proLékaře.cz | 22.11.2026

UKAZATELÉ CÉVNÍHO POŠKOZENÍ A ATEROSKLERÓZY I

08 ÚS Možný mechanizmus regulace proinflamačního stavu tukové tkáně

Poledne R[1], Malínská H[2], Paukner K[1], Kauerová S[1], Bartušková H[1], Muffová B[1], Králová Lesná I[1]
[1]Laboratoř pro výzkum aterosklerózy CEM IKEM, Praha
[2]Laboratoř patofyziologie diabetu CEM IKEM, Praha

Úvod: V posledních letech jsme ukázali, že proporce proinflamačních makrofágů (PIM) v lidské tukové tkáni vzrůstá s koncentrací LDL-cholesterolu a remnantních částic. Současně souvisí se složením mastných kyselin fosfolipidů celulární membrány, roste s přítomností nasycených mastných kyselin a palmitooleátů a klesá s rostoucím zastoupením omega-3 mastných kyselin. **Cíl:** V předkládaném experimentu jsme analyzovali 63 tukových tkání živých dárců ledvin separovaných na adipocyty a stroma vaskulární frakci (s makrofágy) pro analýzu možného regulačního kroku v jedné či druhé frakci. **Metodika:** Viscerální a perivaskulární tuková tkáň získaná peroperačně byla rozložena kolagenázou a adipocyty a stroma vaskulární frakce byly odděleny. Obě části byly uchovány v -80° C a analyzovány ve 2 částech na složení mastných kyselin plynovou chromatografií. Proporce PIM byla stanovena průtokovou cytometrií ($CD14^+$, $CD16^+$, $CD36^{high}$). **Výsledky:** Vliv mastných kyselin na proporci PIM jsme našli pouze ve frakci adipocytů, podobně předchozím výsledkům v celé tukové tkáni. Proporce PIM vzrůstala s vyšší přítomností nasycených mastných kyselin a klesala s omega-3 mastnými kyselinami (i když výsledky nebyly tak zřetelné jako v celé tukové tkáni). Naopak v makrofázích tukové tkáně se žádný vliv mastných kyselin neprojevil. Výjimkou je změna v zastoupení palmitátu. Proporce palmitátu v celulární membráně makrofágů výrazně klesala s rostoucí proporcí PIM, a to jak ve viscerální, tak v perivaskulární (kolem arterie renalis) tukové tkáni. **Závěr:** Naše vysvětlení těchto nálezů předpokládá, že adipocyty tvoří pouze vhodné prostředí (složení mastných kyselin ovlivňuje proporci PIM stejně jako v předchozích experimentech) pro možné regulační kroky. Vlastním regulačním krokem jsou pak změny v celulární membráně rezidenčních makrofágů. S rostoucí koncentrací cholesterolu v LDL a remnantech vzrůstá transport volného cholesterolu do celulární membrány, což uvolňuje menší prostor pro fosfolipidy s kyselinou palmitovou a její přítomnost klesá. Zda je regulace dána transportem volného cholesterolu či nižší proporcí kyseliny palmitové (konečným produktem de novo syntézy mastných kyselin v tukové tkáni), nelze z našich výsledků posoudit.

09 ÚS Psoriáza a kardiometabolické komorbidity

Lomicová I[1], Cetkovská P[1]
Dermatovenerologická klinika LF UK a FN Plzeň

Úvod: Pacienti s psoriázou bývají častěji postiženi metabolickým syndromem, jehož výskyt přímo koreluje s tíží lupénky a kardiovaskulárními příhodami, které následně vedou ke zkrácení délky života nemocných. Současné odborné práce také předpokládají, že včasné rozpoznání a léčba metabolického syndromu zabrání nejen rozvoji kardiovaskulárních onemocnění, ale mohou zlepšit i závažnost psoriázy. Screening příslušných rizikových faktorů je u pacientů s lupénkou však nedostatečný a také chybí přesně stanovená doporučení pro pravidelné sledování a léčbu metabolických komorbidit u těchto nemocných. **Soubor a metodika:** Do našeho sledování bylo začleněno 268 pacientů s lupénkou, kteří dobrovolně odevzdali dotazník ve 2letém sledovacím období (12/2014–11/2016) a všichni pacienti Dermatovenerologické kliniky FN Plzeň sledovaní v Centru biologické léčby od jeho vzniku k datu exportu (2005–2022), tedy 141 pacientů. **Výsledky:** Dotazníkové šetření prokázalo nadváhu nebo obezitu u 74 % všech dotazovaných mužů a téměř 60 % žen, s průměrným BMI celého souboru 28,7. U pacientů z plzeňského Centra biologické léčby byla průměrná hodnota BMI 30,1 a nadváhou či obezitou trpělo 80 % mužů a 74 % žen. Arteriální hypertenze, která v dotazníkovém souboru postihovala více než 20 % respondentů a ve skupině pacientů léčených biologiky 37 % nemocných, byla po psoriatické artropatii druhou nejčastější komorbiditou v obou hodnocených souborech. Dále 22 % pacientů z plzeňského Centra biologické léčby trpí dyslipidemií, 12 % má diagnostikovaný diabetes mellitus a 30 % pacientů jsou aktivní kuřáci. **Závěr:** Na podkladě konkrétních dat z naší klinické praxe jsme na uvedených souborech pacientů potvrdili a prokázali v posledních letech známou asociaci lupénky s kardiometabolickými komorbiditami. Pacienti se závažnou psoriázou vyžadují pečlivý monitoring ve spolupráci s dalšími specialisty a praktickými lékaři. Vzhledem k aktuální absenci organizace screeningové péče o tyto nemocné dává naše práce podnět a návrh ke konkrétním doporučeným vyšetřením, která by mohla předcházet rozvoji popsaných přidružených onemocnění a významně tak zvýšit kvalitu života pacientů.

proLékaře.cz | 22.11.2026

10 ÚS Polarizace makrofágů jako součást vývoje rizikového aterosklerotického plátu

Muffová B[1,2], Kauerová S[1], Bartušková H[1,2], Kollár M[3], Paukner K[1,2], Froněk J[4], Čermáková H[4], Poledne R[1], Králová Lesná I[1,5], Piťha J[1,6]

[1]Laboratoř pro výzkum aterosklerózy CEM IKEM, Praha
[2]Katedra fyziologie, Přírodovědecká fakulta UK, Praha
[3]Pracoviště klinické a transplantační patologie IKEM, Praha
[4]Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha
[5]Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny 1. LF UK a ÚVN – Vojenská fakultní nemocnice Praha
[6]Klinika kardiologie IKEM, Praha

Úvod: Aterosklerotické pláty v karotických tepnách jsou nejčastěji příčinou cerebrovaskulárního onemocnění (CVO). Přestože je potenciální nestabilita aterosklerotického plátu zásadním rizikem pro komplikace CVO, nebyly dosud objasněny faktory ovlivňující tento typ progrese aterosklerotické léze. V rámci této pilotní práce jsou identifikovány subpopulace makrofágů cévní stěně. Společně s klinickými daty včetně detailního ultrasonografického vyšetření tato data umožní identifikovat imunitní děje spojené s progresí aterosklerotického onemocnění. **Metodika:** Vzorky a. renalis (n = 24) získané v průběhu transplantace ledvin od živých dárců ledvin a aterosklerotické pláty odebrané při endarterektomii z a. carotis (n = 48). Klinická data byla od pacientů získána pomocí cíleného dotazníku. Aterosklerotický plát (po odstranění kalcifikovaného jádra a po odebrání vzorků pro imunohistochemické analýzy) byl enzymaticky rozložen působením kolagenázy, opakovaně přečištěn a jednotlivé subpopulace imunocytů byly identifikovány průtokovou cytometrií. Vzorky a. renalis byly identicky zpracovány celé. Pro oddělení makrofágů byly využity znaky CD45 a CD14, pro definici polarizace pak CD16 a CD36. **Výsledky:** Byly prokázány významné rozdíly v zastoupení subpopulací makrofágů mezi zdravou cévou a aterosklerotickým plátem. Zcela zásadní rozdíl byl patrný již při základním rozdělení na základě exprese znaku CD16, v aterosklerotickém plátu bylo oproti zdravé cévě vysoce významně vyšší zastoupení prozánětlivých makrofágů exprimujících znak CD16, tj. 30,16 ± 14,51 % vs 54,55 ± 19,46 %; $p < 0,0001$. V plátu byla také identifikována subpopulace s velmi vysokou expresí tohoto znaku, tj. $CD16^{high}$ (10,71 ± 10,50 %), která se ve zdravé cévě nevyskytovala. Při detailnější analýze byly sledovány rozdíly v expresi znaku CD36, ve zdravé cévě byl tento znak exprimován slabě na všech identifikovaných makrofázích. V plátu dochází k polarizaci makrofágů spojené jak se ztrátou exprese tohoto znaku ($CD36^-$; $CD16^-CD36^-$ 13,83 ± 11,54 %), tak k jeho vysoké expresi ($CD36^{high}$), a to výhradně na buňkách pozitivních na znak CD16. Zastoupení $CD36^{high}$ buněk vůči znakům $CD16^+$ a $CD16^{high}$ je: $CD16^+CD36^{high}$ 12,44 ± 11,02 %, resp. $CD16^{high}CD36^{high}$ 8,968 ± 7,302 %. **Závěr:** Výsledky prokázaly polarizaci subpopulací makrofágů v cévní stěně jako průvodního jevu rizikového vývoje aterosklerotického plátu. Tato polarizace je spojená a nárůstem exprese znaku CD16 a změnami exprese CD36.

11 ÚS Histopatologické markery jako prediktory progrese aterosklerotických plátů: pilotní výsledky

Kollár M[1], Muffová B[2], Bartušková H[2], Paukner K[2], Čermáková H[3], Králová Lesná I[2], Froněk J[3], Piťha J[2]

[1]Pracoviště klinické a transplantační patologie IKEM, Praha
[2]Laboratoř pro výzkum aterosklerózy CEM IKEM, Praha
[3]Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

Úvod: Zánětlivé buňky imunitního systému sehrávají důležitou roli v procesu aterosklerózy. Ukazuje se, že nepostižená cévní stěna má kromě základní funkce endotelu zásadní vliv také na vývoj plátu, a to produkcí látek, které ovlivňují přítomnost zánětlivých buněk ve stěně cévy. **Cíl: (1)** Posoudit imunohistochemické markery v aterosklerotických plátech a kvantifikovat jejich přítomnost ve vztahu k rozsahu postižení cév jednotlivými pláty. **(2)** Porovnat histopatologické markery ve vyvinutých aterosklerotických plátech s makroskopicky nepostiženou okolní stěnou. **Metodika:** Pilotní probíhající monocentrická a prospektivní studie zaslepená patologem. Všichni pacienti podstoupili sonografické vyšetření karotických arterií a někteří podstoupili specializované ultrasonografické vyšetření pro detailní účely studie. Pacienti, kteří splňovali kritéria, byli indikováni k endarterektomii. Tkáňové vzorky získané endarterektomií byly rozděleny na centrální část s aterosklerotickým plátem a okolní, makroskopicky nepostiženou stěnu, tzv. raménko cévy. Všechny vzorky byly pro účely histopatologie fixovány v 10% roztoku formalínu. Následně u nich bylo provedeno standardní barvení hematoxylinem-eozinem a imunohistochemický průkaz subtypizace T-lymfocytů ($CD3^+$) a B-lymfocytů ($CD20^+$), průkaz makrofágů ($CD68^+$) a hladkosvalového aktinu pro detailní posouzení tloušťky stěny a přesnou lokalizaci zánětlivých buněk. **Výsledky:** Endarterektomii podstoupilo celkem 54 pacientů (průměrný věk 69,4 let) z toho 18 žen (69,25 let) a 36 mužů (69,52 let). **Histopatologické hodnocení:** Celkem 7 pacientů nemělo adekvátní vzorek. Všichni pacienti měli fibroateromový nebo fibrózní plát, kalcifikace byla přítomna u 85 % pacientů (40/47). T-lymfocyty dominovaly u 90 % pacientů s aterosklerotickým plátem, v hot-spotu bylo de-

proLékaře.cz | 22.11.2026

tekováno 80 lymfocytů (400násobné zvětšení); celkový počet buněk v jedné cévě byl v rozmezí 15–500. Zbylých 15 % pacientů mělo dominantní subpopulaci makrofágů (v hot-spotu 60) nebo B-lymfocytů (v hot-spotu 50). Zánětlivé buňky byly zastiženy i v raménku nepostižených části cév. **Závěr:** Pilotní data naší studie potvrzují akumulaci imunocytů v aterosklerotických plátech, přičemž dominantní je populace T-lymfocytů, a to zejména v oblastech s pokročilejším aterosklerotickým procesem. Naše výsledky také naznačují, že makroskopicky intaktní arteriální stěna zřejmě hraje důležitou roli ve vývoji aterosklerotických plátů.

12 ÚS Eozinofilní granulocyty v lidské tukové tkáni

Paukner K[1], Bartušková H[1], Froněk J[2], Kauerová S[1], Muffová B[1], Poledne R[1], Králová Lesná I[1]
[1]Laboratoř pro výzkum aterosklerózy CEM IKEM, Praha
[2]Klinika transplantační chirurgie IKEM, Praha

Úvod: Význam eozinofilních granulocytů pro regulaci metabolické homeostázy tukové tkáně byl prokázán na animálním modelu, nicméně data získaná na modelu lidském jsou velmi sporadická. Eozinofilní granulocyty jsou významným zdrojem interleukinu 4 (IL4), cytokinu pravděpodobně hrajícího roli v zachování rovnováhy metabolizmu inzulinu a glukózy a nezbytného pro M2-polarizaci makrofágů. Obézní tuková tkáň bývá sdružena s rozvojem subklinického zánětu a v tomto případě představuje M2-polarizace zásadní faktor napomáhající zachování fyziologického stavu. Tento projekt navazuje a rozšiřuje dosavadní poznatky o významu mechanizmů vrozené imunity v aterogenezi studovanými naší laboratoří. **Metody:** Předoperačně byla zjištěna přítomnost kardiovaskulárních rizikových faktorů v anamnéze pacienta a byla odebrána nesrážlivá krev (EDTA). Viscerální tuková tkáň byla získána peroperačně během nefrektomie od žijícího dárce v programu realizovaném v IKEM. Ze získané neadipocytární buněčné stromovaskulární frakce a plné krve byly pomocí průtokové cytometrie identifikovány leukocyty ($CD45^+$) a následně populace eozinofilů ($CD14^-$ $CD15^+$ $CD16^-$) a makrofágů ($CD14^+$). V rámci populace makrofágů byly určeny protizánětlivé ($CD16^-$ $CD36^{low}$) a prozánětlivé, metabolicky aktivované ($CD16^+$ $CD36^{high}$) subpopulace. **Výsledky:** Do studie bylo zařazeno 53 živých dárců ledvin. Zastoupení eozinofilních granulocytů bylo porovnáno v různých typech tukové tkáně a v krvi. Podíl eozinofilů ve viscerální tukové tkáni signifikantně rostl spolu se zvyšujícím se počtem protizánětlivých (M2) makrofágů. Opačný trend byl pozorován ve vztahu k metabolicky aktivovaným makrofágům. Podíl eozinofilů v perivaskulární tukové tkáni také signifikantně rostl spolu se zvyšujícím se počtem M2-makrofágů, ale vztah k M1 nebyl pozorován. Dále podíl eozinofilů v krvi signifikantně rostl s podílem M2-makrofágů v tukové tkáni. Vliv kouření, hypertenze, sérového cholesterolu, BMI na zastoupení eozinofilů v tukové tkáni nebyl pozorován. **Závěr:** Studie přináší zcela nová pilotní data popisující zastoupení eozinofilů v lidské tukové tkáni, jejich zapojení do imunitních dějů in situ. Prokázaná pozitivní korelace počtu eozinofilů a M2 makrofágů v lidské tukové tkáni zdravých jedinců spolu s dalšími výsledky nepřímo potvrzuje paradigma o pravděpodobném významu eozinofilních granulocytů pro udržení homeostázy metabolizmu tukové tkáně.