLG 2. LF UK v Praze a FN Motol

Školitel: MUDr. Radka Kremlíková Pourová, Ph.D.

Úvod: Poruchy autistického spektra (PAS) jsou závažným a velmi variabilním neurovývojovým onemocněním s multifaktoriální etiologií, která kombinuje genetické, epigenetické a environmentální faktory. V posledních letech jsou publikovány nové poznatky v primární i klinické oblasti naznačující význam narušení metabolismu folátů pro rozvoj neurovývojových poruch vč. PAS v určité skupině pacientů, V našich předchozích publikacích jsme prezentovali výsledky in-silico analýz naznačující konkrétní metabolické souvislosti mezi foláty a některými geny asociovanými s rozvojem PAS. Geny kódující enzymy metabolických drah folátů a s foláty související jsou známy. PAS má celosvětově a dlouhodobě rozdílnou prevalenci mezi pohlavími ve vzájemném poměru female:male cca 1:4,5.

Cíl: V našem aktuálním experimentu jsme se zabývali rozdílem míry exprese genů kódujících enzymy metabolismu folátů a související mezi pohlavími a otázkou, zda nalezneme výsledky, které by pomohly objasnit nerovnoměrný poměr prevalence PAS u obou pohlaví.

Materiál a metody: Využili jsme data z veřejně dostupných databází jako je SFARI (geny asociované s PAS), MetScape (metabolická data) a BrainSpan (expresní data pro tkáň CNS pro různé prenatalní i postnatální stáří a obě pohlaví). Využili jsme naše dříve publikované metabolické dráhy s potenciální asociací mezi PAS a metabolismem folátů, u jednotlivých enzymů vybrali kódující geny a zmapovali jejich expresi u obou pohlaví v různém gestačním i postnatálním stáří.

Výsledky: Nenalezli jsme zásadní rozdíly v expresi genů kódujících enzymy folátového a na folátech závislého metabolismu mezi pohlavími v žádném pre- i postnatálním stáří, který je klinicky významný pro rozvoj PAS a dalších neurovývojových poruch.

Závěr: Klinické výsledky naznačují význam deplece folátů pro rozvoj neurovývojových poruch vč. PAS a i naše předchozí in-silico analýzy poukázaly na potenciální významné metabolické dráhy, které zahrnují geny asociované s PAS a které mohou být dotčeny deplecí folátů. Nicméně příčinu nebo klíčovou souvislosti, kterou hledáme, jsme v rozdílné expresi dotčených genů mezi muži a ženami nenalezli.

61 B cell developmental trajectories from bone marrow to peripheral blood constructed by "tviblindi" algorithm

Bakardjieva M.(1), Stuchly J.(1), Novak D.(1), Pelak O.(1), Glier H.(1), Kalina T.(1)

1 - CLIP, Department of Pediatric Haematology and Oncology, 2nd Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Motol, Prague

Supervisor: prof. Tomáš Kalina, Ph.D.

Introduction: B cells are the humoral part of the adaptive immune. They develop in the bone marrow (BM) from hematopoietic precursors and enter the periphery as mature naïve B cells. In the secondary lymphoid tissues they differentiate into memory B cells and plasma cells and recirculate to peripheral blood (PB). The major developmental stages, including their phenotype and molecular mechanisms, together with the principle developmental progression of cells are well described. However, we lack insight into and suitable tools to study i. the progression between stages including possible intermediate stages and expression changes within stages, ii. non-canonical additional markers (phenotype or signaling molecules) and iii. potential alternative developmental pathways present in human B cell development.

Aims: To develop a mass cytometry (CyTOF) panel focused on human B cell development and together with the use of computational tools to examine B cell developmental trajectories in detail across two tissue types.

Materials and Methods: We measured healthy BM (n=4) and PB (n=4) B cells using a 30-marker CyTOF panel containing phenotypic and functional markers. After defining individual stages by manual gating, we analyzed the data using our newly developed computational framework consisting of deep learning based dimensionality reduction tool vaevictis and trajectory inference algorithm tviblindi.

Results: The CyTOF panel correctly described B cell developmental stages. By conventional gating we defined Hematopoietic stem cells (HSC), Pro-B, Pre-BI, Pre-BII, Immature, Naïve, Natural Effector, Switched memory cells and Plasmablasts across healthy human BM and PB. We then visualized the data using vaevictis, which projected the B cell populations based on their expression profile into clusters with sequential logical positioning starting from HSC and ending at Plasmablasts. This projection was used for visualization of the B cell developmental trajectories examined by tviblindi, which used HSC as a start point and was able to correctly identify terminal points located in the phenotypically corresponding B cell clusters. The discovered trajectories followed the development from B cell precursors in the BM to B cells in the PB and captured Kappa/Lambda branching.

Conclusions: We used CyTOF multidimensional data in combination with computational tools to interrogate human B cell developmental trajectories in BM and PB. The trajectories found are in line with the known concept of B cell development but provide details about the markers expression.

66 Primárně kardiální lipoblastom pravé síně

Golas W.(1), Koblížek M.(1), Krsková L.(1), Kovanda J.(2), Bukovský P.(2), Zámečník J.(1)

1 - Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha 2 - Dětské kardiocentrum 2. LF UK a FN Motol, Praha

Pregraduální student

Školitel: prof. MUDr. Josef Zámečník, PhD.

Úvod: Lipoblastom je vzácný benigní nádor z embryonálního tuku. Je to nádor typicky dětského věku s obvyklou incidencí do 3 let věku. Lipoblastom zpravidla postihuje povrchové měkké tkáně trupu a končetin, orgánové postižení je však vzácné. Naše práce popisuje případ lipoblastomu v srdci – velice nezvyklý nález s jen pár popsány případy celosvětově.

Cíl: Cílem našeho case reportu bylo popsat případ tříletého chlapce s lipoblastomem v pravé síni srdeční. Nádor byl ověřen i molekulárně s nálezem COL1A2::PLAG1 fúze, která je pro lipoblastom typická. Molekulární vyšetření potvrzuje diagnózu a demonstruje, že i lipoblastom v takto nezvyklé lokalizaci může nést typickou genovou přestavbu – žádný jiný popsáný případ postižení srdce lipoblastomem nebyl molekulárně dovyšetřen.

Materiál a metody: Do studie byl použit resekát nádoru, který byl zpracován na Ústavu patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol. Kromě histopatologického vyšetření byl případ analyzován pomocí NGS Fusion Plex Sarcoma kitu (Archer), amplikony z PCR byly osekvenovány pomocí Illumina MiSeq a výsledná data analyzována pomocí Archer and Arriba (<https://github.com/suhrig/arriba/>) softwaru. Navíc byly analyzovány i klinické údaje o pacientovi

Výsledky: Molekulárně genetický nález fúze COL1A2::PLAG1 potvrdil histopatologickou diagnózu lipoblastomu.

Závěr: Lipoblastom je vzácný benigní nádor a postižení srdce je zcela raritní. Resekce je kurativní, ačkoli rekurence nastává ve 13-46% případů pravděpodobně kvůli nekompletní excizi. Navíc část pacientů s lipoblastomem může mít další přidružené vady (vývojové odchylky, vrozené malformace). Obě tyto skutečnosti naznačují, že dlouhodobé sledování pacientů s lipoblastomem může být žádoucí. Naš pacient je sledován již tři roky a je zcela bez komplikací.

78 Kardiiovaskulární rizikové faktory v populaci ČR ve věku 25-64 let s ohledem na diabetes

Michalec J.(1), Lustigová M.(2,3), Frůhaufová A.(4), Krollová P.(1), Jahromi K.(1), Beňová K.(1), Pavlov R.(1), Urbanová J.(5), Malinovská J.(1), Brož J.(1)

1 - Interní klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha 2 - Katedra sociální geografie a regionálního rozvoje, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Praha 3 - Státní zdravotní ústav, Praha 4 - Oddělení primární péče, FN Motol, Praha 5 - Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy, Interní klinika Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3.LF UK, Praha

Pregraduální student

Školitel: MUDr. Jan Brož, Ph.D.

Úvod: Kardiiovaskulární příhody jsou v ČR stále nejčastější příčinou úmrtí. Přispívá k tomu rostoucí výskyt rizikových faktorů, jako je dyslipidémie, hypertenze, obezita, či diabetes mellitus. Tyto rizikové faktory se v populaci často kombinují.

Cíl: Cílem studie bylo zjistit prevalenci kardiiovaskulárních rizikových faktorů v produktivní populaci a jejich vzájemné vztahy.

Materiál a metody: Data pro tuto epidemiologickou studii byla získána z české průřezové studie EHES 2019 (European Health Examination Survey) se stratifikovaným náhodným výběrem. Jednotlivé parametry byly posuzovány podle standardních kritérií: dyslipidémie = cholesterol celkový $\geq 5,0$ mmol/l, a/nebo HDL-C $< 1,0$ mmol/l u mužů, resp. $< 1,2$ mmol/l u žen, a/nebo LDL-C $\geq 3,0$ mmol/l a/nebo TAG na lačno $\geq 1,7$ mmol/l (resp. ≥ 2 mmol/l bez lačnění) a/nebo užívání hypolipidemik; obezita = BMI > 30 kg/m²; diabetes mellitus = HbA1c ≥ 48 mmol/mol a/nebo na léčbě. Data byla analyzována popisnou statistikou. Stratifikace kardiiovaskulárního rizika podle SCORE2 byla provedena ve věkové skupině 40-64 let.

Výsledky: Z celkového počtu 1057 účastníků studie (426 mužů a 631 žen) ve věku 25-64 let byl u téměř 84 % identifikován minimálně jeden rizikový faktor kardiiovaskulárních onemocnění. Nejčastějším rizikovým faktorem byla dyslipidémie, která se vyskytovala až u 71,7 % subjektů. Prevalence hypertenze byla 36,3 % (muži 46,0 %, ženy 26,3 %). Výskyt obezity byl u 29,7 % subjektů, diabetes mellitus se vyskytoval u 5,7 % (muži 7,6 %, ženy 3,7 %). Aktivních kuřáků bylo 17,7 %, dalších 6 % uvádělo příležitostné kouření. Kombinace rizikových faktorů byla častá, např. 77,3 % mělo dyslipidémii a/nebo hypertenzi. Ze 60 diabetiků mělo 57 alespoň 1 další rizikový faktor (dyslipidémie, hypertenze, obezita), vyjma kouření. Bez sledovaných kardiiovaskulárních rizikových faktorů bylo 16,1 % subjektů. Po přepočtu kardiiovaskulárního rizika podle SCORE2 spadá 49,7 % jedinců do nízkého rizika, 28,6 % do středního rizika a až 11,3 % do vysokého a 10,4 % do velmi vysokého rizika.

Závěr: Nejčastějším rizikovým faktorem jsou poruchy lipidového spektra (71,7 %). Současně studie ukazuje, že diabetes mellitus je ve většině případů kombinován s jinými rizikovými faktory, což u těchto jedinců zvyšuje riziko kardiiovaskulárních příhod. Ve věkové kategorii 40-64 let je 21,7 % populace ve více než 5 % riziku fatální kardiiovaskulární příhody v následujících 10 letech.

82 FREQUENCY OF CANDIDA SOJAE AMONG OTHER CANDIDA SPECIES IN PAEDIATRIC HAEMATOONCOLOGY PATIENTS

Chrenkova V.(1), Brajerova M.(1), Krutova M.(1), Keslova P.(2), Lzicarova D.(1), Hubacek P.(1,2)

1 - Department of Medical Microbiology, 2nd Medical Faculty of Charles University and Motol University Hospital; Praha 2 - Department of Paediatric Haematology and Oncology, Motol University Hospital; Praha

Supervisor: MUDr. Petr Hubáček, Ph.D.

Introduction: Invasive candidiasis (IC) is important cause of morbidity and mortality in immunocompromised host.

Aims: We aimed to investigate *Candida sojae* occurrence described being involved in human infection. Our aim was to describe the frequency of *C. sojae* among the other *Candida* species in paediatric haematooncology patients and to characterize the *C. sojae* isolates.

Materials and Methods: We collected data about all *Candida* species detection at the Department of Paediatric Haematology and Oncology (DPHO) between January 2015 - December 2022. Cultured isolates were identified by MALDI-TOF and ITS2 sequencing. Only single *Candida* isolate per patient was calculated ignoring repeated detections. Whole genome sequence analysis was performed using short reads (Illumina) and combination of short reads and long reads (MinION) for selected strains.

Results: There were 3733 *Candida* species positive samples from 733 patients (representing 1042 of isolates). The majority of *Candida* species were cultured from GIT samples 89 % (rectal or oral cavity swab). The frequency of *Candida* species in patients was as follows: *C. albicans* (56 %), *C. dublinensis* (12 %), *C. glabrata* (2.4 %), *C. krusei* (2.3 %), *C. parapsilosis* (3.9 %), *C. tropicalis* (1.5 %), while *C. sojae* was detected in 22 patients representing 2.1 % of isolates.

Samples attributable to invasive candidiasis were positive for yeasts in 39 patients (5.3 % of patients with *Candida* detection). *Candida* species distribution in invasive samples was as follows: *C. albicans* (18 pts), *C. dublinensis* (2 pts), *C. glabrata* (2 pts), *C. krusei* (3 pts), *C. parapsilosis* (8 pts), *C. tropicalis* (1 pt).

All *C. sojae* isolates were detected in the rectal swab and oral cavity swab suggesting colonisation of GIT and in none patient invasive infection with *C. sojae* was observed. Thirteen isolates were available for further sequence testing, unfortunately the results were not available at the time of the abstract submission and will be presented at the conference.

Conclusions: *Candida sojae* has been recently described in invasive human infection. Observed frequency of *C. sojae* of 2.1 % among all *Candidas* is similar to species detection of *C. krusei*, *C. parapsilosis* and *C. fabianii* in DPHO patients. No invasive *C. sojae* infection occurred yet in patients of DPHO. Further studies are needed to evaluate the frequency and impact of *C. sojae*.

Support: The study was supported by the project of Ministry of Health of the Czech Republic for conceptual development of research organization 00064203 (University Hospital Motol, Prague, Czech Republic)

96 RIZIKOVÉ FAKTORY SELHÁNÍ FUNKCE ŠTĚPU LEDVINY U DĚTSKÝCH PACIENTŮ PO TRANSPLANTACI LEDVINY

Krejčová V. (1), Burkert J. (2), Fiala R. (2), Špatenka J. (2), Šimánková N. (1), Vondrák K. (1), Štolbova Š. (1), Flachsová E. (1), Konopásek P. (1), Švábová E. (1), Zieg J. (1)

1 - *Pediatrická klinika 2.LF a FN Motol 2 - Oddělení transplantací a tkáňové banky FN Motol*

Školitel: doc. MUDr. Jakub Zieg, PhD.

Úvod: Transplantace ledviny (TxL) je v dnešní době považována za optimální náhradu funkce ledviny v terminálním stádiu chronického onemocnění ledvin u dětí, jelikož transplantovaní pacienti mají nižší mortalitu a lepší kvalitu života ve srovnání s dialyzovanými pacienty. Přežití štěpu ledviny po TxL je ovlivněno mnoha faktory.

Cíl: Cílem projektu je určit rizikové faktory, které jsou významně asociovány s výskytem rejekcí s následnou poruchou funkce štěpu (definováno jako pokles GFR o více než 50 % ve srovnání s výchozí hodnotou kreatininu ve 4 týdnech po TxL nebo jako GFR nižší než 30 ml/min/1,73 m²) nebo selháním štěpu (definováno jako potřeba retransplantace či opětovné dialýzy).

Materiál a metody: Jedná se retrospektivní observační studii v jediném pediatrickém transplantačním centru v ČR. Do studie jsme zahrnuli děti po TxL provedené mezi lety 2002 - 2021. Z analýzy byli vyloučeni pacienti po retransplantaci, po multiorgánové transplantaci, s nekompletní dokumentací a dobou sledování kratší než 1 rok po TxL. Celkem bylo identifikováno 171 pacientů za 19 let, do studie bylo zařazeno 106 pacientů.

Výsledky: Ze 106 pacientů bylo 70 chlapců (66%) a 36 dívek (34%), 96 (91%) štěpů od zemřelého dárce a 10 (9%) od živého dárce. Nejčastějšími diagnózami vedoucími k TxL u chlapců byly vrozené anomálie ledvin a močových cest (45%), u dívek cystická onemocnění (36%) a chronické glomerulonefritidy (25%). Medián věku příjemce štěpu byl 13,8 (IQR 7,5) let. Průměrná doba sledování byla 5,1 roku (1 - 13,8). Průměrná doba studené ischemie u zemřelých dárců byla 17 hod, u živého dárcovství 3,4 hod. K rejekci došlo u 30 štěpů od zemřelých dárců (31%) vs. 4 od živých dárců (40%), $P = 0,723$. Ke zhoršení funkce štěpu došlo u 23 pacientů, z nichž 16 pacientů mělo rejekci a k selhání funkce štěpu nastalo u 6 pacientů, z nichž 5 mělo rejekci, $P = 0,015$. 5leté přežití štěpu bylo 93,5%, 10leté bylo 90%. Vysoký věk příjemce štěpu byl asociován se vznikem první rejekce ($P = 0,036$) a selháním štěpu ($P = 0,015$). Intraindividuální variabilita takrolimu (TacIPV) nad 25% mezi 6-12 měsícem po TxL je významně asociována se selháním štěpu do 10 let ($P = 0,034$).

Závěr: Vysoký věk pacienta v době TxL je asociován se vznikem rejekce štěpu a s následným selháním štěpu. Vysoká TacIPV je také významně asociována se selháním štěpu do 10 let po TxL u dětských pacientů. Studená ischemie a typ dárcovství nejsou asociovány se vznikem rejekce a selháním štěpu.

103 LÉČBA ANÉMIE Z NEDOSTATKU ŽELEZA U DĚTÍ SE ZÁNĚTLIVÝM STŘEVNÍM ONEMOCNĚNÍM: STUDIE ÚČINNOSTI PARENTERÁLNÍHO PŘÍPRAVKU ŽELEZA

Dostalíková J.(1), Čopová I.(2), Hradský O.(2), Bronský J.(2)

1 - 2. Lékařská fakulta Univerzity Karlovy, student; 2 - Pediatrická klinika Fakultní nemocnice v Motole a 2. Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

Pregraduální student

Školitel: MUDr. Ivana Čopová

Úvod: Nedostatek železa (ID) s anémií nebo bez ní je častou komplikací zánětlivých střevních onemocnění (IBD) u dětí, která je spojena s významnou morbiditou. Karboxymaltóza železa (FCM) je relativně nová forma parenterálního železa, která umožňuje podání vyšší dávky v kratší infuzi.

Cíl: Tato studie si klade za cíl prokázat účinnost a bezpečnost FCM u dětských pacientů s IBD a hledat možné prediktory časně efektivity této terapie.

Materiál a metody: Byli zařazeni všichni pacienti ve věku 0-19 let s diagnózou IBD a ID(A) splňující vstupní kritéria, kteří podstoupili aplikaci FCM v našem centru v období 2006-2023. Byly zaznamenány demografické údaje, diagnóza, aktivita onemocnění, laboratorní parametry, dávka FCM a počet infuzí.

Výsledky: Celkově bylo podáno 168 aplikací FCM u 47 dětských pacientů (31 dívek) s IBD ve věku medián 16 let. 80% pacientů podstoupilo léčbu pro IDA, zatímco 20% bylo léčeno pro ID bez anémie. Po infuzi FCM došlo u 82% aplikací k ústupu anémie, přičemž u 91% došlo k ústupu ID bez anémie. Medián vzestupu Hb byl 23 g/l. Zvýšení CRP během období sledování nemělo žádný vliv na vymizení IDA s FCM ($P=0,68$). Pacienti s ID s klidovou aktivitou onemocnění měli větší pravděpodobnost vymizení ID [poměry pravděpodobnosti (ORs) 3,8 ; $P=0,001$].

Závěr: Rychlá, vysoká dávka FCM u dětských pacientů s IBD je bezpečná, dobře tolerovaná a účinná pro korekci ID(A).

Podpora projektu: Výzkumný záměr FN Motol č. 64203/6001

104 TOWARDS AN IN VITRO MODEL OF CLUBFOOT FIBROSIS: ENHANCING EXTRACELLULAR MATRIX PRODUCTION WITH MACROMOLECULAR CROWDING

Doubkova M.(1,2), Knitlova J.(1), Eckhardt A.(1), Vondrasek D.(1,3), Filova E. (1), Ostadal M.(4) and Novotny T.(2,5)

1 - Institute of Physiology, Czech Academy of Sciences, Prague, 2 - Charles University, Second Faculty of Medicine, Prague, 3 - Faculty of Physical Education and Sport, Charles University, Prague, 4 - Department of Orthopaedics, First Faculty of Medicine, Charles University and Na Bulovce Hospital, Prague, 5 - Department of Orthopaedics, University J.E. Purkinje and Masaryk Hospital, Usti nad Labem

Supervisor: Mgr. Elena Filová, Ph.D.

Introduction: Idiopathic clubfoot (pes equinovarus; CF) is a complex congenital orthopedic deformity causing rotation of the foot. A stiff, contracted tissue in the medial part of the foot shows signs of fibrosis, such as increased levels of profibrotic cytokines and growth factors, upregulation of collagen, and increased collagen crosslinking. Standard treatment relies on physiotherapy, repeated casting, and tenotomy. However, antifibrotic agents could be administered in the future to enhance the treatment.

Aims: Minoxidil (MXD), a drug with an inhibitory effect on lysyl hydroxylases, influences the extracellular matrix (ECM) crosslinking. To improve experimental conditions we assessed antifibrotic potential of MXD in a model of CF fibrosis induced by macromolecular crowding (MMC) to emulate dense in vivo extracellular space.

Materials and Methods: We added polymers polyvinylpyrrolidone and Ficoll (F70+F400) to cell culture medium to crowd it. In order to mimic the crowding of physiological environments corresponding to the fractions of the volume occupied by the macromolecules in the media we tested concentrations in the range of 4%-54%.

We assessed the effect of MMC on cell proliferation by metabolic assays, quantity and quality of deposited ECM and its crosslinking by immunofluorescent staining, SHG imaging, RT-qPCR, pyridinoline EIA and hydroxyproline assay.

Results: We assessed the changes in ECM production under MMC conditions in the culture of primary fibroblasts from relapsed CF and normal human dermal fibroblasts cultivated in a media with 5 or 10% of fetal bovine serum and ascorbic acid. The fastest deposition and maturation of ECM were consistently achieved with Ficoll at 18% FVO in cell culture media with 10% serum, without a significant increase in cell proliferation. The total amount of newly produced acid-soluble and insoluble collagen in ECM on day 7 and 16 were at least 1.5x and 2x higher, respectively, than in control. Concentration-dependent inhibition of cell proliferation by MXD in the control culture was shifted, making the higher concentrations of MXD better tolerated by the cells in MMC. Gene expression of lysyl hydroxylases, lysyl oxidase, but also collagen type I and III, fibronectin, alpha-actin were reduced in MMC and MXD groups after 3 days.

Conclusions: MMC is a valuable tool for the in vitro screening of potential antifibrotic drugs, such as minoxidil, for adjuvant pharmacological therapy in the standard treatment of relapsed clubfoot.

Support: The Charles University (GAUK No. 410121), The Ministry of Health of the Czech Republic (NU22-10-00072).

105 První případ syndromu MORFAN potvrzený po téměř 30 letech

Turnovec M., Havlovicová M., Macek M.

Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FNM

Školitel: prof. MUDr. Milan Macek, DrSc., MHA

Úvod: V tomto příspěvku bychom rádi prezentovali případ pacienta s unikátním syndromem, který byl poprvé popsán profesorkou Evou Seemanovou[†] v roce 1993, v té době ovšem bez možnosti potvrdit danou diagnózu na molekulární úrovni.

Cíl: Cílem práce bylo potvrdit diagnózu u pacienta s atypickým a unikátním fenotypem, který byl na našem pracovišti vyšetřován již v dětství.

Materiál a metody: Probandem je muž narozený ze 3. gravidity komplikované krvácením a polyhydramniem. Porod byl spontánní, ve 37. týdnu gravidity, s normální porodní hmotností a délkou. Již po porodu u něj byla nápadná faciální dysmorfie – prominující oční bulby, oteklá oční víčka, širší a plochý kořen nosu, větší ústa, evertované rty. Druhý den po porodu se u něj projevila hyperbilirubinémie a hypoglykémie, která se manifestovala křečemi. Při dalších vyšetřeních byly dále popsány ptóza, divergentní strabismus, down slanting očních štěrbin, retrognacie, makrostomie, anomálie chrupu, hypotonie, celková makrosomie, větší končetiny a acanthosis nigricans. Profesorka Seemanová případ popsala v publikaci z roku 1993 a navrhla i název pro nový syndrom – MORFAN. Jde o zkratku z prvních písmen pro mentální retardaci (M), nadměrný vzrůst (O – overgrowth), nápadný obličej (RF – remarkable face), acanthosis nigricans (AN). Pacient se vrátil na naše pracoviště ve svých 33 letech, navíc s gynekomastií a meningeomatózou, kvůli které již podstoupil i několik neurochirurgických operací.

Výsledky: Byl přehodnocen fenotyp pacienta a bylo doplněno i molekulárně-genetické vyšetření. Molekulárně-genetickým vyšetřením byla potvrzena varianta neznámého významu c.2128G>A (p.Glu710Lys) v genu COL9A1 (NM_080681.2), tato varianta ale byla maternálního původu. Dále byla nalezena de novo patogenní varianta c.49G>A (p.Glu17Lys) v genu AKT2 (NM_001626.6). V literatuře již byly popsány případy pacientů s těžkou lačnou hypoglykemií, hemihypertrofií, i pacienti s podobným fenotypem, jako u našeho pacienta, ale u pacientů nebyly popisovány meningeomy.

Závěr: Diagnózu syndromu MORFAN, který byl poprvé popsán před 30 lety, můžeme považovat za potvrzenou. Gen AKT2 kóduje serinovou/threoninovou kinázu 2, nalezená varianta je typu gain of function. Zvýšená exprese tohoto genu je dle literatury asociována se zvýšeným rizikem karcinomu ovaria a pankreatu, případně i dalších typů nádorů, důležitá je tedy adekvátní onkologická prevence. Našeho pacienta budeme dále sledovat pro další upřesnění fenotypového spektra tohoto syndromu.

Podpora projektu: Podpořeno MZ ČR – RVO FNM 64203, projekt 6003.

107 Výskyt a kvantifikace lidského Torque Teno viru (TTV) u pacientů po alogenní transplantaci kmenových buněk krvetvorby

Janečková D.(1), Chramostová P. (2), Říha P. (1), Sedláček P.(1), Šrámková L.(1), Šumová J.(2), Hubáček P.(1, 2)

1 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol; 2 - Ústav lékařské mikrobiologie 2.LF UK a FN Motol

Školitel: Prof. MUDr. Petr Sedlášek, CSc.

Úvod: Torque Teno virus patří společně s Torque Teno midi virem (TTMDV) a Torque Teno mini virem (TTMV) k ubikviterně se vyskytujícím anellovirům, virům s jednovláknovou DNA.

U člověka jsou anelloviry detekovány za různých klinických stavů. Dosud ale nebyla objasněna příčinná souvislost mezi jejich výskytem a patologickým stavem. V poslední době se objevují práce, které je identifikují jako možné biomarkery intenzity imunopresivní terapie zejména u pacientů po orgánových transplantacích (transplantace plic, ledvin). Díky interindividuálním rozdílům mezi pacienty, které se mohou projevit v rozdílném metabolismu a farmakokinetice imunopresiv, mohou být někteří pacienti imunopresivní nedostatečně a jiní naopak více a tím vystaveni vyššímu riziku infekčních komplikací. Nalezení správné intenzity imunopresivní terapie je pro dlouhodobý úspěch transplantace zásadní.

U dětských pacientů po alogenní transplantaci kmenových buněk krvetvorby (HSCT) nebyly hladiny TTV dosud podrobně studovány.

Cíl: Cílem projektu je ověřit, zda hladiny TTV mohou být markerem intenzity imunoprese a zda mají klinický význam.

Materiál a metody: Metodou RT-PCR jsme retrospektivně vyšetřili 1272 vzorků periferní krve 30 pediatrických pacientů, kteří v roce 2010 podstoupili alogenní transplantaci kmenových buněk krvetvorby na Transplantační jednotce Kliniky dětské hematologie a onkologie FN Motol (TJ KDHO). Vzorky periferní krve byly odebírány vždy minimálně 1 vzorek před HSCT, dále po HSCT v pravidelných intervalech 1 - 3 týdnů do minimálně 1 roku po HSCT. 18 pacientů bylo transplantováno pro maligní onemocnění (9 ALL, 5 AML, 3 CML, 1 JMML), 12 pro jiné onemocnění (2 CGD, 3 MDS-RC, 3 SAA, 2 SCID, 1 Wiskott Aldrich syndrom, 1 FHL). Věkový medián v době HSCT byl 6,9 let (3 měsíce – 19,9 let). U 2 pacientů se jednalo o retransplantaci pro relaps základního onemocnění.

Výsledky: Pozitivitu TTV jsme zachytili u všech vyšetřovaných pacientů s mediánem hladin $9,68E+05$ ($0,00E+00$ – $3,40E+09$) kopií/ml periferní krve. Ve skupině maligních onemocnění je medián hladin $1,09E+06$ ($0,00E+00$ – $1,25E+09$) kopií/ml periferní krve, nemaligních $4,38E+05$ ($0,00E+00$ – $3,404E+09$) kopií/ml periferní krve. Ve skupině 2 pacientů s chronickou reakcí štěpu proti hostiteli (cGVHD) je medián $2,96E+05$ ($0,00E+00$ – $8,09E+07$). U pacientů, u kterých došlo k reaktivaci některého z virů po HSCT (CMV, EBV, AdV) je medián hladin TTV $1,76E+06$ ($0,00E+00$ – $3,40E+09$).

Závěr: Až dosud jsme TTV pozitivitu zachytili u všech dětských pacientů, kteří podstoupili alogenní HSCT na TJ KDHO. Ve skupině pacientů s maligním onemocněním je medián hladin TTV o řád vyšší než ve skupině pacientů transplantovaných pro nemaligní onemocnění. U pacientů s reaktivací některého z herpetických virů po HSCT je medián mírně vyšší než ve skupině všech vyšetřovaných pacientů. V dalším kroku provedeme podrobnou analýzu dat v korelaci s imunopresivní terapií a dovyšetříme plánovaný soubor cca 3000 dalších vzorků pediatrických pacientů po alogenní HSCT.

Podpora projektu: Podpořeno MZ ČR – RVO, FN v Motole 00064203.

108 37 years' experience with a chest wall deformity treatment: a single center study

Doucha M., Newland N., Šnajdauf J., Kučerová B.

Department of Pediatric Surgery, 2nd Medical Faculty, Charles University and University Hospital Motol

Supervisor: MUDr. Barbora Kučerová, Ph.D.

Introduction: -

Aims: To assess the results of 37 years' experience with surgical treatment of pectus excavatum and carinatum.

Materials and Methods: Data from 1/1985 to 3/2022 was analyzed in a retrospective single center study. Surgical technique, age, sex and deformity recurrence were analyzed.

Results: 823 patients with pectus excavatum (118 female, 705 male – surgical technique Holcomb 95, Jensen 25, MIRPE [Minimally invasive repair of pectus excavatum] 465, Welch 238, median age 15.2 [5-38]) and 392 patients with pectus carinatum (54 female, 338 male - surgical technique Ravitch, median age 15.5 years [6.7-26.5]) were treated. All patients were operated on according to the originally proposed protocol. During the study period, a modification to the Nuss procedure was introduced, involving the elevation of the sternum with a hook. In 2021, a conservative treatment was introduced: pectus excavatum with vacuum bell therapy was applied in 42 cases (female 2, male 40) and carinatum with orthotic bar in 19 cases (1 female, 18 male [8-18]). Six patients with recurrent pectus excavatum after Welch procedure underwent a secondary repair by MIRPE procedure, 1 patient after Welch underwent Holcomb procedure and 1 patient underwent Welch reoperation. Six patients after MIRPE underwent Welch correction. In two cases of recurrence of pectus carinatum patients underwent Ravitch operation and in one case conservative treatment with brace compression was indicated.

Conclusions: MIRPE, Welch and Ravitch procedures are generally safe with excellent or good results. Our data suggest minimal differences in subsequent deformity recurrence between Nuss and Welch techniques. Only 1.2 % of patients from our study were dissatisfied with the outcome and underwent reoperation.

110 JE TRANSKRIPTOM PODOCYTŮ OVLIVNĚN SÉRY OD DĚTÍ S NEFROTICKÝM SYNDROMEM?

Bezdička M. (1) Cinek O. (2), Semjonov V. (2), Poláčková K (1), Sládková E. (3), Zieg J. (2), Saleem M. (4), Souček O. (1)

1 - Laboratoř Věry Vávrové Pediatrické kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha 2 - Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha 3 - Dětská klinika, Fakultní nemocnice Plzeň 4 - University of Bristol Medical School, Bristol Renal and Bristol Royal Hospital for Children, Bristol, Velká Británie

Školitel: doc. MUDr. Ondřej Souček, Ph.D.

Úvod: Standardní glukokortikoidní terapie primárního nefrotického syndromu (NS) je u 20 % dětí neúčinná a u všech představuje riziko vzniku vedlejších účinků, tj. imunodeficience, obezita či porucha růstu. Kromě odhalení genetické příčiny NS neexistuje spolehlivý prognostický ukazatel klinické odpovědi ke glukokortikoidům.

Cíl: Cílem bylo zjistit, zda séra od dětí se steroid-senzitivním a rezistentním NS indukují odlišný transkriptom u podocytů in vitro.

Materiál a metody: Devět sér bylo nasbíráno při manifestaci NS před zahájením terapie u dětí se steroid-senzitivním NS, 4 séra byla nasbírána od dětí se steroid-rezistentním NS, které byly v době odběru v remisi a více než půl roku bez imunosupresiv. Lidské immortalizované podocyty byly kultivovány 72 hodin s 10% lidskými séry. Následně proběhla lýza, izolace RNA, příprava 3'-mRNA knihoven, sekvenace a analýza exprese signálních drah.

Výsledky: U 48 genů byla zjištěna odlišná exprese mezi steroid-senzitivní a rezistentní formou NS. Analýza souborů genů odhalila 28 funkčních drah s významně odlišnou regulací. Steroid-senzitivní vzorky v porovnání se steroid-rezistentními indukovaly zvýšení aktivity u 22/28 drah (např. redoxní reakce, oprava DNA, syntéza proteinů či přestavba cytoskeletu) a snížení aktivity u zbylých 6/28 (biosyntéza cholesterolu).

Závěr: Odlišná reakce podocytů na séra dětí s NS podle klinické odpovědi na léčbu glukokortikoidy naznačuje odlišný molekulární mechanismus, jehož výzkum by mohl vést k cílené a bezpečnější terapii NS.

Podpora projektu: 1) Charles University, project GA UK No. 384119

2) Project for the Conceptual Development of Research Organization, Motol University 3) Hospital (Ministry of Health, Czech Republic; 00064203)

3) Research and Development for Innovation Operational Programme (Ministry of Education, Youth and Sports, Czech Republic, co-financed by the EU; CZ.1.05/4.1.00/16.0337).

111 ANAPLASTICKÝ VELKOBUNĚČNÝ LYMFOM ALK POZITIVNÍ: KOMPLEXNÍ DIAGNOSTIKA

Prouzová Z. (1,2), Mrhalová M (3). , Kabíčková E.(4), Kodet R.(3), Kalinová M(1,5).

1 - Ústav patologie 3. LF UK Praha a FN Královské Vinohrady 2 - Ústav patologie 1. LF UK Praha a Všeobecné fakultní nemocnice 3 - Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK Praha a FN v Motole 4 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK Praha a FN v Motole 5 - Centrální laboratoře, Laboratoř genomické medicíny, FNKV, Praha

Školitel: doc. RNDr. Markéta Kalinová, PhD.

Úvod: Anaplastický velkobuněčný lymfom ALK pozitivní (ALK+ ALCL) patří do skupiny T-nonHodgkinských lymfomů (NHL), kdy dochází k patologické aktivaci onkogenu ALK ležícímu na 2p23. Aktivace je způsobena chromozomálními translokacemi, při kterých vznikají fúzní geny s různými translokačními partnery. Nejčastěji nacházíme translokaci t(2;5)(p23;q35), kdy dochází k fúzi s genem NPM1.

Cíl: Komplexní molekulární diagnostika pacientů s ALK+ ALCL a typizace translokačních partnerů genu ALK.

Materiál a metody: Molekulární screening: 1) histopatologické zhodnocení tkáně, využití imunohistochemického (IHC) průkazu markerů T-buněčné diference a proteinu ALK, včetně jeho lokalizace; 2) detekce nejčastějšího fúzního genu NPM1::ALK pomocí RT-PCR; 3) u pacientů bez fúze NPM1::ALK hledání translokačního partnera metodou NGS; 3) u všech ALK protein pozitivních ALCL kvantitativní exprese translokované části genu ALK 4) fluorescenční in situ hybridizace na interfázických jádrech (I-FISH) k detekci zlomu v oblasti 2p23.

Výsledky: Celkem jsme vyšetřili 96 pacientů s ALK+ ALCL (2-80 let; medián 16 let) s IHC prokázanou expresí proteinu ALK. U 89 pacientů jsme vyšetřili zlom chromozomu 2 (oblast 2p23) a ve všech případech byl zlom detekován.

V 71 případech jsme detekovali fúzní gen NPM1::ALK, v 9 případech ATIC::ALK, u 3 pacientů jsme detekovali fúzi TPM3::ALK, ve dvou případech CLTC::ALK, 2x jsme detekovali MYH9::ALK, 2x fúzi RNF213::ALK a po jednom případě fúzi TPM4::ALK resp. SQSTM1::ALK, resp. SATB1::ALK, resp. CAPRIN1::ALK. U 3 pacientů NPM1::ALK negativních, ALK protein pozitivních jsme neměli dostatek materiálu (RNA) pro následné vyšetření metodou NGS. U všech vyšetřených pacientů (92) jsme detekovali vysokou hladinu exprese translokované části genu ALK s mediánem 183029 kopií. Pouze u 4 pacientů nebylo vyšetření exprese genu ALK hodnotitelné díky degradaci RNA.

Závěr: Komplexní molekulární typizace ALK+ ALCL pacientů umožňuje získat informaci o biologii onemocnění, podporuje klasifikaci a odhad prognózy onemocnění. NGS umožňuje detekovat translokační partnery genu ALK u ALK+ ALCL. Kvantitativní detekce exprese translokované části genu ALK slouží jak k diagnostice ALK+ ALCL, tak případně ke sledování minimální reziduální nemoci (MRN).

Podpora projektu: MZČR NV20-03-00284 a Karlova univerzita (Cooperatio Medical Diagnostics).

112 PRIMARY FOLLICULAR LYMPHOMA LIMITED TO THE ENDOMETRIUM IN A 55-YEAR-OLD WOMAN

Prouzova Z.(1,2), Kalinova M.(1,3), Mrhalova M. (4)

1 - Department of Pathology, 3rd Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Královské Vinohrady 2 - Department of Pathology, 1st Faculty of Medicine, Charles University and General University Hospital in Prague 3 - Central Laboratories, Department of Laboratory Genetics, 3rd Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital Královské Vinohrady 4 - Department of Pathology and Molecular Medicine, 2nd Faculty of Medicine, Charles University and University Hospital in Motol

Supervisor: doc. RNDr. Markéta Kalinová, PhD.

Introduction: A 55-year-old woman with no history of malignancy was indicated for hysterectomy for significant postmenopausal bleeding.

Aims: We present a case of primary follicular lymphoma of the endometrium in a patient with no history of cancer and no signs of generalization, which is not absolutely rare in this primary form.

Materials and Methods: The material from the hysterectomy was processed in a standard way, formalin fixed and paraffin embedded tissue blocks were used for standard histological examination. Further immunohistochemical evaluations were used for detailed investigations of the process and, moreover, fluorescent in situ hybridisation (FISH) was added.

Results: The endometrium was atrophic, infiltrated by the nodular lymphoid infiltrate composed of medium-sized centrocytoid cells with minimal admixture of large centroblasts. Immunohistochemical examination revealed a CD20 positive B-lymphocyte population with co-expression of CD10 and BCL2 markers. FISH revealed characteristic aberration t(14;18) and, thus, confirmed the diagnosis of follicular lymphoma.

Conclusions: The patient underwent a detailed hematological examination and since she did not show signs of lymphadenopathy or generalization of the disease, a "watch and wait" approach was chosen for the patient. She has now been relapse-free for 4 years.

Primary lymphomas of the female genital tract are very rare (they account for only 0.2-1.1% of all extranodal lymphomas), moreover follicular lymphomas are unique, especially when they are not generalized. Treatment depends on the extent of the underlying disease, in our case, hysterectomy was a curative therapeutic procedure for the patient.

Support: MZČR NV20-03-00284 and Charles university (Cooperatio Medical Diagnostics).

113 Tříletá prospektivní studie srovnávající 3D vytištěné modely s klasicky otisknutými a sádrovými modely v ortodontické terapii

Nocar A. (1), Procházka A. (2,3), Kloubcová M. (1), Hyšpler P. (1,4), Schatz M. (2), Dostálová T. (1)

1- Stomatologická klinika dětí a dospělých 2. LF UK a FN Motol Praha, 2 - Ústav matematiky, informatiky a kybernetiky VŠCHT Praha, 3 - Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky, ČVUT Praha, 4 - Stomatologická klinika ÚVN Praha

Školitel: prof. MUDr. Taťjana Dostálová, DrSc.

Úvod: Integrace počítačové inteligence a rozšířené reality se v zubních ordinacích stává stále rozšířenější. Techniky trojrozměrného (3D) tisku se nyní staly rutinou v ortodoncii, protetice a čelistní chirurgii.

Cíl: Cílem této studie je posoudit účinnost modelů vytištěných stereolitografií (SLA) ve srovnání s tradičními sádrovými odlitky po dobu tří let.

Materiál a metody: Experimentální soubor dat se skládal z 36 ortodontických pacientů, z nichž každý měl modely vytištěné pomocí SLA tisku a sádrové odlitky horní i dolní čelisti, což vedlo k získání celkem 72 skenů ve formě souborů Standard Template Library (STL) a 72 tradičních otisků. Modely horního zubního oblouku byly zkonstruovány pomocí 3D tiskárny SLA, využívající modrý laserový paprsek o vlnové délce 405 nm ke ztuhnutí tekutého polymeru. Klasické sádrové odlitky byly připraveny v zubní laboratoři. Modely byly uchovány pro dlouhodobou kontrolu ortodontické terapie. K vyhodnocení rozdílů mezi zubními modely byl použit laboratorní skener k vytvoření virtuálních odlitek. Získané sítě byly upraveny a předem zarovnané pomocí algoritmu nejlepšího přizpůsobení. Následně byla provedena registrace modelů pomocí algoritmu iterativního nejbližšího bodu (ICP). Vzdálenosti mezi mračny bodů a sítěmi pro každý bod tištěného modelu byly vypočteny určením nejbližšího trojúhelníku na referenční síti (odlitku). Kromě toho byly povrchy modelů posouzeny pomocí rastrovacího elektronového mikroskopu a stereomikroskopu.

Výsledky: Výsledky z 22 experimentálních souborů dat ukázaly vysokou míru shody mezi sádrovými odlitky a virtuálními povrchy s průměrným absolutním rozdílem 0,018 mm a směrodatnou odchylkou 0,17 mm. Tyto hodnoty byly získány zprůměrováním 231 178 datových bodů pro každé srovnání.

Závěr: Celkově tato studie prokazuje srovnatelnost a přesnost modelů vytištěných pomocí SLA ve vztahu k tradičním sádrovým odlitkům, což podporuje jejich potenciál jako spolehlivé alternativy v zubní praxi.

Podpora projektu: Tento výzkum byl podpořen projektem 00064203 (FN Motol).

117 HOW VISIBLE HUMAN PROJECT BASED APPLICATIONS CAN PROMPT INTEGRATING CROSS-SECTIONAL ANATOMY INTO THE MEDICAL SCHOOL CURRICULUM

Al-Redouan A., (1,2), Urbanek A. (1,2), Hofmann I. (1,2), Glazer O. (1,2), Dominguez Raposo da Fonte P. (1,2), and Kachlík D. (1,2)

1. Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha. 2. Centre for Endoscopic, Surgical and Clinical Anatomy (CESKA), Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha.

Pregraduate student

Supervisor: prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Introduction: New modern technologies are emerging as teaching tools in anatomy. There are variety of tools and modalities aiming to deliver visual interactive experience. Anatomage Table is a virtual modality based on adopting 3D reconstructed images from the depository of the “Human Visible Project”.

Aims: The cross-sectional anatomy is known to be one of the most challenging skills medical students face and yet is a vital foundation to the clinical practice. Anatomage Table showed promising potential in filling the aforementioned educational void.

Materials and Methods: Students joined an optional course to specifically learn the cross-sectional anatomy and to better correlate what they observed with the basic anatomy on radiological imaging of CT/MRI and ultrasound. Students as well as demonstrators had access to interactively be better prepared for the cadaveric dissection course. The Anatomage was available for students to utilize for revision in small groups. We also had upper years’ students visiting on occasions for a quick review, mainly for urology.

Results: The most benefit we gained was demonstrating the cross-sectional anatomy interactively for the whole body “head-to-toe” navigating forth and back in the three standard planes (transverse, sagittal and frontal). The virtual dissecting feature was not of any cadaveric dissection substitute, but was of a good use as an introductory medium. Concerning the limitations, the Anatomage Table experience features a learning curve and requires some time of practice to adopt smoother transition between its features. We found it more practical to limit the number of students around the table to ideally 8 and no more than 10. Also, students may not be aware of the existing pathologies, e.g., the enlarged lymph nodes. In general, those pathologies were actually beneficial to demonstrate, for example a cadaver with brain hernia.

Conclusions: Cross-sectional anatomy is an essential component of the medical curriculum and this can be efficiently approached by a combined form of modalities composed of Visible Human Project based virtual table, CT/MRI in DICOM viewer, and practical training on ultrasound. Cadaveric dissection and prosection remain the cornerstone of gross anatomy education. Ultrasound is the ultimate real-time practical anatomical skill that is better equipped when trained from an early stage of the medical curriculum.

Support: Grant Sponsor – The 4EU+ European University Alliance; Grant number: 4EU+ 2021_F1_06

118 SCAPULA REVISITED: NEW FEATURES IDENTIFIED & DENOTED BY TERMS USING CONSENSUS METHOD OF DELPHI TO BE IMPLEMENTED IN RADIOLOGICAL AND SURGICAL PRACTICE

Al-Redouan A. (1,2), D'Souza A. (1,2), and (1) Kachlík D. (1,2)

1. Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha. 2. Centre for Endoscopic, Surgical and Clinical Anatomy (CESKA), Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha.

Pregraduate student

Supervisor: prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Introduction: The scapula is composed of complex structures and many of them are not denoted by a codified anatomical term. Controversies and discrepancies in some anatomical terms and their usage do persist, too. The study was based on the Delphi technique of peer-consensus approach to maintain unity in academic and clinical communications.

Aims: This study aimed to solve the lack in anatomical nomenclature concerning the scapula and the scapular region.

Materials and Methods: Twenty-nine structures were observed and described on dry scapulae and radiographs, including denoted new terms and revised existing terms. Twenty-one nominated experts in anatomy, terminology, radiology and orthopaedics all over the world contributed in the Delphi survey composed of taxonomy panels and etymology of anatomical terminology. Degree of consensus was assessed in round one and reached in round two of the electronic discussions.

Results: The overall level of the peer nominees' consensus was high. The term panel showed 14 terms not present yet in Terminologia Anatomica (TA), 8 terms describing newly identified structures, and 7 modified terms.

Conclusions: This study communicates a proposal of 16 new terms defining grossly visible structures on the scapula and a call to unify 13 previously contributed terms. The terms that received more than 66.67% of peer-consensus are recommended to be used in anatomy education as well as in the relevant clinical practice. Incorporating these terms into the TA would facilitate communication accuracy and eliminate ambiguity among clinicians, surgeons and anatomists.

Support: Grant Agency of Charles University: GAUK Nos. 1720119.

119 SUPRASCAPULAR NOTCH MUSCULAR VARIATIONS INTERVENING WITH ARTHROSCOPIC FEASIBILITY IN SUPRASCAPULAR NERVE DECOMPRESSION.

Al-Redouan A. (1,2), Sadat M. (1,2), Bens M. (1,2) Theodorakioglou A. (1,2), Vojtech K. (1,2), and (1,2) Kachlík D. (1,2)

1. Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha. 2. Centre for Endoscopic, Surgical and Clinical Anatomy (CESKA), Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha.

Pregraduate student

Supervisor: prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Introduction: Suprascapular nerve endoscopic decompression is a common procedure done to relieve anatomical entrapment of the suprascapular nerve. The suprascapular notch morphology is highly variable at its shape, contents and its surrounding soft tissue structures. The suprascapular notch is surrounded by muscles that can potentially interfere with the arthroscopic feasibility in case of suprascapular nerve decompression procedures.

Aims: To assess the muscular variations around the suprascapular notch margins.

Materials and Methods: This study combines a cadaveric observation with a scoping review. The suprascapular notch was dissected and the suprascapular notch muscular topography was observed in 115 cadaveric specimens. High resolution imaging of the suprascapular notch was captured by a Q-scope [portable probe with a magnifying power of 10–50x]. The supraspinatus and subscapularis muscles were traced as they course in the suprascapular notch vicinity where the suprascapular nerve passes through. The omohyoid muscle attachment onto the suprascapular ligament was measured. Scoping review and meta-analysis were done to investigate the observed rare muscular variants.

Results: The supraspinatus upper margin level was variable. In 3.48%, the suprascapular notch anterior surface was fully covered by the subscapularis muscle and impinging on the suprascapular nerve. The omohyoid muscle inserted on the suprascapular ligament in 31.25% and extended up to 3/4 of the suprascapular ligament length in 2.61% of cases. Two rare variant muscles with potential arthroscopic feasibility interference were encountered: “subclavius posticus muscle” and a newly reported “coracoscapularis muscle”.

Conclusions: Four categories of muscles with topographical relationship to the suprascapular notch have been classified: 1) Constant muscles not intervening with the suprascapular notch space – supraspinatus muscle. 2) Constant muscles with variable positions that can intervene with the suprascapular notch space – subscapularis muscle. 3) Constant muscles with variable positions that can intervene with the surgical approach – omohyoid muscle. 4) Variable muscles intervening with the suprascapular notch space and surgical approach – subclavius posticus and coracoscapularis muscles.

Support: Grant Agency of Charles University: GAUK Nos. 1720119.

120 PREVALENCE AND ANATOMY OF THE VARIANT SUBCLAVIUS POSTICUS MUSCLE AND ITS CLINICAL IMPLICATIONS

Al-Redouan A. (1,2), Shayan B. (1,2), Bens M. (1,2), Sadat M. (1,2), Theodorakioglou A. (1,2), Abbaspour E. (1,2), Vojtech K. (1,2), and (1) Kachlík D. (1,2)

1. Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha. 2. Centre for Endoscopic, Surgical and Clinical Anatomy (CESKA), Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha.

Pregraduate student

Supervisor: prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Introduction: The scapular region exhibits noticeable variations during cadaveric dissections and observation. A variant muscle was encountered during a routine cadaveric dissection that coursed in close proximity to the brachial plexus. A systemic review was conducted to further identify the muscle and its potential clinical significance.

Aims: To in detail describe the anatomical features and clinical significance of a variant muscle of the neck - subclavius posticus muscle.

Materials and Methods: A scoping review was conducted after encountering the variant muscle during a cadaveric observation of 115 cadaveric specimens in a parallel project related to the suprascapular notch muscular variation.

Results: The two subclavius posticus muscles in our sample were encountered unilaterally in one male and one female donor cadavers. Both were found to have the insertion onto the suprascapular ligament covering its entire length. The scoping review (43 articles) and meta-analysis revealed a total prevalence of 11/2069 (4.9%), 10/1369 (5.1%) in cadaveric studies, and 1/700 (5.0%) in MRI studies. The meta-analysis also revealed that the subclavius posticus muscle inserts on the suprascapular ligament in 11.85%, on the superior border of the scapula in 59.5%, on the coracoid process of the scapula in 25.4%, and on the clavicle in 0.9%. In addition, the blood supply and innervation was variable. It seems to receive blood supply from the suprascapular artery. However, the venous drainage was less established. Seven articles reported the innervation by the suprascapular nerve while four reported it by the subclavian nerve. Other reported involved nerves were the nerve to the mylohyoid, accessory phrenic nerve, and a direct branch from the brachial plexus.

Conclusions: The variant subclavius posticus muscle has been reported as an anatomical etiology of neurogenic thoracic outlet syndrome by impinging on the brachial plexus. Also, its space interference on the fibrous margin of the suprascapular notch plays a role in the suprascapular nerve entrapment which also in theory influences its surgical treatment.

Support: Grant Agency of Charles University: GAUK Nos. 1720119.

121 SUPRASCAPULAR NOTCH CROSS-SECTIONAL AREA ON MRI IS NOT HIGHLY ACCURATE IN THE DIAGNOSIS OF SUPRASCAPULAR NERVE ENTRAPMENT

Al-Redouan A. (1,2), Dominguez Raposo da Fonte P. (1,2), and (1) Kachlík D. (1,2)

1. Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha. 2. Centre for Endoscopic, Surgical and Clinical Anatomy (CESKA), Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha.

Pregraduate student

Supervisor: prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Introduction: In our previous study we demonstrated the variability of the suprascapular notch shapes and how it correlates to potential risk of a suprascapular notch stenosis. Inaccurate information was encountered through the literature illustrating the suprascapular notch on MRI images. The matter of fact, the orientation of the suprascapular notch does not align with the captured MRI sections. In this study we illustrate more accurate anatomical description of the suprascapular notch and differentiating it from the other segments of the suprascapular canal.

Aims: Descriptive study of the suprascapular canal MRI anatomy with emphases on the difficulty of visualizing the suprascapular notch vicinity.

Materials and Methods: Forty retrospective MRI of healthy shoulder were collected. The sections were examined and labeled in accordance to our previous cadaveric study describing detailed anatomy of the suprascapular canal.

Results: The MRI visualization of the entire suprascapular notch borders at one image was not achieved. The passage of the suprascapular canal was well visible exposing the passing neurovascular bundle. The frontal plane was the optimum to examine the lateral margin of the suprascapular notch. The transverse plane was the optimum to visualize the course of the suprascapular canal.

Conclusions: MRI is a useful modality for screening the surrounding tissues of the suprascapular canal for pathologies, while ultrasound has a greater potential for navigating suprascapular canal intervals because an observer can manipulate the transducer orientation.

Support: Grant Agency of Charles University: GAUK Nos. 1720119.

122 A CALL TO UNIFY A MORPHOMETRIC PRACTICAL APPROACH TO THE SUPRASCAPULAR NOTCH SHAPE CLASSIFICATION AS BASE FOR DETECTING SUPRASCAPULAR NOTCH STENOSIS

Al-Redouan A. Theodorakioglou A. (1,2), Olson V.L.C. (1,2), Sadat M. (1,2), Hudak R. (1,2), Abbaspour E. (1,2), Salavova S. (1,2), Whitley A. (1,2), and Kachlík D. (1,2)

1. Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha. 2. Centre for Endoscopic, Surgical and Clinical Anatomy (CESKA), Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha.

Pregraduate student

Supervisor: prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Introduction: The suprascapular notch shape is heterogeneous and highly asymmetrical. In contrast to popular belief, it also exists in children. Two main systems of suprascapular notch shape classification have been used in the literature with modifications: an objective system based on morphometric data and a subjective system based on observed shape. The morphometric system classifies the suprascapular notch into five types according to its shape: Type-I (depth > upper width), Type-II (depth = width, ± 1 mm), Type-III (depth < upper width), Type-IV (foramen), and Type-V (discrete). Type-IV can be re-classified as a sub-type of Type-III. Type-IV is not necessarily formed by an ossified ligament and can be inherently a suprascapular foramen.

Aims: The purpose of this review is to provide a morphometric algorithm composed of depth, upper width, and middle width assessment to detect a SSN stenosis on 3D-CT reconstructions. In addition, this review communicates a call to unify a suprascapular notch shape practical classification system.

Materials and Methods: A systemic review and meta-analytic study. The research record showed 844 articles of which 47 were selected after the screening and exclusion steps.

Results: We provide an algorithm to assess the suprascapular notch stenosis in cases of a suspected suprascapular notch stenosis. This is done by assessing the suprascapular notch space capacity by measuring its three space determining parameters, namely, depth, upper width, and middle width; in reference to the diameter of the residing suprascapular nerve. The assessed suprascapular notch to be reported by a unified morphometric driven classification system as in: Type-I (depth > upper width), Type-II (depth = width, ± 1 mm), Type-III (depth < upper width), Type-IV (foramen), and Type-V (discrete).

Conclusions: Using a unified classification system in the diagnosis could facilitate unity in the medical management of suprascapular nerve entrapment.

Support: Grant Agency of Charles University: GAUK Nos. 1720119.

123 ENHANCING ULTRASOUND VISIBILITY OF THE SUPRASCAPULAR NOTCH AS A DIAGNOSTIC ALGORITHM FOR SUPRASCAPULAR NOTCH STENOSIS

Al-Redouan A. (1,2), Shailesh D. (1,2), Sadat M. (1,2), Theodorakioglou A. (1,2), Hofmann, I. (1,2), Dominguez Raposo da Fonte P. (1,2), and Kachlík D. (1,2)

1. Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha. 2. Centre for Endoscopic, Surgical and Clinical Anatomy (CESKA), Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha.

Pregraduate student

Supervisor: prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Introduction: In a previous study we demonstrated the variability of the suprascapular notch shapes and how it correlates to potential risk of suprascapular notch stenosis. The localization and orientation of the suprascapular notch makes its radiological imaging difficult compromising the diagnostic accuracy of suprascapular nerve anatomical entrapment. We also demonstrated through observational study that the MRI is not the appropriate modality to capture the full vicinity of the suprascapular notch. Hereby, we present higher accuracy of visualizing the suprascapular notch by ultrasound imaging.

Aims: To provide a morphometric algorithm composed of depth, upper width, and middle width assessment to detect suprascapular notch stenosis on ultrasound.

Materials and Methods: The morphometric system classifies the suprascapular notch into five types: Type-I (depth > upper width), Type-II (depth = width, ± 1 mm), Type-III (depth < upper width), Type-IV (foramen), and Type-V (discrete).

Results: The suprascapular notch shape is heterogeneous and highly asymmetrical. Consequently, its radiological visualization is challenging leading to potential misdiagnosis. Dimensioned width indicates a suprascapular notch stenosis with risk of potentially compressing the suprascapular nerve between bony margins, while dimensioned height indicates a suprascapular notch stenosis with risk of potentially suprascapular ligament impinging on the suprascapular nerve.

Conclusions: We provide an algorithm to assess the suprascapular notch stenosis in cases of suspected suprascapular nerve entrapment. This is done by assessing the suprascapular notch space capacity by measuring its three space determining parameters (depth, upper width, and middle width) in reference to the diameter of the residing suprascapular nerve.

Support: Grant Agency of Charles University: GAUK Nos. 1720119.

124 RETINAL VASCULATURE VARIATIONS – PRELIMINARY STUDY.

Al-Redouan A. (1,2), Bento D. (1,2), Tisonova S. (1,2), Fridman V. (3), Sedunov L. (3), Brozek B. (3), and (1) Kachlík D. (1,2)

1. Department of Anatomy, Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha. 2. Centre for Endoscopic, Surgical and Clinical Anatomy (CESKA), Second Faculty of Medicine, Charles University, Praha. 3. Faculty Hospital Bulovka, First Faculty of Medicine, Charles University, Praha.

Pregraduate student

Supervisor: prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Introduction: Retinal vessels give off its branches in a tree form that travel in an array pattern from the optic disk prominently toward the macula. The finite morphological pattern of this branching is not established yet. In addition, those vessels exhibit some form of tortuosity but the extent of when it is considered physiological and when it could be pathological is not clarified in the clinical practice as well. Another raised question is to which extent are those vessels terminal suppliers.

Aims: The final classification should potentially elucidate the morphology of each type of retinal vasculature variation.

Materials and Methods: Fifty normal retrospective optic coherent tomography images of patients and volunteers were collected. Anatomical variations were mapped by assessing digitally by Fiji Image-J: 1) Branching density. 2) Vascular diameter before and after branching. 3) Angles of branching points. 4) Area occupied by vessel volume. 5) Mapping the sites of anastomoses.

Results: The average count of vessels was 3478.33. The density of vessels was 16.63%. The average diameters (in millimeters) of the major retinal vessels at the origin, midpoint, and terminal, respectively, were: "Middle nasal" vessels (0.067, 0.062, 0.062). Superior nasal vessels (0.085, 0.084, 0.090). Inferior nasal vessels (0.083, 0.078, 0.081). Superior temporal vessels (0.106, 0.098, 0.102). Inferior temporal vessels (0.104, 0.104, 0.108). Superior macular vessels (0.058, 0.060, 0.053). Inferior macular vessels (0.063, 0.053, 0.050).

Conclusions: The dynamics of blood flow is physically governed by the geometry of the vessels before and after those branching points. A mismatch of the morphology between any distal-to-proximal given point can be a morphological contributor to those formed micro-aneurysms.

125 Vestibular functions of adolescents with idiopathic scoliosis: A comprehensive assessment and comparative study

Klára Kučerová, MS.,¹ Zuzana Balatková, M.D.,² Kryštof Slabý, M.D.,¹ Barbora Votrubová, MS.,¹ Michaela Ulrichová, MS.,¹ Ondřej Čákr, Assoc. Prof.¹

1 Department of Rehabilitation and Sports Medicine, 2nd Faculty of Medicine, Charles University in Prague and Motol University Hospital 2 Department of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery, 1st Faculty of Medicine, Charles University in Prague and Motol University Hospital

Supervisor: doc. PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.

Introduction: Idiopathic scoliosis (IS) is characterized by a three-dimensional deformity of the spine with unknown etiopathogenesis. There is evidence that IS may be associated with abnormalities of the vestibular system.

Aims: The purpose of this study was to complex evaluate vestibular function in adolescents with IS.

Materials and Methods: We examined 20 patients with IS and 20 healthy controls. The examination involved assessment of the perception of subjective visual vertical (SVV) in static and dynamic conditions, posturography (six conditions: eyes open/closed, firm/foam surface, tandem stand), and vestibular evoked myogenic potential (VEMP) testing. Results of the tests were compared between the groups.

Results: In SVV, there was no significant difference in static conditions. However, in dynamic conditions, the deviation was significantly greater in patients than in controls ($p < 0.05$). Posturography parameters of patients were significantly greater ($p < 0.05$) when standing on a foam surface with eyes open. In this condition, patients had greater center of foot pressure sway area and sway velocity. The patients and controls also differed in terms of sway path, sway velocity, and maximal amplitude in the medial-lateral direction. In VEMP testing, 38% of patients with IS had an abnormal response.

Conclusions: This study provides a comprehensive assessment of vestibular abnormalities in patients with IS. We found greater variations in dynamic SVV, greater values of posturography parameters, and some abnormal VEMP responses in patients with IS. Further studies are needed to find out if vestibular rehabilitation can improve these abnormal functions.

Support: This study was supported by grant GAUK no. 260119.

126 STANOVENIE METABOLITOV KATECHOLAMÍNŮV V MOČI POMOCOU LC/MS-MS U PACIENTOV S NEUROENDOKRINNÝMI NÁDORMI

Mellová M.(1), Klapková E.(1), Průša R.(1), Vícha A.(2)

1 - Ústav lékařské chemie a klinické biochemie 2. LF UK a FN Motol, Praha 2 - Klinika dětské hematologie a onkologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

Školitel: doc. Ing. Eva Klapková, Ph.D.

Úvod: Neuroendokrinné tumory predstavujú značne heterogénnu skupinu nádorových ochorení s odlišnými biologickými vlastnosťami a klinickými prejavmi. Patria sem feochromocytómy, paragangliómy či neuroblastómy. Spoločným znakom týchto nádorových ochorení je nadmerná produkcia katecholamínov. Diagnostika a sledovanie terapie je založené na laboratórnom stanovení katecholamínov a ich metabolitov v moči či plazme. Posledné doporučenia WHO uprednostňujú stanovovať u pacientov s paragangliómom voľné plazmatické metanefríny. U neuroblastómov je situácia odlišná. U týchto nádorových ochorení sa stále vo veľkej miere využíva stanovenie konečných metabolitov katecholamínov v zbieranom moči. Jedným z dôvodov je náročnosť prípravy pediatrického pacienta na odber voľných plazmatických metanefrínov. Laboratórna diagnostika konečných metabolitov katecholamínov – kyseliny vanilmaďlovej (VMA) a homovanilovej (HVA) sa stále vo veľkej miere využíva k stanoveniu prognózy u detí s neuroblastómom. Posledné štúdie naznačujú, že stanovenie 3-metoxytyramínu (3-MT) v moči vykazuje vysokú diagnostickú špecifitu a senzitivitu a koreluje s prognózou pacienta.

Cíl: Vývoj nové metody pre stanovenie HVA, VMA a 3-MT prostredníctvom vysokoúčinnnej kvapalinovej chromatografie s tandemovou hmotnostnou detekciou (LC-MS/MS) u pacientov s neuroendokrinným nádorom alebo s podozrením na jeho výskyt.

Materiál a metódy: Bola vyvinutá LC-MS/MS metóda za použitia ionizácie elektrosprejom na systéme Agilent 1290 Triple Quad 6470. Analýza prebiehala na kolóne Acquinity T3 (2,1 mm x 100 mm; 1,8 μ m) za použitia gradientu mobilných fáz. K príprave vzorky bolo použitých 50 μ l moča a izotopovo značené interné štandardy. Detekcia prebiehala pomocou MRM módu.

Výsledky: LC-MS/MS metóda bola úspešne validovaná. Limit detekcie pre HVA je 0,3 μ mol/l, pre VMA 0,25 μ mol/l a 4 nmol/l pre 3-MT. Limit kvantifikácie pre HVA a VMA je 2,25 μ mol/l a 15 nmol/l pre 3-MT. Validačné parametre boli testované na 4 hladinách. Opakovateľnosť pre HVA nepresiahla hodnotu 2,2 %, pre VMA 2,5 % a 3-MT 2,1 %. Reprodukovateľnosť pre HVA nepresiahla hodnotu 5,3 %, pre VMA 2,7 % a pre 3-MT 5,1 %. Správnosť stanovenia sa pohybovala v rozmedzí 4-16 %. Metóda bola overená na 50 patientských vzorkách.

Záver: Vyvinutá metóda umožňuje presnejšiu kvantifikáciu HVA a VMA než súčasne využívaná HPLC metóda a súčasnú detekciu nového markeru 3-MT, čo predstavuje veľký význam pre stanovenie prognózy pacientov s neuroblastómom. Metóda bude zavedená do klinickej praxe.

Podpora projektu: MZ ČR RVO, FN v Motole 00064203

128 Photobiomodulation Therapy After Mesiodens Surgery: Evaluation of Immunological Markers and Three-Dimensional X-Ray Analysis-Placebo-Controlled Study

Sediva E. (1), , Dostalova T. (1), Urbanova P. (2), Eliasova H. (3), Podzimek S. (4), Misova E. (5)

1 - Department of Stomatology, Second Faculty of Medicine Charles University 2 - Department of Anthropology – Faculty of Science - Masaryk University 3 - Department of Anthropology, Biology and Physiodetection, Institute of Criminalistics, Prague, Czech Republic 4 - Department of Stomatology, First Faculty of Medicine Charles University 5 - Department of Stomatology, Second faculty of Medicine Charles University

Supervisor: MUDr.Hliňáková Petra, Ph.D., MBA

Introduction: Photobiomodulation therapy (PBMT) applies therapeutic lasers or light-emitting diodes radiation to the surface of the body. From the medical point of view, PBMT systems have been employed for reducing pain, inflammation, and edema, promoting healing of wounds, deeper tissues and nerves, preventing tissue damage.

Aims: The aim of this study was threefold: (1) to explore the role of three-dimensional (3D) cone beam computed tomography (CBCT) in detecting supernumerary teeth during surgery, (2) to explore the influence of photobiomodulation (PBM) parameters and (3) to monitor the healing process quality.

Materials and Methods: The treatment group comprised 38 patients, 18 of them were treated with laser radiation (diode laser 808 nm) and 20 patients presented the control group. The surgery plan was monitored using cone beam computed tomography, in particular the number, shape, and size of mesiodens were registered. The effectivity of laser therapy was assessed based on immunological tests - secretory immunoglobulin A (sIgA) and lysozyme levels measured in nonstimulated saliva before and after treatment.

Results: For sIgA (both in millimeters and miligrams per liter), the measurements displayed differences between pre- and postsurgery values, the post surgery values being significantly lower than the presurgery values. In addition, interaction with the laser treatment plan was found, meaning that the laser treatment affected the sIgA levels. The decrease in sIgA levels in the control group was statistically significant. However, there was no significant change in sIgA levels in the laser group. The lysozyme trends appeared to be identical to the sIgA levels, that is, rising in the laser group and decreasing in the control group. The initial values for each group, however, go in the opposite direction.

Conclusions: The study has shown that the 3D techniques and technologies in combination with therapeutic laser systems could support not only a treatment plan, but they also directly influence the process of healing and reduce inflammation.

Support: The study was carried out under clinical project No. 00064203 (FN MOTOL)