

Masarykova univerzita
Lékařská fakulta

59.

Studentská vědecká konference



SPOLEK
MEDIKŮ

Brno 2015

Michal Jurajda (ed.)

Nové příslušenství:
Eppendorf
ThermoTop®



Michal Jurajda

Všestranný talent

Eppendorf ThermoMixer™ a Eppendorf ThermoStat™

Nová generace přístrojů Eppendorf s řízením teploty a mícháním Vám nabízí více, než se na první pohled zdá. Nejenže poskytují univerzální a přesné ovládání teploty, jak jste byli zvyklí, nyní také nabízí vyšší míchací výkon, vynikající ergonomické ovládání a jedinečné víko ThermoTop.

- > 2D Kontrola míchání: výborné výsledky míchání ve všech typech zkumavek.
- > Eppendorf QuickRelease™: ergonomická výměna bloků během 2 sekund bez použití nástroje.
- > Intuitivní ovládání: tlačítka s přednastavenými programy a teplotou.
- > Víko Eppendorf ThermoTop: chrání před kondenzací vzorků.



www.eppendorf.com/thermomixer-c

**Masarykova univerzita
Lékařská fakulta**

59.

Studentská vědecká konference



**SPOLEK
MEDIKŮ**

Brno 2015

Michal Jurajda (ed.)

Organizátoři 59. ročníku SVK si dovolují srdečně přivítat všechny účastníky – přednášející, členy odborných komisí, vedení fakulty a hosty – na letošní konferenci konané tradičně pod záštitou děkana lékařské fakulty MU prof. MUDr. Jiřího Mayera, CSc., a organizované Spolkem mediků LF. Stejně jako v minulých letech vyjadřuje současné vedení fakulty hlubokou podporu studentským vědeckým iniciativám a poděkování všem teoretickým, laboratorním i klinickým pracovištím lékařské fakulty, která umožňují výzkumnou práci studentů a jejichž akademičtí pracovníci v roli školitelů věnují svůj cenný čas mimo jiné i vědecké výchově studentů. Věříme, že někteří z dnešních prezentujících budou v podobném úsilí pokračovat a výzkumná práce se stane nedílnou součástí jejich medicínské praxe.

Organizátoři na tomto místě srdečně děkují všem akademickým pracovníkům, kteří se účastní letošní konference jako členové odborných komisí, za jejich čas a úsilí. Rádi bychom na tomto místě také poděkovali firmám Eppendorf Czech & Slovakia, s.r.o., ROCHE, s.r.o., a Oxford Bookshop Brno za finanční podporu konání 59. SVK.

Vědecké výsledky jsou v současné době zásadním kritériem hodnocení univerzit a fakult a zdrojem jejich prestiže. Masarykova univerzita si v tomto ohledu stojí velmi dobře jak v národním tak mezinárodním srovnání. Aby si udržela svou dobrou pozici i do budoucna, je potřeba zaujmout a inspirovat talentované studenty a dát jim prostor jak k vlastní práci, tak i k prezentaci jejich výsledků. SVK si klade za cíl být tímto fórem.

Přejeme všem, aby byla účast na konferenci přínosem pro jejich další odborný růst a rozvoj.

V Brně dne 20. 5. 2015

Za organizátory konference

MUC. Peter Krkoška, viceprezident Spolku mediků

MUDr. Michal Jurajda, Ph.D., koordinátor SVK 2015

ÚVODNÍ SLOVO DĚKANA

Spousta informací, které jsou studentům během jejich studia na lékařské fakultě předkládány, poměrně rychle zastaralá a není ani možné během poměrně krátké doby studia studentům sdělit současný stav poznání v celém rozsahu. Naopak je potřeba v dnešním digitalizovaném světě plném různých informačních zdrojů zdůrazňovat, že informací a informačních kanálů je hodně a především je potřeba hledět na jejich kvalitu.

Opakovaně mladým lékařům zdůrazňuji, že to hlavní, co by měli akcentovat, je umět s informacemi pracovat. Dávat si věci do souvislostí, všímat si toho, co je neobvyklé, co „nesedí do nějakých škatulek“. A když si něčím nejsou jisti, tak si informace v kvalitním zdroji vyhledat. A na tento přístup k informacím nám mnohdy nezbyvá ve vlastní výuce již tolik času. Přitom tento aspekt je mimořádně důležitý a umožní nám vychovat lidi, kteří budou schopni si zabezpečit další sebevzdělávání a kreativní přístup k řešení problémů po celý další profesionální život.

Jednou z cest, jak se trošku v těchto přístupech „potrénovat“, je zapojit se do individuální práce „navíc“ ve formě studentské vědecké odborné činnosti. Sám jsem toto během svého vlastního studia také několikrát absolvoval a dodnes na to rád vzpomínám. Jsem přesvědčen, že mi to hodně dalo. LF MU tyto aktivity mimořádně podporuje a váží si všech studentů i jejich učitelů, kteří takto obohacují vzdělávací proces. A mnohdy už i studenti přispějí k tvorbě nového poznání. A třeba se z některých jednou stanou renomovaní výzkumníci, kteří zase povedou jiné mladé lidi v jejich nejjednodušší, ale jistě velmi napínavé cestě za novým poznáním.



prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.
děkan LF MU

ÚVODNÍ SLOVO PRODĚKANA

Většina toho co v životě činíme je motivováno našimi touhami. Touha objevovat dosud nepoznané je po dlouhá staletí primárním zdrojem vývoje lidské společnosti. Součástí a produktem tohoto vývoje jsou také trvale se rozšiřující možnosti objevitelských aktivit se osobně účastnit. Dnešní medicína a s ní související biologické i technické obory dávají nekonečné příležitosti pro zhmotnění našich nápadů a myšlenek. Navíc v oblasti, která je zcela nepochybně orientována výhradně na dobro člověka. Naše Lékařská fakulta bezpochyby patří k místům, kde jsou badatelské prostředí a duch dlouhodobě kultivovány. Naše fakulta dnes má desítky nadšených mentorů a zkušených výzkumníků s mezinárodním kreditem, stejně jako excelentní instrumentaci a rozsáhlý přístup k vědeckým informacím, které ve své celistvosti spoluvytváří solidní domov pro pěstování produktivní vědy. Je mi velkým potěšením vidět, že tento fakt je rozeznán a efektivně využíván i nejmladšími adepty badatelského řemesla. Studentská vědecká konference je toho každoročním dokladem. Jsem si jist, že pro mnoho jejích aktivních účastníků bude právě toto vědecké setkání představovat nezvratný vstup do celoživotní dráhy nadšeného badatele. Cení si všeobecné vědy a výzkum podporující mise studentské vědecké konference, s radostí pozoruji její každoročně rostoucí vědeckou kvalitu, oceňuji vynaložené úsilí všech jejích účastníků a organizátorů, a přeji jí proto zasloužený úspěch i v roce 2015.



doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.
proděkan pro výzkum LF MU

PROGRAM KONFERENCE

- 8.00 Slavnostní zahájení konference za přítomnosti členů vedení lékařské fakulty MU.
Aula LF MU (A22), UKB Kamenice 5
- 8.30 Zahájení jednání v sekcích, dle rozpisu poslucháren a pořadí příspěvků
- délka prezentace: 10 min + 5 min diskuze
 - k dispozici PC s projekční technikou (doporučený formát MS PowerPoint)
 - odborné komise vyberou k ocenění vždy 3 nejkvalitnější práce v každé sekci
- 16.00–17.00 Vyzvaná přednáška, Aula LF MU (A22), UKB Kamenice 5
RNDr. Roman Hobza, Ph.D.
Oddělení vývojové genetiky rostlin
Biofyzikální ústav AV ČR
„Pohlavní chromozomy – zrcadla našich osudů“
- 17.00 Slavnostní zakončení konference, Aula LF MU (A22), UKB, Kamenice 5
- vyhlášení tří nejlepších prací z každé sekce a předání diplomů oceněným studentům
 - následuje závěrečný raut pořádaný Spolkem mediků v prostorách UKB, Kamenice 5 (kavárna „Na lávce“)
- Všichni zúčastnění jsou srdečně zváni!**

SLOŽENÍ ODBORNÝCH KOMISÍ

1. Teoretická a preklinická sekce

Aula UKB (A22), Kamenice 5

Předseda: prof. RNDr. Petr Dubový, CSc.

Členové: MUDr. Jan Máchal, Ph.D.
RNDr. Petr Vaňhara, Ph.D.
PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

2. Sekce chirurgických oborů

UKB, posluchárna 327 (pavilon A11), Kamenice 5

Předseda: doc. MUDr. Martin Repko, Ph.D.

Členové: doc. MUDr. Petr Piskač, CSc.
MUDr. Ivana Hradilová-Svíženská, CSc.
MUDr. Tomáš Andrašina, Ph.D.

3. Sekce interních oborů

UKB, posluchárna 234 (pavilon A11), Kamenice 5

Předseda: doc. MUDr. Lubomír Křivan, Ph.D.

Členové: MUDr. Blanka Adamová, Ph.D.
MUDr. Lenka Jakubíková, Ph.D.
MUDr. Alexandr Poprach, Ph.D.

4. Stomatologická sekce

UKB, posluchárna 211 (pavilon A11), Kamenice 5

Předseda: prof. MUDr. Jiří Vaněk, CSc.

Členové: doc. MUDr. Zdenka Halačková, CSc.
doc. MUDr. Lenka Roubalíková, Ph.D.

5. Sekce nelékařských oborů

UKB, posluchárna 114 (pavilon A11), Kamenice 5

Předseda: doc. PhDr. Miroslava Kyasová, Ph.D.

Členové: MVDr. Halina Matějová
Mgr. Bc. Tomáš Průša
Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

6. Doktorandská sekce

UKB, posluchárna 334 (pavilon A11), Kamenice 5

Předseda: doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.

Členové: doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.
doc. MUDr. Lenka Veverková, Ph.D.
MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

VYZVANÁ PŘEDNÁŠKA

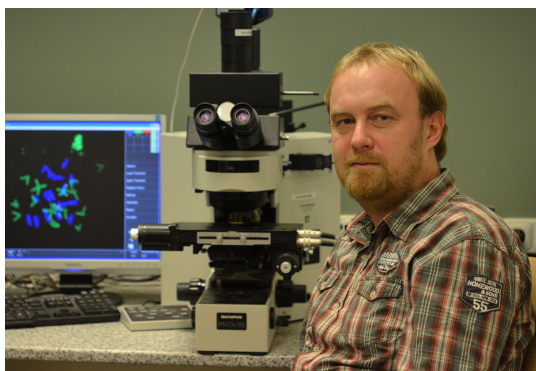
„POHLAVNÍ CHROMOZOMY — ZRCADLA NAŠICH OSUDŮ“

RNDr. Roman Hobza, Ph.D.

Oddělení vývojové genetiky rostlin

Biofyzikální ústav, Akademie věd České republiky, Brno

Pohlavní chromozomy představují nedílnou součást genomů většiny živočichů a některých rostlin. Určité úseky pohlavních chromozomů již ze své podstaty nekomunikují se svým protějškem prostřednictvím rekombinace. Díky tomuto fenoménu je chromozom Y ideálním prostorem pro práci molekulárního archeologa. Nejenom, že nám studie pohlavních chromozomů pomáhají odhalit náš původ, ale současně skrývají odpovědi na otázky týkající se naší budoucnosti. Proč se ale pohlavní chromozomy vůbec vyvinuli? Je vůbec výhodné mít v genomu atypické struktury ve formě chromozomu X a Y? A co se stane, když druh ztratí jeden ze svých pohlavních chromozomů poté, co dojde k jeho nevyhnutelné degeneraci? Přežije tuto událost lidská populace?



*RNDr. Roman Hobza, Ph.D. (*1976) je vědeckým pracovníkem Oddělení vývojové genetiky rostlin na Biofyzikálním ústavu AVČR, v.v.i., v Brně. Na Jihočeské univerzitě v Českých Budějovicích a Masarykově univerzitě v Brně vystudoval genetiku a molekulární biologii. Dlouhodobě se zabývá problematikou evoluce pohlavních chromozomů a souvisejícími fenomény. Přednáší evoluční genomiku na Přírodovědecké fakultě Masarykovy univerzity v Brně, na Veterinární a farmaceutické univerzitě v Brně a na Jihočeské univerzitě v Českých Budějovicích. Působil i na zahraničních vědeckých pracovištích (University of North Carolina, USA; ETH Curych, Švýcarsko).*

email: hobza@ibp.cz, tel.: 541 51 72 03, www.ibp.cz

PROGRAM JEDNOTLIVÝCH SEKCIÍ

1. TEORETICKÁ A PREKLINICKÁ SEKCE

Aula UKB (A22), Kamenice 5

08.30–10.00 h

T1. David Dufek

Fyziologický ústav; Biochemický ústav

ÚČINKY NOVÝCH FOREM DOXORUBICINU U LABORATORNÍHO POTKANA

Školitelé: prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D., RNDr. Hana Paulová, CSc.

T2. Adéla Kuklová, Peter Solár

Anatomický ústav

**STUDIUM ZMĚN HEMATOLIKVOROVÉ BARIÉRY LABORATORNÍHO POTKANA
PO POŠKOZENÍ PERIFERNÍHO NERVU**

Školitel: MUDr. Marek Joukal

T3. Tomáš Jůza

Biofyzikální ústav

**BEZPROSTŘEDNÍ VLIV ZÁTĚŽE NA RYCHLOST PROUDĚNÍ KRVE V ARTERIA
RADIALIS MLADÝCH DOSPĚLÝCH**

Školitel: Mgr. Daniel Vlk, CSc.

T4. Martina Vagáňová, Dárius Timko

Ústav patologické fyziologie

**ANGIOTENSIN-KONVERTUJÍCÍ ENZYM 2
A JEHO ASOCIACE S PROGRESÍ ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY**

Školitelka: prof. MUDr. Anna Vašků, CSc.

T5. Pavel Křenek

Ústav patologické fyziologie; Neurologická klinika

**ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA - PROKÁZÁN RŮZNÝ PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ
U ŽEN NA ZÁKLADĚ VARIABILITY V RECEPTORU PRO VITAMIN D**

Školitelky: prof. MUDr. Anna Vašků, CSc., MUDr. Yvonne Benešová, Ph.D.

T6. Ondrej Belán

*Biologický ústav; Department of Molecular Medicine, Institute of Biotechnology,
The University of Texas Health Science Center at San Antonio*

**ÚLOHA RAD51-BRCA2 INTERAKCIE V UDRŽOVANÍ STABILITY GENÓMU: ME-
CHANIZMUS ZOSTAVENIA A STABILIZÁCIE RAD51 PRESYNAPTICKÉHO FILA-
MENTU AKO POTENCIÁLNY CIEĽ PROTINÁDOROVEJ TERAPIE?**

Školitel: doc. Mgr. Lumír Krejčí, Ph.D.

10.00–10.30 h PŘESTÁVKA

10.30–12.00 h

T7. Tomáš Jůza, Alena Jůzová

Ústav patologie

**KAZUISTIKA: DIAGNÓZA AŽ POD MIKROSKOPEM - DISEMINOVANÁ
ALVEOLÁRNÍ ECHINOKOKÓZA**

Školitelka: MUDr. Tatiana Gajdošová

T8. Monika Tkáčová

Fyziologický ústav

ÚČINEK ZELENÉHO ČAJE NA ZMĚNU KREVNÍHO TLAKU

Školitelka: MUDr. Eva Závodná, Ph.D.

T9. Martin Šefčík

Ústav patologické fyziologie

**POLYMORFIZMY V GÉNE PRE RECEPTOR VITAMÍNU D
U PACIENTOV S REUMATOIDNOU ARTRITÍDOU**

Školitelka: doc. RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D.

T10. Kateřina Juráková

Fyziologický ústav; Ústav přístrojové techniky AV ČR, v. v. i.;

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

**ULTRA-VYSOKOFREKVENČNÍ EKG A JEHO VYUŽITÍ
PRO STANOVENÍ KOMOROVÉ DYSSYNCHRONIE**

Školitelé: Ing. Josef Halámek, CSc., MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

T11. Martina Daňková

3. interní klinika VFN a 1. LF UK, UK v Praze

VITAMIN D A BARIATRIE

Školitel: MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

T12. Hana Mašková, Pavel Marko

Ústav patologické fyziologie

**POLYMORFISMUS RS1514280 V GENU PRO ACE 2 A CENTRÁLNĚ MĚŘENÝ
PULSNÍ TLAK U PACIENTŮ INDIKOVANÝCH KE KORONAROGRAFII**

Školitelka: doc. RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D.

12.00–12.30 h PŘESTÁVKA

12.30–14.15 h

T13. Michael Sekej

Fyziologický ústav

VLIV ETANOLU NA KONSTITUTIVNĚ AKTIVNÍ SLOŽKU DRASLÍKOVÉHO INWARD RECTIFIER PROUDU CITLIVÉHO NA ACETYLCHOLIN IK(ACH) U SÍŇOVÝCH SRDEČNÍCH BUNĚK POTKANA: SROVNÁNÍ S LIDSKÝMI KIR3.1/3.4 KANÁLY

Školitelka: doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

T14. Pavol Rendek

Fyziologický ústav

SROVNÁNÍ ÚČINKU ETANOLU NA DRASLÍKOVÝ INWARD RECTIFIER PROUD IK1 U KOMOROVÝCH A SÍŇOVÝCH BUNĚK POTKANA A NA LIDSKÉ KIR2.3 KANÁLY

Školitelka: doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

T15. Nikola Tkáčová

Fyziologický ústav; Inštitut za histologijo in embriologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

VZTAH INSERČNĚ-DELEČNÍHO POLYMORFISMU V GENU PRO ANGIOTENSIN KONVERTUJÍCÍ ENZYM K RYCHLOSTI PROGRESE KAROTICKÉ ATEROSKLERÓZY U PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 2.TYPU

Školitelé: MUDr. Jan Novák, prof. MUDr. Danijel Petrovič, Ph.D.

T16. Veronika Tomášková, Filip Šustr

Fyziologický ústav; Ústav patologické fyziologie

POLYMORFISMY RS5186 A RS7079 V MIKRORNA VAZEBNÝCH MÍSTECH GENŮ PRO AT1R A ANGIOTENSINOGEN OVLIVŇUJÍ HODNOTY KREVŇÍHO TLAKU A PARAMETRY KRÁTKODOBÉ VARIABILITY U MLADÝCH DOSPĚLÝCH

Školitelé: MUDr. Jan Novák, MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

T17. Lukáš Moráň

Ústav histologie a embryologie

MECHANISMUS ODPOVĚDI PLURIPOTENTNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK NA PORUCHY HOMEOSTÁZY ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA

Školitel: RNDr. Petr Vaňhara, Ph.D.

T18. Alžbeta Beňová

Biologický ústav

FYLOGENETICKÉ SKUPINY A PRODUKCIA BAKTERIOCÍNŮV KMEŇOV ESCHERICHIA COLI Z HEMOKULTÚR

Školitel: prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D.

T19. Martin Caha

Ústav patologické fyziologie

**METABOLIZMUS KYSELINY MOČOVÉ V TĚHOTENSTVÍ
U ŽEN S GESTAČNÍM DIABETEM**

Školitelka: prof. MUDr. Kateřina Kaňková, Ph.D.

2. KLINICKÁ SEKCE CHIRURGICKÝCH OBORŮ

UKB, posluchárna 327 (A11), Kamenice 5

08.30–09.45 h

CH1. Eva Vitovská

Klinika plastické a estetické chirurgie

**VYUŽITÍ KYSELINY HYALURONOVÉ V PREVENCI TVORBY ADHEZÍ
PŘI TENOLÝZÁCH ŠLACH FLEXORŮ RUKY**

Školitel: MUDr. Libor Streit

CH2. Jan Žatecký, Veronika Sněhotová

Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologiem

RETENCE VARLAT A VÝSLEDKY JEJÍ OPERAČNÍ LÉČBY

Školitel: prof. MUDr. Ladislav Plánka, Ph.D.

CH3. Jakub Holoubek

Ortopedická klinika

**VÝVOJ NERVOVÉHO NÁLEZU U PACIENTŮ OPEROVANÝCH PRO PORANĚNÍ
TORAKOLUMBÁLNÍ A CERVIKÁLNÍ PÁTEŘE S OCHRNU TÍM - PLEGÍÍ
KONČETIN**

Školitel: doc. MUDr. Richard Chaloupka, CSc.

CH4. Tomáš Příbyl, Adam Nedvěd

Klinika plastické a estetické chirurgie

**FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ KRVÁCENÍ PO REKONSTRUKCI PRSU
LALOKEM Z BŘICHA**

Školitelé: MUDr. Zdeněk Dvořák, Ph.D., MUDr. Šárka Stiborová

CH5. Kristýna Kožušníková, Katarína Kováčová

Gynekologicko-porodnická klinika

**RIZIKA A KOMPLIKACE SPOJENÁ S GRAVIDITOU
A PORODEM NEZLETILÝCH DÍVEK**

Školitel: MUDr. Lukáš Hruban

3. KLINICKÁ SEKCE INTERNÍCH OBORŮ

UKB, posluchárna 234 (A11), Kamenice 5

08.30–09.45 h

I1. Dana Sochorová

I. interní kardiologická klinika

**VÝZNAM FUNKCE PRAVÉ KOMORY PRO PREDIKCI VÝVOJE
ECHOKARDIOGRAFICKÝCH PARAMETRŮ U NEMOCNÝCH
SE ZÁNĚTLIVOU KARDIOMYOPATÍÍ**

Školitel: MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.

I2. Nikoleta Filyóová

I. interní kardiologická klinika

**ANALÝZA FUNKČNOSTI A ČETNOSTI KOMPLIKACÍ U CENTRÁLNĚ
A PERIFERNĚ ZAVÁDĚNÝCH CENTRÁLNÍCH KATETRŮ**

Školitel: MUDr. Jiří Sikora

I3. Jana Jacková

Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC)

**UŽÍVÁNÍ MEDIKACE SHODUJÍCÍ A NESHODUJÍCÍ SE S GUIDELINES
U PACIENTŮ S AKUTNÍ CÉVNÍ MOZKOVOU PŘÍHODOU V ČESKÉ REPUBLICE**

Školitel: doc. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D.

I4. Ľudmila Bareková, Tomáš Kabut

Klinika komplexní onkologické péče

**VYBRANÉ CHARAKTERISTIKY U PACIENTEK S TRIPLE-NEGATIVNÍM
KARCINOMEM PRSU V ZÁVISLOSTI NA PŘÍTOMNOSTI MUTACE V BRCA
GENECH**

Školitel: doc. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

I5. Jana Straková

Neurologická klinika

**SPOLEHLIVOST (RELIABILITA) KVANTITATIVNÍHO
TESTOVÁNÍ SENZITIVITY**

Školitelka: MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.

09.45–10.15 h PŘESTÁVKA

10.15–11.30 h

I6. Adéla Kuklová

Klinika radiační onkologie

**VALIDITA PROGNOSTICKÝCH INDEXŮ PRO PACIENTY S MOZKOVÝMI
METASTÁZAMI V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI: DŮSLEDKY PRO INDIKACI
PALIATIVNÍ RADIOTERAPIE**

Školitel: MUDr. Tomáš Kazda

I7. Jakub Kazda

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

**DLOUHODOBÁ MORTALITA, MORBIDITA A KVALITA ŽIVOTA
PO TĚŽKÉ SEPSI V ČESKÉ REPUBLICE**

Školitel: MUDr. Jan Maláska, Ph.D.

I8. Eva Pešlová

Neurologická klinika

**VÝSKYT TYREOPATIÍ U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU
LÉČENÝCH INTERFERONEM BETA A GLATIRAMER ACETÁTEM**

Školitelé: MUDr. Petra Praksová, Ph.D., MUDr. Magdaléna Hladíková, Ph.D.

I9. Natália Dvorská

I. neurologická klinika

**DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ S PARKINSONOVOU NEMOCÍ
LÉČENÝCH INTRAJEJUNÁLNÍM PODÁVÁNÍM DUODOPA**

Školitel: prof. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.

I10. Martin Ščurek

I. interní kardiologická klinika, FNUSA-ICRC

**KRÁTKODOBÁ MOBILITA JÍCNU BĚHEM KATETROVÉ ABLACE FIBRILACE
SÍNÍ Z 3D ROTAČNÍ ANGIOGRAFIE LEVÉ SÍNĚ, DŮSLEDKY PRO BEZPEČNOST
ABLACE FIBRILACE SÍNÍ**

Školitel: MUDr. Zdeněk Stárek, Ph.D.

4. STOMATOLOGICKÁ SEKCE

UKB, posluchárna 211 (A11), Kamenice 5

08.30–09.45 h

S1. Eva Zámečnicková

Stomatologická klinika

**DIASTEMA MEDIALE - ESTETICKÉ VNÍMÁNÍ TĚTO ORTODONTICKÉ
ODCHYLKY ODBORNOU A LAICKOU VEŘEJNOSTÍ**

Školitel: doc. MUDr. Pavlína Černochová, Ph.D.

S2. Filip Hromčík

Stomatologická klinika, Výzkumný ústav veterinárního lékařství

**VLIV PLAZMY BOHATÉ NA TROMBOCYTY, FIBRINU BOHATÉHO
NA TROMBOCYTY A DERIVÁTU SKLOVINNÉ MATRIX V KOMBINACI
S KOLAGENNÍ MEMBRÁNOU NA HOJENÍ ARTEFICIÁLNÍHO DEFEKTU.
KLINICKÁ STUDIE NA KRÁLÍKOVI**

Školitel: MUDr. Jan Vokurka

S3. Petr Halama

Stomatologická klinika

GRAVIDENT – PROGRAM ORÁLNÍHO ZDRAVÍ PRO TĚHOTNÉ ŽENY

Školitelka: prof. MUDr. Martina Kukletová, CSc.

S4. Jakub Kaštovský, Světlana Lučanová

Stomatologická klinika

**ASOCIACE POLYMORFISMŮ V GENECH PRO GLUKÓZOVÝ TRANSPORTÉR
A RECEPTOR SLADKÉ CHUTI SE ZUBNÍM KAZEM**

Školitelka: prof. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.

S5. Martina Kučerová

Stomatologická klinika

**VYTVOŘENÍ PODKLADŮ PRO CVIČENÍ Z PARODONTOLOGIE
NA VÝUKOVÉM SÁLE**

Školitel: MUDr. Jan Vokurka

5. SEKCE NELÉKAŘSKÝCH OBORŮ

UKB, posluchárna 114 (A11), Kamenice 5

08.30–10.00 h

N1. Dana Albrechtová

Katedra optometrie a ortoptiky

KORELACE METOD MĚŘENÍ PARAMETRŮ PŘEDNÍ PLOCHY ROHOVKY

Školitelka: MUDr. Zuzana Bednaříková

N2. Gabriela Spurná

Klinika nemocí očních a optometrie

JE DUANOVA KŘIVKA STÁLE OBRAZEM SOUČASNOSTI?

Školitel: Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

N3. Nikola Trenzová

Klinika komplexní onkologické péče

VÝŽIVA PŘI PALIATIVNÍ PÉČI U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

Školitelka: MUDr. Milana Šachlová, Ph.D. et CSc.

N4. Olga Vařilová

Katedra ošetřovatelství

VÝŽIVA PACIENTA V INTENZIVNÍ PÉČI

Školitelka: Mgr. Jana Straková, Ph.D.

N5. Daniela Botiková

Klinika tělovýchovného lékařství a rehabilitace

**VPLYV PRAVIDELNEJ AERÓBNEJ FYZICKEJ AKTIVITY NA HODNOTY
KRVNÉHO TLAKU VRCHOLOVÝCH A REKREAČNÝCH ŠPORTOVCOV**

Školitelka: Mgr. Alena Havelková, Ph.D.

N6. Barbora Osičková

Katedra optometrie a ortoptiky

VLIV CHROMAGENOVÝCH FILTRŮ NA RYCHLOST ČTENÍ U DYSLEXIE

Školitel: Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

10.00–10.30 h PŘESTÁVKA

10.30–11.45 h

N7. Lucie Malíková

Klinika nemocí očních a optometrie

PROBLEMATIKA VÝPOČTU OPTICKÉ MOHUTNOSTI NITROOČNÍ ČOČKY

Školitel: Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

N8. Jan Havierník

Biologický ústav

**SEKVENACE GENOMU PATOGENNÍ BAKTERIE TREPONEMA PALLIDUM
SUBSP. PERTENUE KMENE SEI GERINGGING**

Školitel: prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D.

N9. Sandra Thalerová

I. neurologická klinika, Biofyzikální ústav AV ČR

IN VITRO STUDIUM TROMBOLÝZY

Školitelka: Mgr. Andrea Vítečková Wünschová, Ph.D.

N10. Lenka Pivodová

Katedra optometrie a ortoptiky

STATICKÁ VERSUS DYNAMICKÁ ZRAKOVÁ OSTROST

Školitelka: Mgr. Jitka Krasňanská, Ph.D.

N11. Katarína Pomorská

Biologický ústav

**EXPERIMENTÁLNA INFEKCIA MYŠÍ BAKTÉRIOU YERSINIA
ENTEROCOLITICA SPÔSOBUJE ZMENU PRIRODZENÉHO MYŠIEHO
INTESTINÁLNEHO MIKROBIÓMU**

Školitel: prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D.

6. DOKTORANDSKÁ SEKCE

UKB, posluchárna 334 (A11), Kamenice 5

08.30–10.00 h

D1. Jana Merhautová

Farmakologický ústav, Klinika komplexní onkologické péče, CEITEC – Molekulární onkologie II

ANALÝZA MIKORNA ASOCIOVANÝCH S PROGRESÍ METASTATICKÉHO RENÁLNÍHO KARCINOMU U PACIENTŮ LÉČENÝCH SUNITINIBEM

Školitelé: MUDr. Regina Demlová, Ph.D., doc. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.

D2. Jana Svačinová

Fyziologický ústav

KAUZÁLNÍ VZTAH MEZI TEPOVÝMI INTERVALY A SYSTOLICKÝM KREVNÍM TLAKEM: ZMĚNY S VĚKEM V PRŮBĚHU DOSPÍVÁNÍ

Školitelé: prof. MUDr. Nataša Honzíková, CSc., Ing. Jiří Moudr

D3. Kristián Brat, Kateřina Olejníčková

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy

ZMĚNY STRUKTURY BAKTERIÁLNÍCH SPOLEČENSTVÍ NA POLÁRNÍ STANICI J. G. MENDELA V PRŮBĚHU LET 2012 A 2013

Školitelka: prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

D4. Eva Němcová

Radiologická klinika, Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty

VÝZNAM KONTRASTNÍ ULTRASONOGRAFIE (CEUS) V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE LOŽISKOVÝCH LÉZÍ PRSU - PROSPEKTIVNÍ STUDIE

Školitel: prof. MUDr. Karel Benda, DrSc.

D5. Šimona Valová

Ústav patologické fyziologie

ANALÝZA HAPLOTYPŮ POLYMORFISMŮ V PROMOTORU GENU PRO INTERLEUKIN-6 U PACIENTŮ S CHRONICKOU PARODONTITIDOU A DIABETEM MELLITEM

Školitelka: prof. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.

D6. Zuzana Hořáková

Fyziologický ústav

OVLIVNĚNÍ DRASLÍKOVÉHO PROUDU CITLIVÉHO NA ACETYLCHOLIN U SÍŇOVÝCH BUNĚK POTKANA ETANOLEM A NIKOTINEM

Školitelka: doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

10.00–10.30 h PŘESTÁVKA

10.30–12.00 h

D7. Hana Harazim

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny,

Klinika dětské anesteziologie a resuscitace

POUŽITÍ ROKURONIA A AKTIVNÍ REVERZE NEUROMUSKULÁRNÍ BLOKÁDY SUGAMMADEXEM V ANESTEZII PRO CÍSAŘSKÝ ŘEZ VEDE KE SNÍŽENÍ VÝSKYTU MYALGIE V ČASNÉM POOPERAČNÍM OBDOBÍ: PROSPEKTIVNÍ RANDOMIZOVANÁ MULTICENTRICKÁ INTERVENČNÍ STUDIE

Školitel: MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

D8. Jan Balvan

Ústav patologické fyziologie; CEITEC

HOLOGRAFICKÁ MIKROSKOPIE KOMBINOVANÁ S FLUORESCENČNÍ DETEKČÍ JAKO NÁSTROJ PRO ROZLIŠENÍ MEZI APOPTÓZOU A NEKRÓZOU

Školitel: RNDr. Michal Masařík, Ph.D.

D9. Martina Kosinová

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

POROVNÁNÍ VLIVU ROKURONIA A SUKGINYLCHOLINU V RÁMCI BLESKOVÉHO ÚVODU DO CELKOVÉ ANESTEZIE U CÍSAŘSKÝCH ŘEZŮ NA PARAMETRY POPORODNÍ ADAPTACE NOVOROZENCE - RANDOMIZOVANÁ JEDNODUŠE ZASLEPENÁ PROSPEKTIVNÍ INTERVENČNÍ STUDIE

Školitel: MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

D10. Ksenia Budinskaya

Fyziologický ústav

VLIV ANTIKONCEPCE NA REGULACI KREVNÍHO TLAKU AUTONOMNÍM NERVOVÝM SYSTÉMEM

Školitelka: MUDr. Eva Závodná, Ph.D.

D11. Jakub Pospíšil

Ústav histologie a embryologie

NANOSTRUKTUROVANÝ POVRCH PRO STUDIUM MEZIBUNĚČNÝCH INTERAKCÍ KMENOVÝCH BUNĚK

Školitel: Ing. Josef Jaroš, Ph.D.

D12. Kateřina Kratochvílová

Ústav histologie a embryologie; Mezinárodní centrum klinického výzkumu,

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

VLIV ZTRÁTY TUSC3 NA RŮST A INVAZIVITU OVARIÁLNÍHO KARCINOMU

Školitel: doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.

12.00–12.30 h PŘESTÁVKA

12.30–13.45 h

D13. Anas Arab, Amit Khairnar

Farmakologický ústav

A LONGITUDINAL DIFFUSION KURTOSIS IMAGING IN ALPHA-SYNUCLEIN OVER EXPRESSED TRANSGENIC MOUSE (TNWT-61) MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

Školitelka: PharmDr. Jana Kučerová, Ph.D.

D14. Linda Grillová

Biologický ústav; Dermatovenerologická klinika

PŘÍPRAVA TREPONEMÁLNÍ DNA IZOLOVANÉ PŘÍMO Z KLINICKÉHO MATERIÁLU PRO CELOGENOMOVÉ SEKVENOVÁNÍ

Školitel: prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D.

D15. Veronika Olejníčková

Fyziologický ústav; ÚBMI FEKT VUT Brno

VLIV ZVĚTŠENÍ LEVÉ KOMORY NA TOLERANCI K OPAKOVANÉ ISCHEMII A MORFOLOGII ELEKTROGRAMU NA MODELU IZOLOVANÉHO KRÁLIČÍHO SRDCE

Školitelé: prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D., RNDr. Hana Paulová, CSc.

D16. Veronika Slabá

Ústav histologie a embryologie

CENTROZOMÁLNÍ ABNORMALITY A MULTIPOLÁRNÍ MITÓZY U LIDSKÝCH EMBRYONÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK

Školitel: doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.

D17. Alica Hokynková

Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie; Fyziologický ústav; Ústav histologie a embryologie

VLIV RŮZNÉHO POMĚRU MASTNÝCH KYSELIN N-3 A N-6 NA RYCHLOST HOJENÍ RÁNY V EXPERIMENTU

Školitelé: doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc., doc. MUDr. Miroslava Sedláčková, CSc.

ABSTRAKTY SVK 2015

1. TEORETICKÁ A PREKLINICKÁ SEKCE

ÚČINKY NOVÝCH FOREM DOXORUBICINU U LABORATORNÍHO POTKANA

David Dufek

Fyziologický ústav; Biochemický ústav

Školitelé: prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D., RNDr. Hana Paulová, CSc.

Klíčová slova: doxorubicin, potkan, 4-hydroxynonenal, metabolická klec, nežádoucí účinky, transportéry pro doxorubicin

Úvod:

Doxorubicin (DOX) je vysoce efektivní protinádorové léčivo, jehož použití je limitováno závažnými nežádoucími účinky – zejména kardiotoxicitou. Jednou z možností snížení jeho toxicity je navázání doxorubicinu na různé nosiče. Studie se zabývá potenciálními nežádoucími účinky doxorubicinu a jeho nových forem. Studován byl doxorubicin enkapsulovaný do apofeřitinového a lipozomálního transportéru a doxorubicin konjugovaný s fulerenovým nosičem. Tato práce prezentuje experiment v metabolické kleci a jeho dílčí výsledky.

Metody:

Všechny experimenty byly prováděny podle protokolů schválených Odbornou komisí na ochranu zvířat MU. Zvířata byla ustájena v prostředí s monitorovanou teplotou, tlakem a vlhkostí vzduchu se světelným cyklem 12/12 (světlo/tma). Do studie bylo zahrnuto 38 samců potkana kmene Wistar rozdělených do 5 skupin: skupina A (8 zvířat – 306,4 ± 17,2g; vehikulum), skupina B (7 zvířat – 302,9 ± 26,1g; konvenční doxorubicin), skupina C (8 zvířat – 293,4 ± 18,4g; doxorubicin v apofeřitinovém nosiči), skupina D (7 zvířat – 306,7 ± 15,0g; doxorubicin v lipozomálním nosiči) a skupina E (8 zvířat – 300,6 ± 17,6g; doxorubicin konjugovaný s fulerenovým nosičem). Zvířata byla umístěna jednotlivě v metabolických klecích. Byl sledován příjem potravy a množství stolice pro posouzení rozdílů mezi skupinami. Po adaptaci byly i.p. aplikovány jednotlivé formy doxorubicinu podle skupin. 24 hodin po aplikaci byla zvířata usmrcena a byly odebrány vzorky krve, jater, ledvin a varlat. Ve vzorcích tkání byla stanovena koncentrace proteinů dle Bradfordové. Ve vzorcích plazmy byla stanovena koncentrace 4-hydroxy-2-nonenalu (4-HNE) jako markeru oxidačního poškození lipidů modifikovanou metodou dle Kintera pomocí HPLC s UV detekcí.

Výsledky:

U skupiny C byl zjištěn statisticky významně nižší příjem potravy oproti kontrolní skupině, $p < 0,01$. Koncentrace proteinů ve vzorcích jednotlivých orgánů nevykazovala mezi skupinami statisticky významné rozdíly. Byla zjištěna statisticky významně zvýšená koncentrace 4-HNE v plazmě u skupiny B oproti kontrolní skupině, $p < 0,001$. U nových forem doxorubicinu (C, D, E) byla koncentrace 4-HNE statisticky významně snížena (2,41krát), $p < 0,001$.

Závěr:

Snížený příjem potravy u skupiny C může poukazovat na zvýšený diskomfort zvířat způsobený aplikací této formy léčiva. V krátké době po expozici DOX (24 hodin) nedochází ve zkoumaných tkáních ke změnám v koncentraci proteinů. Vhodné by bylo sledování změn koncentrace proteinů po delší expozici či v opakovaném režimu dávkování. U skupin zvířat, kterým byla podána nová

forma doxorubicinu (C, D, E), dochází k menšímu oxidačnímu poškození lipidů, tedy nižší toxicitě oproti konvenčně používanému doxorubicinu. V tomto ohledu se tedy nové formy doxorubicinu zdají vhodné k dalšímu zkoumání.

Poděkování:

Tento příspěvek vznikl na Masarykově univerzitě v rámci projektu: Kardiovaskulární systém od buňky k lůžku pacienta, číslo MUNI/A/1326/2014 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2015.

STUDIUM ZMĚN HEMATOLIKVOROVÉ BARIÉRY LABORATORNÍHO POTKANA PO POŠKOZENÍ PERIFERNÍHO NERVU

Adéla Kuklová, Peter Solár

Anatomický ústav

Školitel: MUDr. Marek Joukal

Klíčová slova: *chronické poškození periferního nervu, plexus choroideus, Kolmerovy buňky, imunitní buňky, FluoroEmerald, imunohistochemie*

Úvod:

Na experimentálních modelech poškození periferního nervu byly prokázány projevy zánětu ve strukturách periferní i centrální nervové soustavy. Předpokládáme, že produkty Wallerovy degenerace mohou ovlivnit struktury nervové soustavy cestou hematolikorové bariéry anatomicky tvořené plexus choroideus (CP) mozkových komor. Buňky CP mohou na poškození periferního nervu reagovat produkcí zánětových mediátorů sloužících k chemotaxi imunitních buněk. Cílem naší práce je popsat reakci buněk CP na chronické poškození periferního nervu. Pro vyjádření dynamiky invaze imunitních buněk v závislosti na délce poškození nervu jsme použili fluorescenčně značený dextran FluoroEmerald (FE) s různou dobou cirkulace.

Metody:

Experimenty byly provedeny na 20 laboratorních potkanech rodu Wistar (samci, 250–300 g). Anestézie byla zajištěna intraperitoneální aplikací ketaminu a xylazinu. Zvířatům byla udělána trojitá unilaterální ligatura nervus ischiadicus, se kterou zvířata přežívala 3 dny (1. skupina; n = 8) a 21 dnů (2. skupina; n = 8). Třetí skupina zvířat (n = 4) byla kontrolní bez poškození nervu.

Každá z těchto tří skupin byla rozdělena do dvou podskupin podle doby cirkulace FE, která byla 5 nebo 18 hodin. Po uvedené době trvání poškození nervu byl zvířatům intravenózně aplikován FE do vena jugularis externa sinistra. Po 5 nebo 18 hodinové cirkulaci FE byla zvířata usmrcena inhalací CO₂, perfundována přes aortu fyziologickým roztokem s heparinem a následně Zamboniho fixačním roztokem. Poté byl odebrán mozek, který byl ponechán tři dny ve fixačním roztoku. Po oplachování v 10% sacharóze ve fosfátovém pufru byly zhotoveny kryostatové koronální řezy o tloušťce 20 μm v úrovni třetí a laterální komory.

Na kryostatových řezech byla sledována distribuce FE v buňkách CP. Buňky vykazující FE pozitivitu byly kvantifikovány počtem pozitivních buněk na jednotku plochy CP. Na vybraných řezech byla provedena imunohistochemická detekce rezidentních makrofágů (ED2), aktivovaných makrofágů (ED1), dendritických buněk (OX-42), T-lymfocytů (OX-52) a antigen prezentujících buněk (MHC II). Řezy byly vyhodnoceny ve fluorescenčním mikroskopu.

Výsledky:

Partikule FE byly pozorovány v kuboidálních buňkách CP, imunitních buňkách stromatu a eiplexových Kolmerových buňkách. Ve srovnání s naivními zvířaty byl statisticky významný vzestup počtu FE+ buněk zjištěn v CP operovaných zvířat po 18 hodinové, ale ne po 5 hodinové cirkulaci FE. Nejvíce FE+ buněk bylo nalezeno v CP zvířat 2. skupiny po 18 hodinách cirkulace. Partikule FE byly zjištěny v cytoplasmě stromatálních buněk CP, které vykazovaly imunofenotyp aktivovaných makrofágů (ED1+) a antigen prezentujících buněk (MHCII+). Buňky, které vykazovaly imunofluorescenci s protilátkou OX42 (dendritické buňky) nebyly současně pozitivní na FE. Počet dendritických buněk v CP se zvyšoval s délkou trvání komprese nervu. Kolmerovy buňky s partikulami FE v cytoplasmě vykazovaly rovněž pozitivní reakci s protilátkami ED2 a OX-52. Naproti tomu Kolmerovy buňky, které neobsahovaly FE partikule, vykazovaly pozitivní imunohistochemickou reakci na ED1, MHCII a OX-42.

Závěr:

CP na chronické poškození periferního nervu odpovídá změnami, které jsme sledovali přítomností a imunofenotypizací FE+ buněk ve stromatu CP. Na základě těchto změn lze předpokládat, že CP je možnou cestou, kterou se mohou šířit do centrální nervové soustavy prozánětlivé molekuly vznikající při poškození periferního nervu. K těmto změnám dochází na rozdíl od ganglií spinálních nervů až po delší době poškození periferního nervu.

Poděkování:

Rádi bychom poděkovali MUDr. Marku Joukalovi za jeho odborné vedení, prof. RNDr. Petru Dubovému, CSc., za rady a paní Martě Lněničkové za pomoc při zpracování vzorků. Výsledky byly získány za finanční podpory výzkumného záměru MUNI/A/1215/2014.

BEZPROSTŘEDNÍ VLIV ZÁTĚŽE NA RYCHLOST PROUDĚNÍ KRVE V ARTERIA RADIALIS MLADÝCH DOSPĚLÝCH

Tomáš Jůza

Biofyzikální ústav

Školitel: Mgr. Daniel Vlk, CSc.

Klíčová slova: rychlost proudění krve, doppler, arteria radialis

Úvod:

Účelem práce je popsat a kvantifikovat změny v rychlosti proudění krve v *arteria radialis* po lokální neindividualizované zátěži paže. Základní předpokladem byl signifikantní nárůst rychlosti toku krve ihned po ukončení cvičení, především pak střední rychlosti. Dále byl očekáván rozdíl této změny mezi ženami a muži.

Metody:

Experimentu se zúčastnilo 39 mladých dospělých dobrovolníků (20 žen a 19 mužů). Charakteristika skupiny: věk 19 ± 2 let, výška $170,3 \pm 7,3$ cm, hmotnost $62,7 \pm 7,8$ kg. Každý subjekt byl před zahájením seznámen s náplní experimentu. Testovaná osoba byla usazena na židli s předloktím položeným na stůl dlaní vzhůru. V této pozici byly naměřeny 3 pětisekundové záznamy rychlosti proudění krve. K měření byl použit dopplerovský přenosný ultrazvukový přístroj Hadeco Smartdop® 45 se standardní sondou s frekvencí 5 MHz a Smart-V-Link™ nahrávacím softwarem. Sonda byla umístěna manuálně pod úhlem okolo 60° k dlouhé ose předloktí mířící na průběh

vřetení tepny v proximálně 1–3 cm od radiokarpálního kloubu. Samotnou náplní pokusu bylo jednoruční zvedání (ohýbaní paže v lokti) 6 kg těžké činky po dobu 1 minuty (s kadencí 2–3s flexe–extenze). Bezprostředně po odložení činky a návratu do původní klidové pozice byl vytvořen další 5s dlouhý záznam rychlosti proudění krve v *arteria radialis*. Stejný protokol byl uplatněn po několikaminutové přestávce i pro druhou paži.

Výsledky:

Hodnocena byla změna maximální a střední rychlost proudění krve a Pulsační index (PI).

V porovnání s klidem jsou statisticky významně zvýšeny hodnoty maximální i střední rychlosti proudění krve ($p < 0.05$) (použit Wilcoxonův nonparametrický test, software Statistica™). PI se proti tomu významně snížil ($p < 0.05$). Pro celou skupinu probandů je průměrný procentuální nárůst maximální rychlosti o 37,5 %, střední rychlosti 248 % a průměrný pokles PI –53 %.

Při porovnání hodnot z levé a pravé arterie bez ohledu na pohlaví a osobu nebyl nalezen statisticky významný rozdíl.

Naproti tomu byl nalezen rozdíl v procentuální změně PI mezi celými skupinami mužů a žen (pro obě paže) ($p < 0,05$) (použití T-testu pro nezávislé vzorky porovnání procentuální změny PI). Pokles tohoto indexu je větší u skupiny žen: 58,9 % v průměru než u skupiny mužů: 46,9 %.

Při hodnocení individuálních rozdílů mezi odpovědi levé a pravé arterie nebyl sice mezi skupinou mužů a žen nalezen významný rozdíl ($p > 0,05$), avšak průměrně vychází, že u studované skupiny mužů je větší změna testovaných parametrů rychlosti proudění krve větší na pravé arteria radialis a u žen naopak na levé.

Typickou se ukázala být i změna v křivce závislosti rychlosti na čase, kdy se z klidové trifázické křivky s dvěma strmými vrcholy na krátký čas (asi 90 s) bezprostředně po zátěži mění na pilovitou monofázickou s prudkým nástupem na jediný vrchol a pozvolným poklesem.

Závěr:

Bylo potvrzeno, že lokální fyzická zátěž paže vede k bezprostředním změnám v rychlosti proudění krve v příslušné arteria radialis. Dále se také ukázalo, že tato změna při použití neindividualizované zátěže je výraznější u žen, především při hodnocení změny PI. Rozdíl v odpovědi levé a pravé arterie nebyl předpokládán a ani nalezen. Nápadnou a pravidelnou byla také změna v křivce závislosti rychlosti proudění krve na čase. Pozátěžový pilovitý průběh ukazuje nejvýraznější změny v hodnotách střední rychlosti. Vysvětlení tohoto vzhledu křivky lze možná hledat v podobnosti se stavy arteriodilatace.

ANGIOTENSIN-KONVERTUJÍCÍ ENZYM 2 A JEHO ASOCIACE S PROGRESÍ ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY

Martina Vagáňová, Dárius Timko

Ústav patologické fyziologie

Školitelka: prof. MUDr. Anna Vašků, CSc.

Klíčová slova: angiotensin-konvertující enzym 2, roztroušená skleróza, renin-aldosteronový systém

Úvod:

Renin-aldosteronový systém (RAS) je jedním z nejdůležitějších hormonálních systémů, který reguluje krevní tlak. Klasická cesta RAS zahrnuje angiotensin (Ang) II, angiotensin-konvertující enzym (ACE) a AT1 receptor; vede k vazokonstrikci, sodíkové retenci, fibróze a moduluje oxidační stres. Uplatňuje se také v patogenezi zánětlivých onemocnění CNS, včetně roztroušené sklerózy

(RS). Tato cesta je v rovnováze s další osou RAS, ACE2-Ang(1-7)-Mas receptor, která podporuje vazodilataci a má účinky antihypertroické a antifibrotické. Cílem naší studie bylo zjistit, zda existuje asociace mezi genotypem nebo alelou polymorfismu v genu pro angiotensin- konvertující enzym 2 a progresí roztroušené sklerózy.

Metody:

Celkem jsme vyšetřili 294 vzorků DNA od pacientů s diagnózou roztroušené sklerózy (210 žen, 84 mužů, věk v době odběru 15–69 let, délka onemocnění 1–35 let, EDSS 1–8,5). Zjišťovali jsme genotyp pro polymorfismus rs 1514280 v genu pro angiotensin-konvertující enzym 2 metodou polymerázové řetězové reakce (PCR). Při každé reakci jsme použili 2 μ l DNA a 13 μ l master mixu, který obsahoval 7,2 μ l destilované vody; 1,5 μ l pufru; 2,7 μ l iontů hořčíku; 0,5 μ l nukleotidů; primery po 0,5 μ l a Taq 0,1 μ l. Pomocí primerů jsme naamplifikovali produkt o délce 304 párů bází. Následně jsme tento produkt podrobili restriční analýze s použitím restriční endonukleázy MspI se vznikem následujících DNA fragmentů, které umožňují identifikaci genotypů: TT + T0 – produkty 148bp a 156bp; CC+ C0 – produkt 304bp; CT – produkty 148bp, 156bp a 304bp; které jsme elektroforeticky rozdělili a vyhodnotili.

Výsledky:

Neprokázali jsme statisticky signifikantní asociaci genotypů či alel daného polymorfismu s EDSS (expanded disability status scale) u mužů ani u žen. Po rozdělení souboru dle pohlaví jsme prokázali, že u žen pacientek je statisticky významný rozdíl ve frekvenci alel mezi skupinou s primárně progresivní formou (PPMS) oproti skupině žen s relabující remitentní formou (RRMS) pro alelu C ($P = 0,04$). U mužů jsme nenalezli statisticky významnou asociaci mezi genotypem a rozdílnými variantami onemocnění.

Závěr:

U pacientek s RS by průkaz alely C v polymorfismu rs1514280 v genu pro ACE2 mohl sloužit jako indikátor razantnější terapie již od začátku léčby. To by mohlo zlepšit prognózu a následnou kvalitu života pacientek s potenciálně závažnější formou onemocnění.

Poděkování:

Chtěli bychom poděkovat prof. MUDr. Anně Vašků, CSc., za odborné vedení a cenné rady, rovněž Andrei Stejskalové za ochotu a vstřícnost po dobu vypracovávání laboratorní části této práce a MUDr. Yvonně Benešové, Ph.D., za přístup k DNA pacientů s RS.

ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA - PROKÁZÁN RŮZNÝ PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ U ŽEN NA ZÁKLADĚ VARIABILITY V RECEPTORU PRO VITAMIN D

Pavel Křenek

Ústav patologické fyziologie; Neurologická klinika

Školitelé: prof. MUDr. Anna Vašků, CSc., MUDr. Yvonne Benešová, Ph.D.

Klíčová slova: multiple sclerosis, VDR, vitamin D receptor, polymorphism, EcoRV

Úvod:

Riziko vzniku roztroušené sklerózy je určeno kombinací faktorů genetických a environmentálních, které zahrnují EBV infekci, kouření a nedostatečnou koncentraci vitamínu D v séru. Hypotéza preventivního působení vitamínu D založená na severojižním gradientu ve výskytu nemoci byla již podrobně zkoumána na základě rozdílů v expozici slunečnímu záření, potravinových

zdrojích a sérové koncentraci 25-hydroxyvitaminu D. My jsme se zaměřili na vliv polymorfismů v genu pro VDR, receptor vitaminu D, který po své aktivaci slouží jako transkripční faktor regulující expresi zhruba 500 genů, zároveň je však přítomen i na buněčných membránách, kde zprostředkovává rychlé odpovědi na 1,25-dihydroxyvitamin D, a umožňuje vitaminu D jeho imunomodulační efekt.

Metody:

Výzkum byl proveden jako genotypově fenotypová studie, do které bylo zařazeno celkem 307 nepříbuzných českých pacientů s roztroušenou sklerózou splňujících tzv. McDonaldova kritéria pro roztroušenou sklerózu (McDonald et al., 2001). Soubor pacientů se skládal z 221 žen ve věku od 17 do 69 let s mediánem 37 let a 86 mužů ve věku od 15 do 61 let s mediánem 34 let. Medián délky onemocnění byl u žen 6 let (rozsah 1–35 let), u mužů 5 let (rozsah 1–31 let). Klinický stav byl hodnocen podle Kurtzkeho stupnice postižení (Expanded Disability Status Scale, EDSS) (Kurtzke, 1983). Jednalo se o pacienty MUDr. Yvonne Benešové, Ph.D., z MS centra při neurologické klinice FN Brno. DNA byla izolována metodou fenol-chloroformové extrakce pomocí proteiny K z leukocytů periferní krve. Následně byly u pacientů zjišťovány polymorfismy v genu pro VDR (receptor vitaminu D) dané jednonukleotidovou C/T variací na 12 chromosomu (rs4516035). Genotypování bylo provedeno prostřednictvím PCR a restriční analýzy za pomoci enzymu EcoRV. K statistickému vyhodnocení korelace TT, CT a CC genotypů s klinickými údaji byla využita Kruskal-Wallisova ANOVA a Fisherův exaktní test.

Výsledky:

U jednotlivých genotypů ve VDR EcoRV se v případě žen s hraniční statistickou významností liší věk v době diagnózy (Kruskal-Wallis ANOVA, $p = 0,06$; mediány - TT = 32 let, CT = 38 let, CC = 38,5 let). Mezi jednotlivými genotypy se u žen signifikantně liší stupeň postižení dle EDSS (Kruskal-Wallis ANOVA, $p = 0,0428$; mediány - TT = 2,5, CT = 3,5, CC = 3,0). Dále se mezi jednotlivými genotypy u žen vysoce signifikantně liší délka onemocnění (Kruskal-Wallis ANOVA, $p = 0,0019$; mediány - TT = 4,5 let, CT = 7 let, CC = 6,5 let). Oproti relabující remitentní formě (RRMS) se u primárně progresivní formy (PPMS) u žen vyskytoval přibližně 4× častěji genotyp CT [RRMS vs. PPMS: $p = 0,0124$, $P_{corr} = 0,04$, OR = 3,889 (1,23–12,29), senzitivita 0,778, specifita 0,526, síla testu 0,769], vliv na výskyt sekundárně progresivní formy (SPMS) nebyl prokázán. U mužů nebyly statisticky významné rozdíly zjištěny, studie se však zúčastnilo pouze 86 mužů (dáno rozdílnou prevalencí RS u obou pohlaví), což snižuje sílu testů.

Závěr:

Byl prokázán různý průběh onemocnění u žen na základě variability v receptoru pro vitamin D. Genotyp TT vyšel pro pacientky s RS jako nejpříznivější (nejnižší stupně postižení dle EDSS, nejkratší délka onemocnění, nejčasnější diagnóza a nízká šance na prognosticky nepříznivou PPMS). Genotyp CT byl naopak pro pacientky výhledově nejhorší (vyšší stupně postižení dle EDSS, nejdelší délka onemocnění, oproti CC + TT 4× vyšší šance na výskyt PPMS). Středně dobrou prognózu měly pacientky s genotypem CC (pozdní diagnóza, středně dlouhé trvání nemoci, střední stupeň postižení dle EDSS a nízká šance na výskyt PPMS).

Poděkování:

Rád bych poděkoval za vedení a výpomoc při práci prof. MUDr. Anně Vašků, CSc., MUDr. Yvonne Benešové, Ph.D., a Andrei Stejskalové.

ÚLOHA RAD51-BRCA2 INTERAKCIE V UDRŽOVANÍ STABILITY GENÓMU: MECHANIZMUS ZOSTAVENIA A STABILIZÁCIE RAD51 PRESYNAPTICKÉHO FILAMENTU AKO POTENCIÁLNY CIEĽ PROTINÁDOROVEJ TERAPIE?

Ondrej Beláň, Tae Moon Kim, Mário Špírek, E. Paul Hastý, Lumír Krejčí

Biologický ústav; Department of Molecular Medicine, Institute of Biotechnology, The University of Texas Health Science Center at San Antonio

Školiteľ: doc. Mgr. Lumír Krejčí, Ph.D.

Kľúčová slova: homologická rekombinácia, genómová instabilita, BRCA2, RAD51, protinádorová terapia

Úvod:

Pre nádorové bunky je príznačná výrazná genómová nestabilita spojená s kumuláciou genetických alterácií. Homologická rekombinácia je mechanizmus zodpovedný za presnú opravu dvojreťazcových zlomov DNA - vážneho typu poškodenia. Medzi kľúčové proteíny, ktoré sa jej zúčastňujú, patria RAD51 a BRCA2. Mutácie v BRCA2 géne sú spojené so vznikom rakoviny prsníka, ovária a prostaty. BRCA2 viaže RAD51 cez BRC motívy a C-terminálnu doménu, exón 27 (Ex27), kde TR2-peptid predstavuje minimálnu aktívnu časť. Cieľom našej práce bola identifikácia a charakterizácia RAD51 mutantu s narušenou Ex27-interakciou, bližšie objasnenie úlohy interakcie RAD51-BRCA2(Ex27) pri udržiavaní stability genómu a možného využitia jej narušenia pre liečbu malignít.

Metody:

V partnerskom laboratóriu bol na základe kvasinkového dvojhybridného systému identifikovaný mutant RAD51 defektný v interakcii s Ex27, následne bol prostredníctvom miestne cielenej mutagenézy upravený expresný vektor pre rekombinantný RAD51 proteín. RAD51, GST-Ex27 a GST-BRC3 fúzne proteíny boli exprimované v *E. coli* (kmene BLR(DE3)pLysS a BL21(DE3)) a purifikované pomocou FPLC (fast protein liquid chromatography). Porušenie RAD51- BRCA2(Ex27) interakcie u mutantu bolo overené *in vitro* „pull-down“ experimentmi. Účinok TR2 na stabilitu RAD51 filamentu bol sledovaný pomocou metódy EMSA (electrophoretic mobility shift assay). Pre meranie rýchlej reakčnej kinetiky bola využitá metóda stopped-flow. Mutanty boli fenotypizované *in vivo* v myších embryonálnych kmeňových bunkách (mESCs).

Výsledky:

RAD51 mutant s narušenou Ex27-interakciou *in vivo* nemal výrazný vplyv na proliferáciu a stratu heterozygotnosti u mESCs (na rozdiel od RAD51KR - mutantu neschopného hydrolýzy ATP), avšak zvyšoval senzitivitu mESCs voči camptothecínom vyvolanému poškodeniu DNA (mj. dvojreťazcovým zlomom). TR2 *in vitro* chráni RAD51 filamenty pred destabilizujúcim účinkom BRC3, avšak zvýšenie stability voči disociácii pri nadbytku voľnej ssDNA bolo menej výrazné, čo sme potvrdili metódou stopped-flow, ktorá zároveň odhalila zmenu mechanizmu zostavenia filamentov pri pre-inkubácii RAD51 s TR2. RAD51 mutant defektný v interakcii s Ex27 tieto zmeny takmer nevykazoval.

Záver:

Narušenie interakcie RAD51-BRCA2(Ex27) zvyšuje citlivosť voči poškodeniu DNA bez výrazného cytotoxického účinku na nepoškodzované bunky. Za tento efekt je pravdepodobne zodpovedné

porušení Ex27-závislej koordinácie tvorby a ochrany vytvoreného RAD51 filamentu manifestujúce sa až po preťažení bunky genotoxickým stresom. Nezmenenú proliferáciu schopnosť buniek exprimujúcich mutantný proteín môže mať na svedomí RAD51-independentná funkcia Ex27 pri stabilizácii zastavených replikačných vidlíc. Avšak ďalšie štúdie pre pochopenie daného molekulárneho mechanizmu sú potrebné. Získané dáta naznačujú, že inhibícia RAD51-BRCA2(Ex27) interakcie by mohla byť využiteľná pri liečbe nádorov rezistentných k terapeuticky vyvolanému DNA poškodeniu.

PodĎakování:

Rád by som poďakoval LORD-výskumnej skupine za cenné rady i pomoc pri práci a teamu prof. P. Hastyho za *in vivo* experimenty. Práca bola podporená grantovým projektom GACR13-26629S a GACR207/12/2323.

KAZUISTIKA: DIAGNÓZA AŽ POD MIKROSKOPEM – DISEMINOVANÁ ALVEOLÁRNÍ ECHINOKOKÓZA

Tomáš Jůza, Alena Jůzová

Ústav patologie

Školitelka: MUDr. Tatiana Gajdošová

Klíčová slova: *echinococcus multilocularis*, alveolární echinokokóza, alveolární hydatidóza, *alveolococcus*

Úvod:

Alveolární echinokokóza, vyvolaná *Echinococcus multilocularis*, je vzácná a závažná zoonóza převážně Evropského a severoamerického kontinentu s endemickým výskytem v mnoha lokalitách. Tato tkáňová parazitóza s dlouhou inkubační dobou často může svým postupem připomínat nádorové bujení. Primárně postiženým orgánem bývají játra, jak tomu bylo i v našem případě úmrtí 81letého muže, u něž byly prokázány navíc ještě ložiska echinokoka v pravé nadledvině prorůstáním per continuitatem a metastaticky v obou plicích.

Metody:

Patologicko-anatomická pitva. Odběr vzorků a formaldehydový fixace. Histologické zpracování tkání parafínovou metodou, barvení preparátu základní technikou hematoxylin-eosin a vybrané preparáty histochemicky PAS. Digitální makro a mikrofotografie.

Výsledky:

Klinický nále:

81letý muž byl přijat do nemocnice pro progredující dušnost. Léčen prednisonem a metotrexátem pro revmatoidní artritidu. Zmírá 19. den hospitalizace s diagnózou atypické pneumonie.

Pitevní nále makroskopický:

V pravém laloku jater infiltrace velikosti až 10 cm v největším rozměru, šedorůžovo nažloutlá s četnými drobnými dutinkami, na řezu tuhá, okrajově z ní vybíhají další drobná ložiska. K pravému laloku je přirostlá pravá nadledvina, která je z větší části infiltrována tumorem obdobného vzhledu. V plicích drobné uzlíky vel. max. do 1 cm, na řezu barvy bělavé až lehce nažloutlé.

Histologický nále:

Útvar v játrech spongiformní. Dutiny mají eosinofilní stěnu. V centrální části je ložisko nekrotické, dutiny bez skolexů, zárodečná membrána PAS pozitivní. Okolí dutin s nespecifickou zánětlivou reakcí s neutrofilními granulocyty a kulatobuněčnou celulizací, místy cizotělesné mnohojaderné

buňky. V centrálněji i více vaziva. Ložisko se šíří periferně, kde na okrajích již nacházíme v dutinách četnější skolexy a minimum až žádnou zánětlivou reakci v okolí. Parazit proliferuje periferně per continuitatem do pravé nadledviny, kde jsou čerstvé struktury s četnými skolexy.

Subpleurální ložiska v plicích jsou nekrotická. V ložiscích nekrózy ojedinělé patrný dutiny s eosinofilní stěnou a PAS pozitivní zárodečnou membránou, většinou kolabovanou. Skolexy nezastiženy.

Závěr:

Námi popisovaný nález se v podstatě shoduje s typickým nálezem alveolární echinokokózy. V tomto případě byla diagnóza bohužel až posmrtná.

Lokalizace parazitárních cyst v játrech je zcela nejčastější primární ložisko, sekundární hematogenní šíření do plic je též poměrně časté. Výskyt infestace v nadledvině je již vzácnější, v našem případě se jedná a postupné prorůstání z jater. Lze předpokládat souvislost progresse onemocnění s imunosupresivní léčbou, v tomto případě prednison a metotrexát na revmatoidní artritidu.

V posledních deseti letech bylo na našem území popsáno dalších asi deset případů této parazitózy. Ve většině považovány za autochtóní nákazy.

ÚČINEK ZELENÉHO ČAJE NA ZMĚNU KREVNÍHO TLAKU

Monika Tkáčová

Fyziologický ústav

Školitelka: MUDr. Eva Závodná, Ph.D.

Klíčová slova: zelený čaj, katechiny, kofein, krevní tlak

Úvod:

Existují tři hlavní čajové typy: zelený, oolong a černý. Jednotlivé typy čajů se liší metodikami zpracování. Zelený čaj je nejméně zpracovaný a obsahuje více kofeinu než ostatní dva. Je tradičním teplým nápojem ve východní Asii a připravuje se ze suchých listů rostliny *Camellia Sinensis*. Hlavními aktivními složkami zeleného čaje jsou kofein a katechiny. Katechiny (30% suchého čaje) – skupina tvořena polyfenoly, jako např. epikatechin, epikatechin-3-galat, epigalokatechin a epigalokatechin-3-galat (EGCG). Kofein je alkaloid po chemické stránce patřící do skupiny methylxantinů. V zeleném čaji přítomen asi z 10–20 %.

Cílem práce bylo zjistit účinek aktivních látek zeleného čaje na krevní tlak s ohledem na pravidelné pití zeleného čaje.

Metody:

Vyšetřili jsme celkem 27 zdravých dobrovolníků ve věku 19–26 let bez významné anamnézy (17 žen s váhou 59,4±8,3kg a 10 mužů s váhou 76,9±10,2kg), 11 osob nepije zelený čaj téměř vůbec a 16 osob jej pije každý den v minimálním objemu 300 ml; kofein obsahující nápoje užívá 19 a neužívá 8.

Před příchodem na samotné vyšetření byly osoby lačné – alespoň 4–5 hodin bez jídla, pít mohly, ale pouze bezkofeinové nápoje v průběhu celého dne před vyšetřením (v jiném případě, by mohlo dojít ke zkreslení námi sledovaných výsledků). Podali jsme jim zelený čaj Sencha a zvolili jsme dvojitou dávku čaje –2 g suchého čaje, z kterého jsme zalitím 70–80 °C vodou získali 100ml nálevu, který se louhoval asi 5min.

Začátek pití čaje jsme označili časem -1 min, samotná délka pití čaje byla asi 1 min a odpovídá času 0. Hodnoty systolického (STK) a diastolického (DTK) tlaku krve jsme měřili jednak neinvazivní oscilometrickou metodou v určitých časových okamžicích, před a po požití zeleného čaje Sencha a kontinuální fotopletysmografickou metodou a to následovným postupem: Krevní tlak změřený pomocí digitálního oscilometrického tlakoměru: toto měření bylo opakované na začátku a na konci každého jednotlivého kontinuálního měření krevního tlaku a to v čase 0; 10; 15; 25; 30; 40 min po vypití čaje.

Výsledky:

Všechny vyšetřované osoby měly před začatím měření tlak krve ve fyziologickém rozmezí pro dospělé (STK / DTK: muži 119,0±9,0 / 75,1±6,5 mmHg; ženy 104,6±7,5 / 67,6±5,5 mmHg). Po vyšetření jsme osoby nezávisle na pohlaví rozdělili do dvou skupin dle jejich reakcí tlaku po vypití čaje a to následovně: skupinu 1 charakterizuje převažující pokles tlaku, skupinu 2 převažující vzestup tlaku.

Skupina 1 - u celé skupiny jsme pozorovali snížení systolického tlaku (STK) v prvních deseti minutách; STK v čase (t) 0 vs. 10min (109,0±10,9 vs. 103,8±11,9 mmHg, $p < 0,001$), v následujících minutách má STK celkovou tendenci k vzestupu v t 10 vs. 40min (103,8±11,9 vs. 109,7±10,4 mmHg, $p < 0,001$). Statisticky významnou změnu diastolického tlaku (DTK) jsme pozorovali v t 0 vs. 10min (65,6±7,05 vs. 66,8±8,2 mmHg, $p < 0,05$), v t 0 vs. v t 30min (69,6±7,1 vs. 67,8±5,9 mmHg, $p < 0,05$). V jednotlivých časových bodech nebyl významný rozdíl v hodnotách STK a DTK mezi osobami co pijí a nepijí pravidelně čaj.

Skupina 2 - zde se nachází jen osoby, které pijí čaj pravidelně. V prvních deseti minutách došlo k vzestupu STK v t 0 vs. 10 min (112,6±10,2 vs. 119,4±7,84 mmHg, $p < 0,05$), v t 10 vs. 40 min (119,4±7,8 vs. 113,4±9,1 mmHg, $p < 0,05$). DTK se měnil statisticky významně v rozmezí časů 0 vs. 25 min (72,9±6,0 vs. 75,1±5,9 mmHg, $p < 0,05$).

Závěr:

Byly nalezeny dvě odlišné reakce tlaku na vypití zeleného čaje na lačno, které se hlavně lišily v 10 minutě po požití, kdy ve skupině 1 došlo k poklesu a ve skupině 2 k významnému vzestupu tlaku. Je otázkou, co je příčinou rozdílných reakcí, zda se jedná o důsledky reakce u adaptovaných a neadaptovaných osob na aktivní látky obsažené v čaji, nebo je příčinou odlišná fyziologická reakce na teplo v gastrointestinálním traktu.

Poděkování:

Tato studie vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Kardiovaskulární systém od buňky k lůžku pacienta“ číslo MUNI/A/1326/2014 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum.

POLYMORFIZMY V GÉNE PRE RECEPTOR VITAMÍNU D U PACIENTOV S REUMATOIDNOU ARTRITÍDOU

Martin Šefčík

Ústav patologickej fyziologie

Školiteľka: doc. RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D.

Kľúčová slova: RA, progresia, TSS, anti-CCP, RF

Úvod:

Reumatoidná artritída (RA) je ochorenie charakterizované chronickým zápalom synoviálneho tkaniva, a progresívnou deštrukciou kĺbov. Vitamín D hrá v RA veľkú rolu, nakoľko vieme, že u pacientov s RA je vyššia prevalencia nedostatku vitamínu D. Vitamín D má centrálné postavenie vo fyziológii imunitného systému. Boli študované vzťahy medzi polymorfizmami v géne pre receptor pre vitamín D (VDR) a rozvojom a progresiou ochorenia.

Metody:

Do štúdie bolo zaradených 156 pacientov s diagnózou RA (Medián veku 55,6 roku; z toho 78 % ženy) a 50 kontrol. Rozvoj ochorenia bol hodnotený pozitívou protilátok proti cyklickým citrulinovaným peptidom (anti-CCP), reumatoidného faktoru (RF), CRP. Postup ochorenia sa hodnotil modifikovanou Sharp-Van der Heijdeovou metódou (Total Sharp score-TSS). Polymorfizmy boli detekované prostredníctvom PCR a následnej restriktívnej analýzy (rs4516035: EcoRV; rs7975232: ApaI; rs731236: TaqI).

Výsledky:

Výsledky ukázali vzťah polymorfizmu rs4516035 k séropozitivite anti-CCP na úrovni distribúcie genotypov ($p = 0,03$) s vyšším zastúpením TT genotypu v porovnaní s CC+CT variantami u pozitívneho anti-CCP ($p = 0,007$; OR = 3,2). Vzťah bol zistený i na úrovni alelických frekvencií ($p = 0,04$). Ďalej bol detekovaný hraničný vzťah tohto polymorfizmu k hladine RF IgA ($p = 0,06$). Preukázal sa vzťah polymorfizmu rs731236 k progresii ochorenia hodnotenému prostredníctvom TSS ($p = 0,02$). Konkrétne varianta GG vykazovala najvyššie hodnoty TSS v porovnaní s variantami AA+AG.

Záver:

Z výsledkov vyplýva, že genotyp GG polymorfizmu rs731236 je asociovaný s horšou prognózou RA. Ďalej bol popísaný vzťah polymorfizmu rs4516035 k rozvoju ochorenia s výraznou prevalenciou TT genotypu u séropozitívnych RA pacientov.

ULTRA-VYSOKOFREKVENČNÍ EKG A JEHO VYUŽITÍ PRO STANOVENÍ KOMOROVÉ DYSSYNCHRONIE

Kateřina Juráková

Fyziologický ústav; Ústav přístrojové techniky AV ČR, v. v. i.; Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Školitelé: Ing. Josef Halámek, CSc., MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

Kľúčová slova: ultra-vysokofrekvenční EKG, komorová dyssynchronie, resynchronizační terapie

Úvod:

U pacientů s blokádu levého Tawarova raménka (LBBB) se laterální stěna levé komory aktivuje později a dochází k dyssynchronnímu stahu komor. Poruchy způsobené blokádu lze léčit

resynchronizační terapií (CRT) s implantací biventrikulárního kardiostimulátoru. V praxi se ale ukazuje, že u každého třetího pacienta nedochází ke snížení dyssynchronie. UHF-EKG snímá ultra-vysokofrekvenční složky EKG signálu (25 kHz). Tyto složky ukazují šíření depolarizace akčních potenciálů kontraktilních buněk srdečních komor a tím iniciaci kontrakce pracovních kardiomyocytů. Cílem naší studie bylo určit, zda lze pomocí nového parametru stanovovaného z UHF-EKG identifikovat pacienty určené pro resynchronizační terapii, kteří nemají levokomorovou dyssynchronii.

Metody:

Bylo měřeno 12svodové UHF-EKG u 23 pacientů s LBBB (věk 71 ± 6 , 18 mužů) indikovaných pro resynchronizační terapii. Kontrolní skupina se skládala z 23 zdravých dobrovolníků (věk 33 ± 16 , 12 mužů). Měření bylo provedeno přístrojem UHF-EKG (25 kHz) M&I Praha. Výsledný záznam byl zpracován v programu UHF Solver (ÚPT AV ČR). K vyhodnocení byl využit záznam ze svodu V_1 a V_6 . Svod V_1 snímá elektrickou aktivitu převážně pravé komory a septa, svod V_6 aktivitu laterální stěny levé komory. Pro vyhodnocení elektrické depolarizace komor bylo použito frekvenční pásmo 500–1000 Hz, kde je dyssynchronie stahu levé a pravé komory nejlépe hodnotitelná. Pomocí programu SignalPlant byla změřena šířka QRS komplexu a rozdíl mezi časovými polohami maxim depolarizace septa (V_1) a laterální stěny levé komory (V_6) – (parametr V_1 - V_6 DYS). Tento nový parametr nám ukazuje hodnotu zpoždění aktivace laterální stěny levé komory, tzn. míru dyssynchronie stahu (čím vyšší hodnota, tím závažnější dyssynchronie).

Výsledky:

Doba trvání QRS komplexu byla u LBBB pacientů $159,0 \pm 20,1$ ms, u zdravých $88,7 \pm 6,1$ ms, $p \leq 0,0001$. Nalezli jsme významný rozdíl velikosti parametru V_1 - V_6 DYS u pacientů s LBBB a zdravých dobrovolníků ($68,1 \pm 32,4$ ms vs $6,7 \pm 5,5$ ms; $p \leq 0,0001$). U zdravých dobrovolníků parametr V_1 - V_6 DYS nepřekročil hranici 20 ms. Tuto hodnotu lze tedy považovat za minimální hranici mezi synchronní a dyssynchronní aktivací komor.

U třech pacientů s LBBB a širokým QRS komplexem (138 ± 27 ms) byla hodnota V_1 - V_6 DYS < 20 ms. Tito pacienti byli lékařem navrženi k CRT na základě šířky a tvaru QRS komplexu. Dle našich ukazatelů nejsou vhodnými příjemci resynchronizační terapie a léčba nepovede ke zlepšení dyssynchronie. Po implantaci biventrikulárního stimulátoru u těchto pacientů skutečně nedošlo ke snížení komorové dyssynchronie.

Závěr:

V práci jsme ukázali, že pomocí nového parametru V_1 - V_6 DYS lze identifikovat pacienty určené pro resynchronizační terapii, u kterých se nedá předpokládat pozitivní efekt terapie. Tito pacienti mají široký QRS komplex a splňují aktuální doporučení, nicméně nemají klinicky významnou komorovou dyssynchronii. Domníváme se, že využití kombinace parametrů: šířka QRS komplexu a V_1 - V_6 DYS přispěje k přesnější diagnóze LBBB a lepšímu výběru pacientů pro CRT. Pokračování této práce bude sledování změn DYS parametrů po zavedení CRT.

Poděkování:

Tato studie vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Kardiovaskulární systém od buňky k lůžku pacienta“ číslo MUNI/A/1326/2014 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT.

VITAMIN D A BARIATRIE

Martina Daňková

3. interní klinika VFN; 1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze

Školitel: MUDr. Martin Matoulek, Ph.D.

Klíčová slova: bariatrická chirurgie, obezita, vitamin D, deficit

Úvod:

Vitamin D – znovu objevený zázrak?

Vitamin D, mikronutrient s významným vlivem na lidské zdraví, poutá novým způsobem pozornost odborné veřejnosti. Předmětem tohoto oživeného zájmu jsou zejména poznatky týkající se působení vitaminu D nad tradičně vnímaný rámec jeho účasti na regulaci kalciové homeostázy a kostního metabolismu. Dnes se v epidemiologických souvislostech hovoří o řadě jeho dalších funkcí. Data dávají do souvislosti deficitní hladiny vitaminu D a zvýšený výskyt zvýšený výskyt nádorových onemocnění, diabetu mellitu 1. i 2. typu a řady dalších onemocnění. Téměř všechny buňky lidského těla exprimují receptor pro vitamin D (VDR) prostřednictvím jehož vitamin D vykazuje svoji genomickou činnost.

Metody:

Předložená práce se zabývá vitaminem D a jeho hladinami u pacientů po vybraných zákrocích bariatrické chirurgie. V rámci takto vnímaného kontextu se práce úzce vymezuje na monitoring sérových hladin vitaminu D u skupiny obézních pacientů, kteří podstoupili bariatrický zákrok. Sledovali jsme 152 pacientů, kteří podstoupili vybraný zákrok (adjustabilní gastrická bandáž, sleeve gastrektomie, plikace a gastrický bypass). U souboru jsme provedli analýzu dostupných dat měření sérového 25-hydroxyvitaminu D. Jako hodnotu uspokojivé koncentrace jsme si stanovili 25 (OH) D > 30 ng/ml (75 nmol/l), tedy optimální hladiny dle posledního doporučení Americké endokrinologické společnosti z roku 2011. Všechny hodnoty nižší než 30 ng/ml byly hodnoceny jako deficientní. U vzorku bariatrických pacientů nás dále zajímal vývoj tělesné hmotnosti v čase.

Výsledky:

Na tomto místě budou prezentovány výsledky dlouhodobého sledování 152 pacientů bariatrické chirurgie. Přesné hodnoty budou známy v době prezentace práce. Již teď se však ukazují některé zajímavé souvislosti. K největším hmotnostním úbytkům dochází u malabsorpčních výkonů, v našem sledování tedy u gastrického bypassu. Současně je patrné, že většina probandů trpí deficientními hladinami kalcidiolu. Hladiny parathormonu, které do určité míry souvisí s metabolismem vitaminu D, též vykazují abnormality u zkoumaného vzorku pacientů.

Závěr:

Z povahy operací vyplývá, že při zásahu do anatomického uspořádání zažívacího traktu a se změnou jeho fyziologických funkcí bude docházet ke změnám ve vstřebávání některých mikro- a makroživin. Z výše uvedeného vyplývá potřeba soustavné a dlouhodobé monitorace hladin vitaminu D a dalších mikroživin ohrožených alterovanou fyziologií gastrointestinálního traktu. Všichni probandi ze sledovaného souboru jsou nadále v dispenzarizaci obezitologické ambulance 3. interní kliniky VFN Praha.

Poděkování:

Děkuji svému školiteli MUDr. Martinu Matoulkovi, Ph.D., za umožnění práce s bariatrickými pacienty a cenné rady v průběhu tvorby práce.

POLYMORFISMUS RS1514280 V GENU PRO ACE 2 A CENTRÁLNĚ MĚŘENÝ PULSNÍ TLAK U PACIENTŮ INDIKOVANÝCH KE KORONAROGRAFII

Hana Mašková, Pavel Marko

Ústav patologické fyziologie

Školitelka: doc. RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D.

Klíčová slova: ACE2, pulzní tlak, polymorfismus

Úvod:

Renin-angiotenzin-aldosteronový systém patří mezi klíčové systémy, které se podílejí na regulaci krevního tlaku. Jedním z enzymů zapojených do této regulace je i angiotenzin-konvertující-enzym 2 (ACE2), jehož výsledným produktem je angiotenzin 1-7, který zprostředkovává vazodilatační, antiproliferační, antifibrotické a antitrombotické účinky. Gen pro ACE2 leží na chromozomu X a předpokládají se tedy mezipohlavní rozdíly v jeho aktivitě. Cílem naší práce bylo prozkoumat, zda existuje souvislost mezi centrálně měřeným pulzním tlakem (PP) a polymorfismem rs1514280 v genu pro ACE2 a jeho potenciální vztah k dalším klinickým parametrům (BNP, LVEDP).

Metody:

Pro potřeby studie bylo zhodnoceno 128 pacientů (71 mužů a 57 žen) se zachovalou systolickou funkcí levé komory, kteří byli indikováni k diagnostické koronarografii. Pacienti s akutním IM, chlopenními vadami a ejekční frakcí < 50 % nebyli do studie zahrnuti. Aortální pulzní tlak byl vypočten jako rozdíl systolického a diastolického krevního tlaku měřeného katetrem ve vzestupné aortě. DNA byla izolována z leukocytů z periferní krve pomocí proteinasy K. Genotypizace jednonukleotidového polymorfismu v genu pro ACE2 (rs1514280, C > T) byla provedena pomocí PCR a restriční analýzy s použitím enzymu MspI. Délky restričních fragmentů byly pro jednotlivé genotypy následující: varianta TT a T0 - produkty 148bp a 156bp; varianta CC a C0 - produkt 304bp; varianta CT - produkty 148bp, 156bp a 304bp. Pro statistické zpracování dat byly použity: Kruskal-Wallisův test, chi-square test, Fisher exact test.

Výsledky:

Pozorovali jsme statisticky signifikantní asociace jednotlivých genotypů pro ACE2 a hodnot pulzního tlaku ($p = 0,007$) s nejvyšší hodnotou u varianty CT. Dále nacházíme trend v asociaci genotypů s hodnotami invazivně měřeného systolického krevního tlaku (TKS) ($p = 0,07$), opět s nejvyššími hodnotami u CT genotypu. Hodnoty end-diastolického tlaku v levé komoře (LVEDP) v souvislosti s jednotlivými variantami genu vykazovaly signifikantní rozdíly ($p = 0,02$). Další souvislost jsme našli mezi genotypy a hypertenzí v anamnéze ($p = 0,05$). Nejnížší výskyt hypertenze byl zaznamenán u žen s genotypem TT ($p = 0,03$). Dále byl prokázán vztah polymorfismu ACE2 ke kardiovaskulárnímu markeru BNP ($p = 0,01$), s významně vyššími hladinami u CC varianty.

Závěr:

Pozorovali jsme statisticky signifikantní asociace jednotlivých genotypů a hodnot pulzního tlaku a v trendu i u hodnoty systolického krevního tlaku, a to především u žen nositelek heterozygotního genotypu CT. Tento nálezn podporuje také statisticky významně vyšší LVEDP u této varianty. Další souvislost jsme našli mezi genotypy a hypertenzí v anamnéze, přičemž u žen se homozygotní variantou TT ukázala jako spíše protektivní. Naopak marker BNP jako nezávislý prognostický ukazatel u nemocných se srdečním selháním byl nejvyšší u žen s homozygotní variantou CC. Z výsledků

vyplývá, že přítomnost alespoň jedné alely C je asociována s horšími hodnotami parametrů a může tak být určitým rizikovým faktorem pro svého nositele.

Poděkování:

Chtěli bychom poděkovat naší školitelce doc. RNDr. Monice Pávkové Goldbergové, Ph.D., za odborné vedení, cenné rady a za pomoc se zpracováním dat.

VLIV ETANOLU NA KONSTITUTIVNĚ AKTIVNÍ SLOŽKU DRASLÍKOVÉHO INWARD RECTIFIER PROUDU CITLIVÉHO NA ACETYLCHOLIN IK(ACh) U SÍŇOVÝCH SRDEČNÍCH BUNĚK POTKANA: SROVNÁNÍ S LIDSKÝMI Kir3.1/3.4 KANÁLY

Michael Sekej

Fyziologický ústav

Školitelka: doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

Klíčová slova: *etanol, IK(Ach), Kir3.1/3.4, whole cell patch clamp*

Úvod:

Konzumace alkoholu může vést ke vzniku arytmií, nejčastěji fibrilace síní. Je známo, že změny draslíkového proudu citlivého na acetylcholin IK(Ach), který se nachází zejména v srdečních síních, mohou přispívat k udržování fibrilace síní. Konstitutivně aktivní složka IK(Ach) bývá navýšena u chronické fibrilace síní. Kir3.1/3.4 kanály (strukturální podklad IK(Ach)) přechodně exprimované na buněčné linii jsou etanolem aktivovány. Vliv etanolu na IK(Ach) u srdečních buněk nebyl doposud studován. Cílem této práce bylo zjistit, zda etanol v klinicky relevantních koncentracích ovlivňuje IK(Ach) u síňových buněk potkana a zda se účinek shoduje s jeho již známým aktivačním vlivem na lidské Kir3.1/3.4 kanály exprimované na buněčné linii.

Metody:

K pokusu byly využity enzymaticky izolované síňové buňky potkana. Metodou patch clamp v režimu vnuceného napětí byla sledována velikost konstitutivně aktivní složky IK(Ach) (měřena jako proud citlivý na specifický inhibitor těchto kanálů tertiapin-Q v koncentraci 300 nmol/l) před a po aplikaci etanolu v koncentraci 20 mmol/l (0,92 %) a 80 mmol/l (3,68 %). Analogicky byla měřena i velikost proudu u lidských Kir3.1/3.4 kanálů exprimovaných na buněčné linii CHO (Chinese hamster ovary; detekce buněk exprimujících Kir3.1/3.4 kanály pomocí současné exprese plasmidu obsahujícího genetický kód GFP, green fluorescent protein).

Výsledky:

Konstitutivně aktivní složka IK(Ach) se z $-0,88 \pm 0,15$ pA/pF v kontrolních podmínkách navýšila na $-1,48 \pm 0,27$ pA/pF v přítomnosti 20 mM etanolu ($p < 0,05$, $n = 4$), tedy o $67,8 \pm 11,2\%$. U buněk, u kterých byl aplikován 80 mmol/l etanol, došlo k navýšení o $100,5 \pm 23,9\%$, konkrétně z $-0,82 \pm 0,19$ pA/pF v kontrolních podmínkách na $-1,50 \pm 0,23$ pA/pF pod vlivem 80 mmol/l etanolu ($p < 0,01$, $n = 4$). U lidských Kir3.1/3.4 kanálů byl u buněk v kontrole naměřen proud $-0,04 \pm 0,01$ nA a v přítomnosti 20 mmol/l ethanolu $-0,08 \pm 0,01$ nA ($p < 0,01$, $n = 4$). U druhé skupiny vzrostl proud z $-0,04 \pm 0,02$ nA v kontrolních podmínkách na $-0,07 \pm 0,02$ nA v přítomnosti etanolu v koncentraci 80 mmol/l ($p < 0,05$, $n = 3$). Procentuálně tedy šlo o navýšení o $93,8 \pm 23,1\%$ pod

vlivem 20 mmol/l etanolu a o $87,3 \pm 14,2\%$ pod vlivem 80 mmol/l etanolu. Nebyl patrný signifikantní rozdíl v působení etanolu na lidské Kir3.1/3.4 kanály a na IK(Ach) síňových buněk potkana.

Závěr:

Etanol v klinicky relevantních koncentracích signifikantně navyšoval konstitutivně aktivní složku IK(Ach) u síňových buněk potkana obdobně jako proud lidskými Kir3.1/3.4 kanály přechodně exprimovanými na buněčné linii. Tyto změny by mohly přispívat k poruchám elektrofyzologie síňového myokardu během konzumace alkoholu.

Poděkování:

Práce byla podpořena grantovým projektem NT14301-3/2013 Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví České republiky.

SROVNÁNÍ ÚČINKU ETANOLU NA DRASLÍKOVÝ INWARD RECTIFIER PROUD IK1 U KOMOROVÝCH A SÍŇOVÝCH BUNĚK POTKANA A NA LIDSKÉ KIR2.3 KANÁLY

Pavol Rendek

Fyziologický ústav

Školitelka: doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

Klíčová slova: *inward rectifier, proud IK1, etanol, kardiomyocyt, elektrofyzologie*

Úvod:

Draslíkový proud typu *inward rectifier* (I_{K1}) se významně podílí na udržení klidového membránového napětí a uplatňuje se i v průběhu akčního napětí srdečních buněk. Jeho změny významně přispívají ke vzniku mnoha typů arytmií včetně fibrilace síní, která je nejčastějším typem arytmie asociované s konzumací alkoholu. Cílem této práce bylo objasnit vliv etanolu v koncentraci 80 mM na I_{K1} síňových a komorových srdečních buněk potkana. Pro srovnání byla připojena analýza vlivu 80 mM etanolu na lidské Kir2.3 kanály přechodně exprimované na buněčné linii; podjednotka Kir2.3 převažuje ve struktuře síňových I_{K1} kanálů.

Metody:

Pro pokusy byly použity síňové a komorové buňky enzymaticky izolované ze srdcí potkanů kmene Wistar (300 ± 25 g). Technikou *whole-cell patch-clamp* v režimu vnuceného napětí jsme měřili změnu velikosti proudu na konci 500 ms trvajících impulsů z klidového napětí -85 mV na -110 mV (případně na různá napětí v rozmezí -110 a -10 mV) během aplikace 80 mM ethanolu a/nebo specifického inhibitoru I_{K1} kanálů BaCl₂ v koncentraci 100 μ M (teplota 23 ± 1 °C). I_{K1} byl vyhodnocován jako proud citlivý na 100 μ M BaCl₂. Proud Kir2.3 kanály byl měřen analogicky; lidské Kir2.3 podjednotky byly přechodně exprimovány na buněčné linii CHO (Chinese hamster ovary). Výsledky byly zpracovány pomocí základní deskriptivní statistiky (udány hodnoty průměru \pm SEM, n značí počet měřených buněk) včetně posouzení signifikance změn (ANOVA, t-test).

Výsledky:

Velikost I_{K1} v kontrolních podmínkách byla srovnatelná u síňových ($-5,85 \pm 0,55$ pA/pF; n = 9) a u komorových buněk ($-5,69 \pm 0,64$ pA/pF; n = 6). Jejich změny vyvolané 80 mM etanolem se lišily. V případě síňového I_{K1} vykazoval 80 mM etanol duální efekt; identifikovali jsme jak buňky, které v ustáleném stavu vykazovaly signifikantní stimulaci I_{K1} ($-6,45 \pm 0,85$ pA/pF; o $19,01 \pm 7,00\%$; - vždy udáno oproti kontrolnímu I_{K1} odpovídajících buněk; $P < 0.05$, n = 5), tak buňky vykazující

signifikantní inhibici I_{K1} ($-5,3 \pm 0,63$ pA/pF; o $12,89 \pm 4,21$ %; $P < 0,05$, $n = 4$). U komorových buněk byl výsledný ustálený vliv vždy charakterizován navýšením I_{K1} (o $29,5 \pm 4,01$ %; $P < 0,001$, $n = 6$). Ustálený vliv 80 mM etanolu (ať už inhibiční či stimulační) byl u všech měřených buněk předcházen přechodnou inhibicí I_{K1} ($24,02 \pm 4,31$ % u síňových buněk, $n = 8$; $8,4 \pm 2,43$ % u komorových buněk, $n = 6$). V případě buněčné CHO linie exprimující lidské Kir2.3 kanály byl vliv etanolu vždy inhibiční (o $16,33 \pm 5,26$ %, $n = 4$) a to bez přechodně vyššího vlivu. Vliv 80 mM etanolu na všechny měřené proudy byl vratný.

Závěr:

Etanol v klinicky relevantní koncentraci 80 mM ($\sim 3,7$ %) vykazoval vratný vliv na I_{K1} síňových i komorových srdečních buněk potkana a rovněž na proud lidskými Kir2.3 kanály exprimovanými na buněčné linii. Charakter změn se u jednotlivých typů kanálů významně lišil, což je zřejmě dáno zejména rozdíly v podjednotkovém složení těchto kanálů (různý poměr podjednotek Kir2.1, Kir2.2 a Kir2.3). Pozorované signifikantní účinky etanolu na srdeční I_{K1} kanály by mohly přispívat ke vzniku poruch srdeční elektrofyziologie včetně vzniku arytmií po konzumaci alkoholu pozorovaných v klinické praxi.

Poděkování:

Práce byla podpořena grantovým projektem NT14301-3/2013 Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví České republiky.

VZTAH INZERČNĚ-DELEČNÍHO POLYMORFISMU V GENU PRO ANGIOTENSIN KONVERTUJÍCÍ ENZYM K RYCHLOSTI PROGRESE KAROTICKÉ ATEROSKLERÓZY U PACIENTŮ S DIABETES MELLITUS 2.TYPU

Nikola Tkáčová

Fyziologický ústav; Inštitut za histologijo in embriologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Slovenija

Školitelé: MUDr. Jan Novák, prof. MUDr. Danijel Petrovič, Ph.D.

Klíčová slova: ACE I/D polymorfismus, cIMT, ateroskleróza, diabetes mellitus 2. typu

Úvod:

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je charakterizován poruchou utilizace glukózy a dlouhodobým zvýšením glykémie. Chronická elevace glykémie poškozuje cévní endotel a vede k rozvoji vaskulárních komplikací diabetu na podkladě urychlení procesu aterosklerózy. Rozvoj aterosklerózy je také urychlován zvýšením krevního tlaku (TK). Jedním ze systémů, které se podílejí na regulaci TK, je renin angiotensin (Ang) aldosteronový systém (RAAS). Součástí RAAS je Ang konvertující enzym (ACE), přeměňující AngI na vazopresorický AngII. V ACE genu se nachází inzerčně-deleční (I/D) polymorfismus, který ovlivňuje sérové hladiny ACE. Cílem studie bylo zjistit, zda existuje vztah mezi ACE I/D polymorfismem a rychlostí progresu aterosklerózy u pacientů s DM2T.

Metody:

Do studie bylo zařazeno celkem 595 pacientů (338 mužů, 257 žen; věk $61,38 \pm 9,65$ let) s DM2T a 200 zdravých kontrol (92 mužů, 108 žen; věk $60,07 \pm 9,18$ let). U všech jedinců bylo kromě standardních klinických vyšetření provedeno ultrazvukové (UZ) vyšetření karotických tepen se

stanovením tloušťky karotické intima-media (cIMT). Stejně UZ vyšetření bylo provedeno i při následné prohlídce po $3,8 \pm 0,5$ letech. Výsledky obou měření byly porovnány a byly stanoveny parametry popisující progresi karotické aterosklerózy: rychlost nárůstu cIMT ($\mu\text{m}/\text{rok}$) a změna součtu tloušťky karotických plátů (rozdíl součtů tloušťky karotických plátů na začátku a na konci studie v mm).

U všech jedinců byla dále odebrána periferní krev, z níž byla vyizolována DNA pomocí FlexiGene DNA isolation Kit dle doporučeného protokolu výrobce. Genotypování bylo provedeno s využitím klasické PCR a gelové elektroforézy.

Statistická analýza byla provedena v SPSS programu, verze 20. Normalita byla testována Kolmogorov-Smirnovým testem. V případě normálního rozložení byl pro porovnání kontinuálních proměnných využit Studentův t-test nebo ANOVA, v případě asymetrického rozložení dat byl využit Mann-Whitneyho nebo Kruskal-Wallisův test; u diskretních hodnot byl využit χ^2 . Pro zjištění korelací byl využit Pearsonův korelační koeficient. Dále byla provedena lineární regresní analýza.

Výsledky:

Rozložení genotypů v obou studovaných populacích bylo v Hardy-Weinbergově ekvilibriu (DM2T: $\chi^2 = 2,27$; $p = 0,13$; kontrolní soubor: $\chi^2 = 0,07$; $p = 0,78$). Pacienti s DM2T vykazovali statisticky signifikantně vyšší hodnoty cIMT ve srovnání s kontrolním souborem (DM2T vs. kontroly: 1013 ± 208 vs. 979 ± 141 [μm]; $p = 0,03$) a stejně tak byla vyšší i rychlost nárůstu cIMT (DM2T vs. kontroly: $20,33(11,74-29,86)$ vs. $12,83(8,82-20,66)$ [$\mu\text{m}/\text{rok}$]; $p = 0,02$).

Mezi jednotlivými ACE genotypy nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl ve sledovaných parametrech progresu karotické aterosklerózy. Bylo však pozorováno několik rozdílů hraniční významnosti: na počátku byl pozorován hraničně vyšší součet tloušťky aterosklerotických plátů u jedinců nesoucích I alelu (II+ID) ve srovnání s homozygoty DD (II+ID vs. DD: $8,65 \pm 3,42$ vs. $7,67 \pm 3,14$ [mm], $p = 0,09$). Tento rozdíl však nebyl pozorován při kontrolní prohlídce. S ohledem na tento fakt byl pozorován statisticky hraničně významně rychlejší nárůst tloušťky plátů u pacientů s DD genotypem (DD vs. ID vs. II: $6,22(3,9-8,1)$ vs. $4,68(3,3-7,6)$ vs. $4,0(2,3-5,3)$; $p = 0,07$).

S využitím regresního modelování po eliminaci vlivu věku, pohlaví, kouření, sérových hladin HbA1c a léčby statiny, pouze DD genotyp zachoval hraničně signifikantní asociaci s rychlostí nárůstu tloušťky plátů ($\beta = 0,952$; $p = 0,08$).

Závěr:

U diabetiků 2. typu s DD genotypem v genu pro ACE dochází k hraničně rychlejší progresi aterosklerózy ve srovnání s pacienty s ID a II fenotypem, a to nezávisle na vlivu hypolipidemické terapie. To může být způsobeno vyšší expresí sérového ACE již dříve pozorovaného u jedinců s DD genotypem.

Poděkování:

Tato studie vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Kardiovaskulární systém od buňky k lůžku pacienta“ (MUNI/A/1326/2014) podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2015.

POLYMORFISMY RS5186 A RS7079 V MIKRORNA VAZEBNÝCH MÍSTECH GENŮ PRO AT1R A ANGIOTENSINOGEN OVLIVŇUJÍ HODNOTY KREVŇÍHO TLAKU A PARAMETRY KRÁTKODOBÉ VARIABILITY U MLADÝCH DOSPĚLÝCH

Veronika Tomášková, Filip Šustr

Fyziologický ústav; Ústav patologické fyziologie

Školitelé: MUDr. Jan Novák, MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

Klíčová slova: rs7079, rs5186, AT1R, angiotensinogen, mikroRNA, krátkodobá variabilita, krevní tlak, diastolický tlak krve

Úvod:

Renin angiotensin aldosteronový systém (RAAS) se významně podílí na řízení krevního tlaku (TK). V genech kódujících jednotlivé komponenty RAAS existuje řada funkčních polymorfismů, ovlivňujících expresi těchto komponent. Novou skupinu doposud nedostatečně prozkoumaných polymorfismů představují polymorfismy v 3' nepřekládaných oblastech, které ovlivňují post-transkripční regulaci genové exprese změnou vaznosti mikroRNA (miR). Mezi tyto polymorfismy patří rs5186 (A+1166C) v genu pro receptor typu 1 pro angiotensin II (AT1R) a rs7079 (G+11525T) v genu pro angiotensinogen (AGT). Cílem studie bylo zjistit, zda existuje vztah mezi rs5186 a rs7079 a parametry krátkodobé variability krevního tlaku.

Metody:

Celkem bylo vyšetřeno 304 mladých dospělých jedinců (156 žen, 148 mužů; věk 19–24 let). Všichni podstoupili 15minutové kontinuální monitorování TK metodou dle Peňáze při spontánním a regulovaném ($f = 0,33$ Hz) dýchání. Ze získaných záznamů byly stanoveny průměrné hodnoty systolického TK (STK, [mmHg]), diastolického TK (DTK, [mmHg]) a srdeční intervalů (SI, [ms]) a jejich směrodatné odchylky (SD), jako parametry celkové variability (STKSD, DTKSD, SISD). Záznam byl dále podroben vzájemné spektrální analýze a ve frekvenční oblasti 0,05–0,15 Hz byly při hodnotách maximální koherence odečteny hodnoty výkonových spekter DTK, STK a SI v normalizovaných (nSTK [n.u.], nDTK [n.u.], nSI [n.u.]) a absolutních jednotkách (aSTK [mmHg²/Hz], aDTK [mmHg²/Hz], aSI [ms²/Hz]). Citlivost baroreflexu (BRS, [ms/mmHg]) byla stanovena poměrem vzájemného spektra STK a SI a výkonového spektra STK; obdobně byl stanoven i parametr BRSf [mHz/mmHg], kdy místo hodnot SI [ms] bylo počítáno přímo s hodnotami srdeční frekvence [Hz]. Od všech jedinců bylo dále odebráno 5 ml periferní krve, z níž byla vyizolována DNA standardní metodou pomocí proteinázy K. Množství vyizolované DNA bylo ověřeno spektrofotometricky a pro další experimenty byla DNA naředěna na koncentraci 10 ng/μl. Genotypování bylo provedeno metodou alelické diskriminace s využitím real time PCR. U všech jedinců byl stanoven genotyp polymorfismů rs5186 (A+1166C v genu pro AT1R) a rs7079 (G+11525T v genu pro AGT).

Výsledky:

Rozložení genotypů ve studované populaci bylo 37,2 % AA, 36,5 % AC a 26,3 % CC pro rs5186 a 40,0 % GG, 51,3 % GT a 9,7 % TT pro rs7079. Rozložení genotypů nebylo v Hardy-Weinbergově ekvilibriu (pro rs5186 $\chi^2 = 20,7$; $p < 0,001$ a pro rs7079 $\chi^2 = 3,97$; $p = 0,046$). V případě rs5186 byl nalezen statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými genotypy v hodnotách DTK (Kruskal-Wallis: CC vs. AC vs. AA; $64,53 \pm 8,97$ vs. $60,61 \pm 10,18$ vs. $60,51 \pm 9,86$ [mmHg]; $p = 0,006$) a hraničně

významný rozdíl v hodnotách BRSf (K-W: CC vs. AC vs. AA: CC $0,014 \pm 0,006$ vs. $0,013 \pm 0,005$ vs. $0,015 \pm 0,005$ [mHz/mmHg]; $p = 0,0503$). V podskupině mužů byl zvýrazněn statisticky významný rozdíl v DTK (K-W: CC vs. AC vs. AA; $67,27 \pm 8,83$ vs. $60,41 \pm 10,22$ vs. $60,50 \pm 9,70$ [mmHg]; $p = 0,003$) a byl nalezen hraničně významný rozdíl v hodnotách DTKSD (K-W: CC vs. AC vs. AA; $3,13 \pm 0,73$ vs. $3,04 \pm 0,74$ vs. $2,88 \pm 0,84$ [mmHg]; $p = 0,080$). V podskupině žen byl zachován hraničně významný rozdíl v BRSf (K-W: CC vs. AC vs. AA; $0,014 \pm 0,006$ vs. $0,014 \pm 0,005$ vs. $0,016 \pm 0,006$ [mHz/mmHg]; $p = 0,062$). V případě rs7079 byl při porovnání jednotlivých genotypů nalezen pouze hraničně významný rozdíl v hodnotách nSI, který však byl statisticky významný v podskupině žen (K-W: GG vs. GT vs. TT: $0,044 \pm 0,0301$ vs. $0,049 \pm 0,038$ vs. $0,117 \pm 0,144$ [n.u.]; $p = 0,020$). V podskupině mužů nebyly nalezeny žádné statisticky významné rozdíly.

Závěr:

Homozygoti CC (rs5186) v genu pro AT1R vykazují vyšší hodnoty DTK a DTKSD, což je zvýrazněno zejména v podskupině mužů, a nižší hodnoty BRSf, což je zvýrazněno zejména v podskupině žen. Vysvětlením tohoto nálezu může být snížená vazba miR-155 do vazebného místa v mRNA kódující AT1R, což následně vede k vyšší expresi AT1R a zvýraznění vazokonstrikce u homozygotů CC. Homozygoti TT (rs7079) v genu pro AGT vykazují vyšší variabilitu srdečních intervalů, což je zvýrazněno u žen. Rovněž tento nález může být dán změnou vazností miR-31 a miR-584 a změnou expresí AGT u těchto jedinců.

Poděkování:

Tato studie vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Kardiovaskulární systém od buňky k lůžku pacienta“ (MUNI/A/1326/2014) podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT v roce 2015.

MECHANISMUS ODPOVĚDI PLURIPOTENTNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK NA PORUCHY HOMEOSTÁZY ENDOPLAZMATICKÉHO RETIKULA

Lukáš Moráň

Ústav histologie a embryologie

Školitel: RNDr. Petr Vaňhara, Ph.D.

Klíčová slova: stres endoplazmatického retikula, lidské embryonální kmenové buňky, tunicamycin

Úvod:

Endoplazmatické retikulum (ER) je výchozí organelou pro syntézu a posttranslační modifikace sekretovaných a membránových proteinů. Významnou roli hraje také v udržení homeostázy buňky. Na poruchu homeostázy ER může buňka reagovat řadou způsobů. Nejvýznamnější reakcí na ER stres je UPR (unfolded protein response), spojená se změnou exprese molekulárních chaperonů, zejména CHOP a BiP, které rozhodují o osudu buňky vystavené ER-stresu. Aktivací příslušné větve může dojít k adaptaci na stres nebo vyvolání programované buněčné smrti. Cílem práce je popsat molekulární mechanismus ER stresu, který je podrobně znám například u somatických a nádorových buněk, u lidských embryonálních kmenových buněk (hESCs), kde tento fenomén nebyl detailně studován.

Metody:

Linie lidských embryonálních kmenových buněk (CCTL12 a CCTL14) byly kultivovány ve formě jednoduché buněčné vrstvy na směsi proteinů extracelulární matrix (Geltrex®). ER stres byl

vyvolán inhibítorom N-glykosylácie (tunicamycin) v subletálnej koncentrácii a dobe pôsobení, určené testovaním viability pomocou oxidoreduktázového MTT testu paralelne s hodnotením bunčnej morfológie svetelnou mikroskopiou. Zmeny v expresii sledovaných proteínov boli sledované pomocou western blottingu a qPCR. Ultraštruktúra buniek bola hodnotená pomocou transmisívnej elektrónovej mikroskopie (TEM). Frekvencia apoptózy bola stanovená hodnotením jadrovej morfológie fluorescenčnou mikroskopiou.

Výsledky:

Stav ER-stresu sme vyvolali inhibíciou N-glykosylácie pomocou tunicamycinu v subletálnej koncentrácii, aplikovaného na kultúru rastúcich hESCs. Narušenou N-glykosyláciou sme dokumentovali na vysokej úrovni N-glykosylovaných povrchových molekúlach CD44 a E-Cadherinu, kde po aplikácii tunicamycinu vzrástalo zastúpenie ľahších form obidvoch proteínov (apoproteínu). Zároveň sme stanovili základný mechanizmus odpovede hESCs na subletálnu ER-stres analýzou molekulárných chaperónov (CHOP a BiP) a s ER-stresom spojených signálnych a regulačných drah (PERK, IRE, ERO, eIF2 α , atď.) pomocou western blottingu. Popsali sme preferenčnú aktiváciu dráhy mediovanej chaperónom BiP vedúcu skôr k adaptácii na stres, než k zániku buniek apoptózou. Na morfológickej úrovni tunicamycin vyvolal dilatáciu cisterien endoplazmatického retikula (subletálna koncentrácia) a abnormality v ultraštruktúre mitochondrií a morfológiu celej bunky (letálna koncentrácia). Aktiváciu príslušnej vetvy UPR spolu so zmenami v ultraštruktúre buniek a ER sme korelovali s frekvenciou fragmentovaných, apoptotických jadier v populácii hESCs.

Záver:

Vytvorili sme model pre štúdium ER-stresu u hESCs pomocou inhibície N-glykosylácie, umožňujúcej kontrolovanú aktiváciu proapoptotických i adaptačných vetiev UPR. Znalosť mechanizmov, ktorými hESCs odpovedajú na suboptimálne podmienky, prispieva k rozvoju bezpečných protokolov manipulácie s pluripotentnými bunkami *in vitro* i znalostí raného embryogenezy.

FYLOGENETICKÉ SKUPINY A PRODUKČIA BAKTERIOCÍNOV KMEŇOV ESCHERICHIA COLI Z HEMOKULTÚR

Beňová Alžbeta

Biologický ústav

Školiteľ: prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D.

Kľúčové slova: *Escherichia coli*, hemokultúra, fylogenetické skupiny, bakteriocinogénia

Úvod:

Extraintestinálne kmene baktérie *Escherichia coli* pomerne často prenikajú do krvného obehu, následkom čoho môže dôjsť až k život ohrozujúcemu septickému stavu. Pre kmene z hemokultúr je charakteristický zvýšený výskyt virulentných faktorov umožňujúcich prežívanie v krvi. U extraintestinálnych močových kmeňov bol popísaný súvis medzi virulenciou a produkciou antibakteriálnych proteínov. Práca sa zameriava na objasnenie významu bakteriocinogénie u extraintestinálnych kmeňov izolovaných z hemokultúr.

Metody:

E. coli kmene boli identifikované na zakade ENTEROtestu16. Detekcia fylogenetických skupín bola uskutočnená metódou multiplexnej PCR s priméromi pre chromozómovú oblasť TSPE4.C2 a gény *chuA* a *yjaA* a agarózovou gélovou elektroforézou. Kmene boli rozdelené na produkčné

a neprodukčné prostredníctvom vpichového testu. U produkčných kmeňov nasledovala metóda PCR pre detekciu 31 typov bakteriocínov (24 typov kolicínov a 7 typov mikrocinov).

Výsledky:

Z fylogenetických skupín bola u hemokultúr najpočetnejšou skupina D – 43,9 %, kým u kmeňov z tráviaceho traktu bolo jej zastúpenie 26,3 % ($p < 0,01$). Naopak skupina A bola u hemokultúr zriedkavejšia – 14,1 %, v porovnaní s kontrolnou skupinou – 28,3 % ($p < 0,01$). V príslušnosti kmeňov do skupín B1 a B2 nebol pozorovaný signifikantný rozdiel medzi kmeňmi z hemokultúr a intestinálnymi kmeňmi. V oboch bola najmenej zastúpená fylogenetická skupina B1. Identifikácia jednotlivých bakteriocínových typov (24 typov kolicínov a 7 typov mikrocinov) preukázala nižšiu produkciu kolicínov u kmeňov z hemokultúr a naopak zvýšenú produkciu mikrocinov oproti kmeňom z intestinálneho traktu. Štatisticky významné rozdiely v produkcii jednotlivých typov mikrocinov boli zistené u mikrocinu M, ktorého produkcia bola u kmeňov z hemokultúr zvýšená, a v prípade mikrocinu B17, ktorý bol u hemokultúr identifikovaný v nižšej frekvencii. U kolicínov bola zaznamenaná nižšia produkcia typov Ib a E1.

Záver:

Fylogenetickou skupinou s najvyššou frekvenciou výskytu bola u extraintestinálnych kmeňov *E. coli* z hemokultúr skupina D. V porovnaní s intestinálnymi kmeňmi bola u *E. coli* izolovaných z hemokultúr zaznamenaná zvýšená produkcia mikrocinov, čo je pravdepodobne jedným z virulentných faktorov týchto kmeňov.

PodĎakování:

Práca bola podporená grantom IGA MZd NS 9665-4.

METABOLIZMUS KYSELINY MOČOVÉ V TĚHOTENSTVÍ U ŽEN S GESTAČNÍM DIABETEM

Martin Čaha

Ústav histologie a embryologie

Školitelka: prof. MUDr. Kateřina Kaňková, Ph.D.

Klíčová slova: kyselina močová, diabetes mellitus, těhotenství

Úvod:

Kyselina močová je konečným produktem katabolizmu purinů. Vylučována je ledvinami, mj. součinností transportérů ABCG2 a GLUT9. Hyperurikémie byla asociována s rozvojem inz. rezistence a diabetu typu 2 (T2DM), nikoli však s gestačním diabetes mellitus (GDM). V graviditě dochází fyziologicky k rozvoji určitého stupně inz. rezistence, nicméně je-li vzestup rezistence příliš velký (např. preexistující obezita) nebo je limitovaná sekreční rezerva inzulinu, rozvíjí se GDM. Většinou se porucha postpartum normalizuje, může ale perzistovat jako T2DM či prediabetes. Cílem studie bylo (i) stanovit plazmatické hladiny kys. močové a jejích prekurzorů (hypoxantin a xantin) v období rutinního screeningu pro GDM (2. trimestr) a po porodu a (ii) studovat.

Metody:

Do pilotní studie bylo zahrnuto celkem 106 žen (74 participantek s GDM a 32 zdravých kontrol). GDM byl diagnostikován orálním glukosovým tolerančním testem (oGTT) dle WHO kritérií mezi 24. až 30. týdnem těhotenství, kdy byl zároveň proveden první krevní odběr. Druhý krevní odběr byl proveden v době 6 týdnů až 12 měsíců po porodu. 28 % pacientek s GDM bylo léčeno inzulinem (zbytek dieta), u 3 % pacientek se rozvinula poporodní porucha glukosové tolerance (na základě

opak. oGTT). Plazmatické hladiny kys. močové, hypoxantinu a xantinu byly stanoveny pomocí reverzně fázové HPLC s fotodiodovým detektorem a kvantifikovány za použití externích standardů. Vybrané jednonukleotidové polymorfizmy v genech pro ABCG2 (rs2231142) a GLUT9 (rs12498742) byly genotypizovány pomocí RT PCR s využitím TaqMan® technologie.

Výsledky:

Ve druhém trimestru těhotenství nebyly mezi oběma skupinami nalezeny statisticky významné rozdíly v hladinách kys. močové, xantinu či hypoxantinu ($P = \text{NS}$, Mann-Whitney). Nicméně při srovnání těch žen, kde byla ke kompenzaci GDM potřeba terapie inzulínem, a těch s konzervativní terapií (dieta), byly nalezeny statisticky významně vyšší hladiny kys. močové u podskupiny inzulínem léčených žen, a to jak v průběhu těhotenství, tak postpartum ($P = 0.025$ a $P = 0.042$, Mann-Whitney). Dále jsme postpartum našli významně vyšší hladiny hypoxantinu u pacientek s GDM ($P < 0.001$, Mann-Whitney test), přičemž u obou skupin došlo ke zvýšení hladin hypoxantinu postpartum oproti graviditě (GDM $P < 1 \times 10^{-6}$, kontroly $P = 0.022$, Wilcoxonův test). Alelické frekvence dvou studovaných SNPs se statisticky významně nelišily mezi skupinami ($P = \text{NS}$, Fisher exact) a nenalezli jsme rovněž asociace genotyp-fenotyp pro žádný ze SNPs ($P = \text{NS}$, Kruskal-Wallis).

Závěr:

Neprokázali jsme statisticky významnou asociaci hladin kys. močové (a jejích prekurzorů) s GDM jako takovým, nicméně u podskupiny GDM žen léčených inzulínem byly nalezeny signifikantně vyšší hladiny kyseliny močové v průběhu těhotenství i po porodu. Do jaké míry tento nálezní reflektuje závažnější formu (silnější inz. rezistence či závažnější porucha sekrece inzulínu) a příp. riziko perzistence poruchy glukózové tolerance postpartum vyžaduje další studium a rozšíření skupiny. Nenalezli jsme významný efekt gen. variability v transportérech kys. močové na její hladiny v graviditě a postpartum.

Poděkování:

Mgr. Kataríně Kuricové a Mgr. Anně Pleskačové za technickou pomoc a supervizi. Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT13198.

2. SEKCE CHIRURGICKÝCH OBORŮ

VYUŽITÍ KYSELINY HYALURONOVÉ V PREVENCII TVORBY ADHEZÍ PŘI TENOLÝZÁCH ŠLACH FLEXORŮ RUKY

Eva Vitovská

Klinika plastické a estetické chirurgie

Školitel: MUDr. Libor Streit

Klíčová slova: tenolýza, antiadheziva, kyselina hyaluronová

Úvod:

Tvorba adhezí po suturách šlach flexorů velmi často výrazně snižuje úchopovou funkci ruky. Standardním chirurgickým postupem v léčbě šlachových adhezí je tenolýza šlachy s časným zahájením rehabilitace. Správně vedená rehabilitace po tenolýzách omezuje tvorbu pooperačních srůstů, ale jejich vzniku nedokáže zcela zabránit. V posledním desetiletí byly vyvinuty vstřebatelné polymerní materiály na bázi kyseliny hyaluronové, které zabraňují tvorbě adhezí. Cílem studie bylo porovnat funkční výsledky tenolýz u pacientů, kteří závěrem operace dostali gel polymerizované hyaluronové kyseliny (Hyaloglide®) oproti kontrolní skupině pacientů, kteří žádný antiadhezivní preparát nedostali.

Metody:

Jedná se o prospektivní, randomizovanou a jednoduše zaslepenou klinickou studii. Do studie byli zařazováni pacienti ve věku 18–65 let s adhezemi flexorových šlach na tříčlankových prstech po předchozí replantaci a revaskularizaci s přerušáním flexorů, anebo po izolovaném přerušování šlachy flexoru v zóně 2, kteří jsou indikováni k tenolýze. Randomizace byla prováděna obálkovou metodou. Rozsah aktivního pohybu byl vyhodnocován pomocí výpočtu Total Active Motion (TAM) a subjektivní potíže pacientů byly objektivizovány pomocí českého analogu dotazníku DASH. Doba sledování je 6 měsíců.

Výsledky:

Do studie bylo zařazeno 17 pacientů. Ve skupině pacientů, kterým byl Hyaloglide® aplikován, bylo po 6 měsících zjištěno zlepšení v TAM o 22 %. Ve skupině, kde preparát aplikován nebyl, bylo zjištěno zlepšení o 18 %. Statistické rozdíly mezi skupinami však nebyly signifikantní. Při vyhodnocování dotazníku DASH nebyly zjištěny signifikantní rozdíly mezi skupinami.

Závěr:

Výsledky studie poukazují na slibný efekt kyseliny hyaluronové v prevenci tvorby adhezí po tenolýzách šlach flexorů ruky. Použití kyseliny hyaluronové je zcela bezpečné a nevede ke vzniku pooperačních komplikací.

Poděkování:

Poděkování patří MUDr. Liborovi Streitovi za vedení a odbornou pomoc. Práce vznikla za podpory grantu Specifického výzkumu Masarykovy univerzity (MUNI/A/1224/2014).

RETENCE VARLAT A VÝSLEDKY JEJÍ OPERAČNÍ LÉČBY

Jan Žatecký, Veronika Sněhotová

Klinika dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie

Školitel: prof. MUDr. Ladislav Plánka, Ph.D.

Klíčová slova: retence varlete, orchidopexe, prematurita

Úvod:

Kryptorchismus neboli retence varlete je jedno z nejčastějších onemocnění mužského pohlavního systému u dětí. Vyskytuje se u 2–4 % chlapců krátce po porodu, u předčasně narozených dětí incidence dosahuje až 45 %. Ve srovnání s fyziologickým umístěním varlete v šourku je u retence vyšší riziko inguinální hernie, torze varlete, infertility a testikulárních malignit. Operační terapie kryptorchismu (orchidopexe) tvoří každoročně asi 7,5 % chirurgických operací dětského věku na Klinice dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie. Původním cílem studie bylo hodnocení výskytu recidiv v závislosti na preparaci kýlního vaku. Plánovaným výstupem mělo být objektivní doporučení, jestli je nutné u každé operace provádět revizi a preparovat processus vaginalis či nikoli. Samotná preparace operaci prodlužuje a je zatížena větší mírou rizika poranění ductus deferens nebo cévního zásobení varlete. V průběhu získávání dat však nebylo možné zajistit jednotnou metodiku hodnocení, zda byl vak preparován. Na základě této zkušenosti byla vypracována příloha k operačnímu protokolu, díky které bude možné tento parametr hodnotit v budoucnu. Další sledované parametry byly studovány jako možné ukazatele pravděpodobnosti výskytu recidivy. Cílem bylo nastavit schéma, díky kterému lze predikovat finální výsledek operace, a dle nich směřovat další dispenzarizaci a doporučení pro rodiče malých chlapců.

Metody:

Studie byla konstruována jako klinická retrospektivní studie, sledovaný soubor zahrnoval pacienty s diagnózou retence varlete, kteří podstoupili první operační léčbu tohoto stavu v letech 2009 a 2010 na Klinice dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie. Ze souboru byli vyloučeni pacienti, u nichž byla zjištěna atrofie nebo ageneze varlete, u kterých nebylo možné dokončit follow-up (finální pozice varlete) a pacienti s předchozím operačním výkonem v oblasti stejnostranného tříselného kanálu. Zdrojem dat byl nemocniční informační systém Fakultní nemocnice Brno. Sledované parametry byly věk při operaci, prematurita, pooperační a finální pozice varlete, recidiva, přítomnost jednostranné/oboustranné retence a operační nález (krátký funiculus spermaticus). Jeho délka byla definována před jeho deliberací v třísele.

Výsledky byly zpracovány dvěma statistickými metodami, a to chí-kvadrát testem a zobecněným lineárním modelem s binomickým rozdělením, a byla stanovena souvislost mezi četností výskytu recidivy a prematuritou, pooperační polohou varlete a přítomností krátkého funiculus spermaticus.

Výsledky:

Do studie bylo zařazeno celkem 225 chlapců. Věkové rozmezí bylo 13–191 měsíců, věkový průměr 49 měsíců. Četnější výskyt recidiv u předčasně narozených dětí oproti pacientům narozených v termínu se nepotvrdil ($p = 1$). Zvýšený výskyt oboustranné retence u předčasně narozených dětí ve srovnání s dětmi narozenými v termínu byl statisticky vyhodnocen jako vysoce průkazný ($p = 0,001591$). Pooperační poloha varlete v horní části skrota má statisticky významnou souvislost se zvýšeným výskytem recidivy ($p = 0,01493$), naopak přítomnost krátkého funiculus spermaticus se zvýšeným výskytem recidivy není statisticky významný ($p = 0,3646$).

Závěr:

Pravděpodobnost vzniku recidivy retence varlete je u nedonošených i donošených dětí stejně vysoká. U předčasně narozených dětí je třeba očekávat výskyt oboustranného kryptorchismu. Vysoká poloha varlete v horní části skrota pooperačně významně zvyšuje pravděpodobnost recidivy. Toto umístění je tedy rizikové a operatér by se s touto polohou neměl spokojit. Pokud není možné stáhnout varle více, je třeba dlouhodobě dispenzarizovat a očekávat recidivu. Krátký funiculus spermaticus ke zvýšenému výskytu recidiv nevede, proto prognóza pacientů s tímto peroperačním nálezem je stejná jako u pacientů, u kterých je délka funiculus spermaticus fyziologická.

Poděkování:

Děkujeme prof. MUDr. Ladislavu Plánkovi, Ph.D., za jeho čas, cenné rady a odborný dozor.

VÝVOJ NERVOVÉHO NÁLEZU U PACIENTŮ OPEROVANÝCH PRO PORANĚNÍ TORAKOLUMBÁLNÍ A CERVIKÁLNÍ PÁTEŘE S OCHRNU TÍM - PLEGIÍ KONČETIN

Jakub Holoubek

Ortopedická klinika

Školitel: doc. MUDr. Richard Chaloupka, CSc.

Klíčová slova: páteř, paraplegie, neurologické postižení, poranění páteře

Úvod:

Trauma páteře a míchy je devastující zranění. To může být doprovázeno výrazným neurologickým postižením, včetně paraplegie, quadruplegie, nebo dokonce smrtí.

Pacienti s kompletním poraněním míchy mají velmi špatnou prognózu. Na druhou stranu, díky rychlé diagnostice a léčbě poranění páteře, se zúžením páteřního kanálu mohou pacienti s inkompletní lézí získat zpět řadu funkcí, případně být ušetřeni progresse nervového nálezu s horšími a fatálnějšími následky.

Metody:

Z celkového souboru 31 pacientů bylo do studie zařazeno 10 pacientů s prokázaným neurologickým deficitem po zlomeninách v torakolumbální a cervikální oblasti páteře, jež byli v roce 2011 operováni na Ortopedické klinice FN Brno.

Tito pacienti byli na kliniku přijati s pouházovým plegickým postižením dolních nebo dolních a horních končetin. A následně byli operováni z důvodu neurologického postižení a nestability páteře.

Informace byly získávány z chorobopisu pacientů a z počítačového systému FN Brno AMIS. Byl sledován věk, pohlaví, typ a místo poškození, vývoj nervového postižení a časnost operačního výkonu.

Výsledky:

V celém souboru pacientů bylo 9 mužů a 1 žena. Průměrný věk v době úrazu byl 43,1 let. Věkové rozpětí dosahovalo 16–75 let.

Z celkového počtu u 7 pacientů (skupina č. 1) nedošlo k žádnému nebo jen naprosto minimálnímu zlepšení neurologických funkcí. U 3 pacientů (skupina č. 2) naopak došlo k prokazatelnému zlepšení. V první skupině byla nejčastěji přítomna tříštivá zlomenina obratlů (celkem 4×) a převažovalo postižení krční páteře. V hodnocení neurologického postižení dominoval stupeň A dle

Frankela. Ve skupině druhé převažovaly luxační zlomeniny bez většího posunu obratlů a stupeň nervového postižení byl klasifikován na stupnici dle Frankela v rozmezí B–C. Pozitivnější vývoj u druhé skupiny byl způsoben v důsledku lehčího typu poranění a s tím spojeným slabším a reverzibilnějším postižením míchy zapříčiněné lehčí kontuzí respektive komocí míchy.

Všichni vybraní pacienti byli operováni do 24 hodin přičemž 7 pacientů do 4–6 hodin od přijetí. Delší prodleva byla způsobena transportem pacienta ze vzdáleného pracoviště.

Nejčastější příčinou úrazu byl pád z výšky různé etiologie (5), dále pak autonehody (3) a v neposlední řadě také sportovní úrazy (2).

Závěr:

Z výsledků studie vyplývá že u 7 pacientů nedošlo k prokazatelnému zlepšení neurologického stavu v důsledku devastujícího poranění míchy způsobeného vysokoenergetickým traumatem a těžkou kontuzí míchy, což potvrzuje fakt, že neexistuje reálná šance, aby došlo k výraznému nebo dokonce úplnému zotavení z neurologického postižení klasifikovaného jako Frankel A. Naproti tomu u zbylých tří pacientů došlo k signifikantnímu zlepšení motorických a senzitivních funkcí právě v důsledku lehčího poranění – lehčí kontuze nebo komoce míchy.

Poděkování:

Rád bych poděkoval doc. MUDr. Richardovi Chaloupkovi, CSc., za odborné vedení a cenné rady.

FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ KRVÁCENÍ PO REKONSTRUKCI PRSU LALOKEM Z BŘICHA

Tomáš Příbyl, Adam Nedvěd

Klinika plastické a estetické chirurgie

Školitelé: MUDr. Zdeněk Dvořák, Ph.D., MUDr. Šárka Stiborová

Klíčová slova: rekonstrukce prsu, DIEP, krvácení

Úvod:

Rekonstrukce prsou se provádí jednak u pacientek, u kterých byla provedena ablace prsu pro nádorové onemocnění a jednak preventivně současně s mastektomií rizikového parenchymu BRCA 1 a BRCA 2 pozitivních pacientek. Rekonstrukci prsu lze provádět různými postupy: rekonstrukce implantáty, kombinací implantátů s lalokem či pouze volným lalokem (obvykle z břicha). Z důvodu toho, že se jedná o rozsáhlou operaci s velkými ranými plochami a současnou nutností antikoagulační léčby vzhledem k mikrochirurgickým cévním anastomózám, je cílem této práce najít hlavní faktory ovlivňující velikost krevních ztrát a správnou antikoagulační léčbu po těchto výkonech.

Metody:

Retrospektivní studie zahrnuje soubor pacientek, které podstoupily rekonstrukci prsu břišními laloky na Klinice plastické a estetické chirurgie FNUSA v období od 1. 1. 2012 do 31. 12. 2013. V daném období bylo analyzováno celkem 101 operací. Z toho 64 jednostranných (JS) a 37 oboustranných rekonstrukcí (OS). Sbíraná data byla analyzována pomocí databázového softwaru Microsoft Access a tabulkového procesoru Microsoft Excel. V uvedeném souboru byla sledována velikost odpadů do drénů nultý a první pooperační den, potřeba revizní operace pro krvácení nebo cévní komplikace a potřeba krevních převodů. Tyto hodnoty byly porovnávány vzhledem k operatérovi (operačnímu týmu), k délce operace a k antikoagulačnímu protokolu. Používané antikoagulační protokoly v těchto letech byly tři: první spočíval v podání nižšího množství heparinu, druhý v podání stejného množství heparinu a současně LMWH a třetí v podání vyššího množství heparinu.

Výsledky:

1) faktor délky trvání operace: U JS operací trvajících pod 4 hodiny bylo krvácení vyžadující revizi u 7,89 % případů a 19,23 % případů při operaci trvající déle. Revize pro cévní komplikace byla v tomto souboru 2,63 % u kratších výkonů a 11,54 % u déle trvajících výkonů. U OS operací kratších než 6 hodin nebyla žádná revize pro krvácení a pouze 4,17 % revizí u delších výkonů. Cévní komplikace se vyskytly u 30,77 % případů u kratších a u 12,5 % případů u delších operací.

2) faktor antikoagulační protokol: Nejmenší krevní ztráty a potřeba revizí byla u antikoagulačního protokolu, při kterém byl podáván heparin v dávce 7500 j současně s LMWH. Počet transfúzí u tohoto protokolu byl u JS operací 0 (11 operací) a 2 při 4 OS rekonstrukcích. U protokolu se 7500 j heparinu byl počet transfúzí nejvyšší. U JS rekonstrukcí 20 transfúzí (11 operací) a 16 transfúzí (3 operace). U protokolu s 10000 j a více bylo použito 13 transfúzí (43 JS operací) a 39 transfúzí (30 OS operací).

3) faktor operatér: Na těchto rekonstrukcích se podíleli celkem tři operatéři. Operatér č. 1 měl u JS výkonů 27 % revizí a 1,82 transfúzí na operaci, u OS 44,44 % revizí a 2,22 transfúzí na operaci. Operatér č. 2 měl počet revizí (6,45 % u JS a 7,14 % u OS operací) i počet krevních transfúzí nejnižší (u JS v průměru 0,06 transfúze na operaci, u OS 0,93). Operatér č. 3 měl u JS operací 27,27 % revizí a 0,50 transfúzí na operaci, u OS 21,43 % revizí a 1,71 transfúzí na operaci.

Závěr:

Velikost krevních ztrát po rekonstrukčních operacích prsu břišním lalokem závisí zejména na operačním týmu, dále na antikoagulačním protokolu, délka operace se ukázala jako rizikový faktor pouze u JS rekonstrukce. Nejmenší krevní ztráty a potřeba revizí byla v našem souboru u pacientek s antikoagulačním protokolem 7500 j heparinu s LMWH. Množství přírůstků odpadů do drénů nebylo závislé na podané dávce heparinu. Z výsledků dále vyplynulo, že doba operace u JS rekonstrukcí se také významně podílí na počtu revizí a krevních náhrad. Jako nejdůležitější faktor se ukázal faktor operatéra (operačního týmu), zde byly výrazné rozdíly v počtu revizí pro krvácení nebo cévní komplikace, v množství odpadů do drénů a v počtu použitých krevních transfúzí.

RIZIKA A KOMPLIKACE SPOJENÁ S GRAVIDITOU A PORODEM NEZLETILÝCH DÍVEK

Kristýna Kožušníková, Katarína Kováčová

Gynekologicko-porodnická klinika

Školitel: MUDr. Lukáš Hruban

Klíčová slova: císařský řez, preeklampsie, rizika těhotenství, gravidita nezletilých

Úvod:

Těhotenství a porod nezletilých je spojován s častějšími komplikacemi pro matku i plod. Údaje z různých států se však rozcházejí. Počet nezletilých těhotných je ovlivněn socioekonomickým stavem. Cílem je stanovení vybraných rizik spojovaných s těhotenstvím a porodem u nezletilých dívek a porovnání s výskytem u dospělých gravidních žen.

Metody:

Byla provedena retrospektivní analýza 42 330 porodů, které byly odvedeny na Gynekologicko-porodnické klinice MU a FN Brno v období let 2008–2014. Během sledovaného období porodilo 182 matek ve věku 17 let a méně. V souboru byl stanoven počet císařských řezů, vaginálních extrakčních operací, procento předčasných porodů, nízká porodní váha pod 10. percentil růstové

křivky, výskyt gestační hypertenze a preeklampsie. Výsledky byly porovnány s výskytem v populaci zletilých rodiček ve stejném sledovaném období. Informace byly získány z porodních knih elektronického informačního systému FN Brno – AMIS. Výsledky byly statisticky zpracovány.

Výsledky:

Počet nezletilých těhotných byl ve sledovaném období stálý a tvořil okolo 0,4% ze všech gravidit. Procento císařských řezů dosahovalo 14,8% v porovnání s 20,9% v kontrolním souboru zletilých. Vaginální extrakční operace se u adolescentek vyskytovaly ve 3,3% v porovnání s 2,7% u dospělých. Procento předčasných porodů dosáhlo 21,4%. Nízká porodní váha pod 10. percentilem růstové křivky se vyskytla ve 25,3%. Gestační hypertenze byla diagnostikována v 1,1% a preeklampsie v 1,7% případů.

Závěr:

Ve sledovaném období neměl výskyt těhotenství nezletilých stoupající ani klesající tendenci. Porod nezletilých dívek byl spojen s významně nižším procentem císařských řezů a výrazně vyšší incidencí předčasného porodu a nízké porodní váhy plodu. Ostatní sledované parametry nedosáhly významného rozdílu.

Poděkování:

Poděkování patří MUDr. Lukášovi Hrubanovi za vedení a cenné rady při vypracování této práce.

3. SEKCE INTERNÍCH OBORŮ

VÝZNAM FUNKCE PRAVÉ KOMORY PRO PREDIKCI VÝVOJE ECHOKARDIOGRAFICKÝCH PARAMETRŮ U NEMOCNÝCH SE ZÁNĚTLIVOU KARDIOMYOPATIÍ

Dana Sochorová, Dalibor Mlejnek, Petr Hude, Eva Ozábalová, Lenka Špinarová

I. interní kardioangiologická klinika

Školitel: MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.

Klíčová slova: pravá komora, echokardiografie, zánětlivá kardiomyopatie

Úvod:

Dilatační kardiomyopatie je v současné době nejčastější příčinou terminálního srdečního selhání. Dle mnoha prací, zaměřených na bioptickou diagnostiku DKMP, bylo zjištěno, že přibližně 50 % případů pokládaných za idiopatické DKMP má v myokardu přítomnou zánětlivou infiltraci. Tento stav označujeme jako zánětlivou kardiomyopatii. Prognostickým vlivem funkčních parametrů levé komory u pacientů se srdečním selháním se věnovaly mnohé studie. Funkce pravé komory je doposud pokládána za negativní prognostický faktor, data jsou ovšem nedostatečná. V této práci jsme se proto zaměřili na vyhodnocení vlivu funkce pravé komory (PK) na další vývoj echokardiografických parametrů ve skupině nemocných s biopticky potvrzenou zánětlivou kardiomyopatií.

Metody:

Do studie bylo zařazeno 60 pacientů s čerstvě vzniklou zánětlivou kardiomyopatií. U těchto nemocných byla koronarograficky vyloučena ICHS, na základě echokardiografického vyšetření pak i přítomnost významné primární chlopenní vady. Ze sledování byli vyřazeni také pacienti s poškozením myokardu na podkladě tachykardie, endokrinního onemocnění, toxonutritivního poškození či chemoterapie. Zařazení pacienti podstoupili endomyokardiální biopsii z pravé komory. Přítomnost zánětu byla hodnocena jako pozitivní v případě imunohistochemického průkazu nejméně 7 CD3+ buněk a/nebo alespoň 14 LCA+ buněk v mm². Dále jsme metodou PCR detekovali případnou přítomnost infekčního agens v myokardu. Srovnávány byly dvě skupiny nemocných rozdělených dle přítomnosti či nepřítomnosti dysfunkce PK na podkladě splnění alespoň 2 z následujících 2 echokardiografických parametrů: PK ≥ 31 mm, S' tri ≤ 10 cm/s, TAPSE ≤ 16 mm. Hodnotili jsme vstupní echokardiografické parametry ve skupinách s normální a dysfunkční PK, sledovali vývoj parametrů v obou skupinách v 6měsíčním intervalu a nakonec porovnali změny parametrů mezi oběma skupinami.

Výsledky:

Při vstupním vyšetření byl nalezen významný rozdíl v ejekční frakci levé komory (EFLK) mezi skupinou s dysfunkční PK (21 ± 7 %) a skupinou s normální funkcí PK (30 ± 7 %, $p < 0,001$). Vývoj echokardiografických parametrů ve skupině s dysfunkční PK ukázal statisticky významné zlepšení v EFLK ($o 19 \pm 14$ %, $p < 0,001$). Vývoj echokardiografických parametrů ve skupině s normální funkcí PK také ukázal statisticky významné zlepšení v EFLK ($o 12 \pm 13$ %, $p < 0,001$). Při vyšetření po 6 měsících nebyl nalezen významný rozdíl v EFLK mezi skupinou s dysfunkční PK a skupinou s normální funkcí PK ani v žádném jiném sledovaném parametru. Při srovnání změn jednotlivých parametrů mezi oběma skupinami bylo pozorováno výraznější zlepšení EFLK ve skupině s původně dysfunkční PK (19 ± 14 % vs. 12 ± 13 %), ovšem ne statisticky významné. Statisticky

významný rozdíl mezi oběma skupinami byl především v parametrech odrážejících diastolickou funkci LK a systolickou funkci PK.

Závěr:

Během 6měsíčního sledování došlo ke srovnatelnému zlepšení echokardiografických parametrů u obou skupin, zlepšení bylo dokonce významnější u pacientů s původně přítomnou dysfunkcí pravé komory. U těchto nemocných byla iniciálně nižší EFLK, což korespondovalo se současným těžším postižením funkce PK. Při porovnání obou skupin byl nalezen statisticky významný rozdíl ve změně parametrů odrážejících diastolickou funkci LK a také systolickou funkci PK, a to ve prospěch skupiny s iniciálně dysfunkční PK. Neprokázali jsme tedy, na rozdíl od dřívějších publikací, že dysfunkce PK negativně ovlivňuje další vývoj echokardiografických parametrů.

Poděkování:

Práce byla podpořena projektem Specifického výzkumu, zakázka č. 2219, číslo projektu MUNI/A/1443/2014.

ANALÝZA FUNKČNOSTI A ČETNOSTI KOMPLIKACÍ U CENTRÁLNĚ A PERIFERNĚ ZAVÁDĚNÝCH CENTRÁLNÍCH KATETRŮ

Nikoleta Filyóová

I. interní kardiologická klinika

Školitel: MUDr. Jiří Sikora

Klíčová slova: *centrální venózní katetry, periferně zaváděné centrální venózní katetry, trombóza, infekce*

Úvod:

Možnosti přístupu do centrálního žilního řečiště jsou centrální (kanylace v. subclavia, v. jugularis, v. femoralis) nebo periferní (přes žíly horních končetin). U periferně zaváděných centrálních katetrů (PICC) se vzhledem k delší bariéře vůči šíření infekce předpokládá menší četnost výskytu kanylových infekcí než u centrálních venózních katetrů (CVK). Na druhé straně je delší katetr náchylnější ke vzniku intraluminální trombózy. PICC používáme u pacientů, u kterých je nutná delší doba zavedení katetru, jako např. v onkologii nebo před transplantací srdce. Cílem této práce bylo ověřit hypotézu, že PICC představuje bezpečný přístup s menším počtem komplikací ve srovnání s CVK.

Metody:

Retrospektivní analýza zdravotnické dokumentace pacientů, kterým byl v období od 1. 9. 2012 do 28. 2. 2015 zaveden CVK (skupina A) nebo PICC (skupina B) a kteří byli po zavedení katetru hospitalizováni na stejném oddělení. Sledované parametry byly: Věk a pohlaví pacienta, počet dní od zavedení katetru a příčina extrakce. Za selhání katetru byla považována jeho trombóza nebo vznik infekce (systémové nebo v místě punkce). Data byla statisticky analyzována programem PAST.

Výsledky:

Skupina A obsahovala 54 pacientů průměrného věku 60,9 let, z toho 17 % žen. Skupina B 28 pacientů průměrného věku 56,3 let, z toho 7 % žen. Obě skupiny se v těchto parametrech od sebe statisticky významně nelišily. Selhání CVK se vyskytlo v 7 případech, tj. 13,0 %. Důvody selhání katetru byly následující: infekce 5×, trombóza 2×. V ostatních případech bylo sledování pacientů

ukončeno z následujících důvodů: Vytažení katetru pacientem 3×, ukončení hospitalizace 13×, překlad na jiné oddělení 14×, exitus 2×, plánovaná záměna za jiný katetr 9×. V 6 případech nebyl důvod extrakce katetru zřejmý. Selhání PICC se vyskytlo v 1 případě, tj. 3,6 %. Důvodem byla trombóza. V ostatních případech bylo sledování pacientů ukončeno z následujících důvodů: Vytažení katetru pacientem 4×, ukončení hospitalizace 3×, překlad na jiné oddělení 13×, exitus 3×, prosakování v místě punkce 1×. V jednom případě nebyl důvod extrakce katetru zřejmý. Dva pacienti byli propuštěni domů se zavedeným katetrem. Doba do extrakce nebo ukončení sledování byla ve skupině A $9,6 \pm 0,8$ dní, ve skupině B $14,6 \pm 2,0$ dní – rozdíl je statisticky vysoce významný ($p = 0,009$). Po vyloučení pacientů, u kterých nebyl zřejmý důvod extrakce katetru, prokázala long-rank analýza doby do selhání statisticky významný rozdíl mezi jednotlivými skupinami ($p = 0,032$). Ve skupině A se tak selhání katetru vyskytovalo s četností 1 : 63 „pacient-dní“, ve skupině B 1 : 386 „pacient-dní“.

Závěr:

Při porovnání skupiny pacientů s CVK a skupiny s PICC byla doba do extrakce nebo ukončení sledování u pacientů s PICC statisticky významně delší. Statisticky významný rozdíl se prokázal i v případě analýzy doby do selhání katetru. Prokázali jsme, že PICC je vhodnější pro dlouhodobý žilní přístup do centrálního řečiště s nižší četností komplikací ve srovnání s CVK.

Poděkování:

Chtěla bych poděkovat svému školiteli MUDr. Jiřímu Sikorovi za odborné vedení, cenné připomínky a pomoc při zpracování dat.

UŽÍVÁNÍ MEDIKACE SHODUJÍCÍ A NESHODUJÍCÍ SE S GUIDELINES U PACIENTŮ S AKUTNÍ CÉVNÍ MOZKOVOU PŘÍHODOU V ČESKÉ REPUBLICE

Jana Jacková, Petra Šedová, Robert D. Brown, Tomáš Bryndziar, Miroslav Zvolský, Josef Bednařík, Robert Mikulík

Mezinárodní centrum klinického výzkumu (ICRC)

Školitel: doc. MUDr. Robert Mikulík, Ph.D.

Klíčová slova: cévní mozková příhoda, medikace, guidelines

Úvod:

Z velkého množství léčiv, které byly testovány v léčbě cévní mozkové příhody (CMP), byl účinek potvrzen jen u několika. Intravenózní trombolýza je terapeutická volba číslo jedna v případě splnění indikačních kritérií. V sekundární prevenci je doporučena antiagregační a antikoagulační terapie a kompenzace dalších rizikových faktorů. Zatímco míra užívání některých žádoucích postupů jako trombolýzy zůstává v klinické praxi všeobecně nízká, používají se léky, u kterých nebyla účinnost prokázána. Cílem naší studie bylo zjistit, jaká je míra užívání léčby, která je a není v souladu s guidelines a které non-evidence based léky jsou užívány u pacientů s akutní CMP v České republice.

Metody:

Studie je podprojektem validace Národního registru hospitalizovaných (NRHOSP). NRHOSP je celonárodní registr, prospektivně sbírající informace o každé ukončené hospitalizaci v ČR od roku 1992 a je spravován Ústavem zdravotnických informací a statistiky. V rámci této validace bylo náhodně vybráno 10 nemocnic z ČR a z každé z těchto nemocnic bylo náhodně vybráno 50 pacientů

přijatých v roce 2011, stratifikovaných dle výstupní diagnózy [kódy dle MKN-10 – I60 (subarachnoidální krvácení); I61 (intracerebrální krvácení); I63 (mozkový infarkt); I64 (cévní příhoda mozková neurčená jako krvácení nebo infarkt); G45 (přechodně mozkové ischemické záchvaty)]. V rámci tohoto podprojektu byla následně u všech pacientů vyhodnocena medikace podávaná v průběhu hospitalizace a medikace předepsaná při propuštění. Jako zdroj informací sloužily propouštěcí zprávy. Medikace pak byla srovnána s doporučeními v platných guidelines (American Heart Association, European Stroke Organisation, Česká neurologická společnost).

Výsledky:

Z 500 vyžádaných náhodně vybraných propouštěcích zpráv bylo dostupných k validaci 484 (míra odpovědi 97 %). 479 zpráv obsahovalo dostatečné informace o podané medikaci. Z těchto 479 pacientů byla u 397 pacientů potvrzena diagnóza CMP (I60, I61, I63, I64 nebo G45) validátory v rámci validační studie. V naší podstudii jsme vyhodnotili podanou medikaci u těchto 397 pacientů.

Intravenózní trombolýza byla podána v 11 (7 %) ze všech 152 případů mozkového infarktu (I63). Z 214 pacientů s ischemickou příhodou (G45 nebo I63) byla v 206 (96 %) případech podána sekundární prevence – antiagregační anebo antikoagulační terapie. Sekundární prevence nebyla podána v 8 (4 %) případech, přičemž pouze v 2 (1 %) případech nebyl shledán důvod nepodání léčby. Dle platných guidelines bylo jako non-evidence based identifikováno 5 léčiv, které byly použity k léčbě. Tři nejčastěji předepisovány byly: piracetam – 69 (62 %) případů; pentoxifylin – 42 (38 %) případů; vinpocetin – 21 (19%)případů.

Z 397 pacientů byla podána alespoň jedna non-evidence based medikace ve 112 (28%) případech. U 79 (20 %) pacientů byl podán jeden non-evidence based lék, u 30 (8%) pacientů dva léky a u 2 (0.5 %) pacientů tři non-evidence based léky. Ze 112 případů s non-evidence based medikací byla v 57 (51 %) případech non-evidence based medikace podána v průběhu hospitalizace i po ní; v 43 (38 %) případech jenom v průběhu hospitalizace; ve 12 (11 %) případech jenom po hospitalizaci.

Závěr:

Míra užívání trombolytické léčby a sekundární prevence u pacientů s akutní CMP je uspokojivá a srovnatelná nebo lepší než v jiných zemích. Téměř třetina pacientů je však léčena léky, které jsou dle platných guidelines neprokázané, neúčinné nebo i škodlivé. Užívání non-evidence based medikace představuje kromě zbytečné zátěže pro pacienta rovněž ekonomickou zátěž pro zdravotní systém. Naše výsledky jsou důležité, neboť ukazují na kvalitu akutní péče i sekundární prevence u pacientů s CMP, a zároveň poskytují podněty pro zlepšení managementu pacientů s CMP v České republice. Je třeba zvýšit povědomí o platných guidelines a zlepšit compliance lékařů s těmito guidelines.

Poděkování:

Děkujeme Jane Balúchové a Jonáši Kunstovi za pomoc se zpracováním dat.

VYBRANÉ CHARAKTERISTIKY U PACIENTEK S TRIPLE-NEGATIVNÍM KARCINOMEM PRSU V ZÁVISLOSTI NA PŘÍTOMNOSTI MUTACE V BRCA GENECH

Ľudmila Bareková, Tomáš Kabut, Jiří Navrátil, Marek Svoboda, Rostislav Vyzula

Klinika komplexní onkologické péče

Školitel: doc. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

Klíčová slova: triple-negativní (TNBC), karcinom prsu, BRCA

Úvod:

Triple-negativní karcinom prsu (TNBC) je charakterizován negativní expresí estrogenového receptoru alfa, progesteronového receptoru a přítomností nemutovaného Her-2 genu. Jedná se o agresivní nádorové onemocnění, jehož prevalence činí 15 %, které častěji postihuje mladší ženy a nosičky mutací v BRCA genech (BRCA1 a BRCA2).

Cílem práce bylo zjistit, zda mezi pacientkami s TNBC existuje rozdíl v základních klinických a histologických parametrech v závislosti na přítomnosti mutace v BRCA genech a zda existují faktory ovlivňující přežití patientek s TNBC.

Metody:

V elektronické zdravotnické dokumentaci Masarykova onkologického ústavu (MOÚ) v Brně jsme vyhledali pacientky s diagnózou TNBC a sestavili jsme jejich desetiletou konsektivní sérii. U daných patientek jsme evidovali vybrané epidemiologické, klinické a laboratorní údaje a provedli jejich vzájemné klinicko-laboratorní korelace.

Výsledky:

Identifikovali jsme celkem 408 patientek s TNBC, u 176 (43 %) byl známý mutační stav genů BRCA. Zjistili jsme, že mezi skupinou patientek s normálním a mutovaným BRCA genem (BRCA1 nebo BRCA2) existuje statisticky signifikantní rozdíl pouze ve věku vzniku prvního nádorového onemocnění prsu (průměr 48,5 vs 42,4 let, $p = 0,001$) a výskytu vícečetných nádorů ($p = 0,0001$). Nádory u patientek s mutací BRCA genů častěji exprimovaly cytokeratiny bazálního typu (CK5/6, $p = 0,022$). Nosičství mutace nemělo vliv na výsledky léčby, včetně přežití patientek. Na celkové přežití celé skupiny patientek s TNBC měly negativní vliv tyto faktory: vyšší klinické stádium, větší velikost tumoru a postižení uzlin (vše $p < 0,0001$), nádorová exprese CK5/6 ($p = 0,022$), nepřítomnost infiltrace nádoru lymfocyty ($p < 0,0001$).

Závěr:

Naše výsledky potvrzují, že v případě patientek s TNBC neznamená nosičství mutace v BRCA genech nepříznivou prognózu. Prognóza onemocnění závisí zejména na pokročilosti onemocnění. Patientky nosičky tak mají stejnou šanci na vyléčení. I z tohoto důvodu je nutné dodržovat preventivní opatření, které pro nosičky BRCA mutace existují.

SPOLEHLIVOST (RELIABILITA) KVANTITATIVNÍHO TESTOVÁNÍ SENZITIVITY

Jana Straková

Neurologická klinika

Školitel: MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.

Klíčová slova: kvantitativní testování senzitivity, vyšetření citlivosti, senzitivní profil, počítačově asistované metody, bedside vyšetření, Cronbachova alfa

Úvod:

Kvantitativní testování senzitivity (Quantitative Sensory Testing, QST), využívající jasně definované a standardizované podněty kvantifikovatelné intenzity pro různé senzitivní modalitty, se v současnosti hojně užívá pro vyšetření citlivosti a hodnocení tzv. senzitivního profilu, zejména u pacientů s neuropatickou bolestí. Jako psychofyzikální vyšetřovací metoda může být vyšetření QST ovlivněno různými faktory modifikujícími soustředění pacienta a/nebo vlastní senzitivní percepce. Cílem této práce bylo proto zhodnotit spolehlivost (reliabilitu) komplexního QST protokolu na základě opakování vyšetření QST v souboru zdravých dobrovolníků.

Metody:

Do studie bylo zařazeno 26 zdravých dobrovolníků (14 mužů a 12 žen ve věku 19–42 let s mediánem 25 let). Vstupním kritériem byla absence neuropatické bolesti a onemocnění nervového systému (na základě anamnestických údajů, dotazníku NPSI a klinického neurologického vyšetření). Každý zařazený jedinec byl celkem čtyřikrát s minimálně čtyřtýdenními odstupy vyšetřen pomocí komplexního QST protokolu na pravé horní končetině. Ženy byly s ohledem na možný vliv hormonálních hladin na senzitivní a algickou percepci vyšetřeny vždy v době předpokládané ovulace mezi 12. až 14. dnem menstruačního cyklu. Komplexní protokol testování senzitivity podle německé multicentrické skupiny pro výzkum neuropatické bolesti (DFNS, Rolke 2006) zahrnuje počítačově asistované vyšetření termické a termoalgické citlivosti pro teplo a chlad a tzv. „bedside“ (tj. bez počítačové asistence) vyšetření taktilního cití, ostré mechanicky vyvolané bolesti, vibračního cití, hluboké tlakové bolesti a dynamické mechanické allodynie. Při vyšetření byl kladen důraz na standardizované podmínky testování v klidné místnosti bez narušení pozornosti vyšetřovaných jedinců a na přesnost instrukcí. Kromě vlastních výsledků senzitivních a algických prahů bylo hodnoceno trvání protokolu. Výsledky byly statisticky hodnoceny m.j. pomocí tzv. Cronbachovy alfa, odrážející reliabilitu (spolehlivost) testu při opakovaných měřeních, kdy hodnoty od 0,5 výše považujeme za dobré a 0,7 a více za vysoce spolehlivé.

Výsledky:

Variabilita výsledků opakovaných měření dosahovala u všech vyšetřených QST modalit nízkých hodnot v rozmezí 6,0–17,4 %. Reliabilita jednotlivých modalit hodnocená pomocí Cronbachovy alfa se pohybovala v rozmezí 0,593–0,926. Všechny testy tedy prokázaly dobrou až velmi vysokou spolehlivost při opakovaných měřeních. Po zacvičení se souhrnná vyšetřovací doba celého protokolu na pravé horní končetině zkrátila z původních 45 minut na 30–35 minut.

Závěr:

Na základě analýzy výsledků opakovaných vyšetření byla prokázána dobrá až velmi vysoká spolehlivost všech testovaných parametrů komplexního QST protokolu při opakovaných měřeních. Komplexní QST protokol je tedy spolehlivý test s vysokou vnitřní konzistencí a dobrou opakovatelností (repeatability) a lze jej doporučit pro použití v klinické praxi, včetně možnosti

longitudinálního klinického sledování pacientů a hodnocení terapeutického efektu preparátů, používaných při léčbě neuropatické bolesti.

VALIDITA PROGNOSTICKÝCH INDEXŮ PRO PACIENTY S MOZKOVÝMI METASTÁZAMI V BĚŽNÉ KLINICKÉ PRAXI: DŮSLEDKY PRO INDIKACI PALIATIVNÍ RADIOTERAPIE

Adéla Kuklová

Klinika radiační onkologie

Školitel: MUDr. Tomáš Kazda

Klíčová slova: *mozkové metastázy, odhad přežití, prognóza, RPA, GPA, WBRT-30*

Úvod:

S rozšiřujícím se portfoliem radioterapeutických (RT) metod se volba optimální léčby pacientů s mozkovými metastázami (MTS) stává více složitou. Pro správnou indikaci terapeutické metody je mimo jiné nutný validní odhad prognózy pacienta. Existuje několik prognostických skórovacích indexů (PSI) zohledňujících různé pacientské charakteristiky. Výstupem těchto PSI je odhad doby přežití konkrétního pacienta. Každodenní používání v praxi je ale limitováno jejich složitostí a časovou náročností. Cílem naší práce bylo ověřit validitu zvolených PSI a následně vytvořit nástroj dobře použitelný v klinické praxi, který lékařům umožní odhad prognózy pacienta vycházející z jednotlivých prognostických faktorů.

Metody:

Do retrospektivní analýzy byli zařazeni pacienti s nově diagnostikovanými mozkovými MTS, kteří v roce 2011 podstoupili paliativní RT na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu. Celkové přežití bylo odhadnuto Kaplan Meyerovou metodou jako čas od data konziliárního vyšetření na RT ambulanci do data úmrtí nebo posledního termínu dispenzární kontroly. Pro odhad přežití v době konzilia byly použity tyto PSI – Recursive partitioning analysis (RPA), Graded Prognostic Assessment (GPA) a Whole Brain Radiotherapy-30 (WBRT-30). PSI byly vypočteny pomocí námi vytvořeného tabulkového nástroje na základě těchto charakteristik: věk, Karnofského výkonnostní stav (KPS), počet mozkových MTS, kontrola primárního onemocnění [ano/ne], přítomnost extrakraniálních MTS [ano/ne], systémová léčba před indikací RT [ano/ne]. RPA rozděluje pacienty na základě věku, KPS, přítomnosti extrakraniálních metastáz a stavu primárního onemocnění do tří skupin s odhadem mediánu přežití 7,1 měsíce, 4,2 nebo 2,3 měsíce. Odhady GPA hodnotí věk, KPS, počet mozkových MTS a přítomnost extrakraniálních MTS. Každému z kritérií je přiřazen jiný počet bodů a podle součtu jsou pacienti rozděleni do 4 skupin s různým odhadem přežití (11, 6,9, 3,8 a 2,6 měsíce). Výstupem WBRT-30 je procentuální odhad 6měsíčního přežití na základě hodnocení věku, KPS, přítomnosti extrakraniálních MTS, a anamnézy systémové terapie před zahájením RT. Procentuální odhad 6měsíčního přežití je 93 %, 62 %, 29 % či 4 %.

Výsledky:

Do studie bylo zahrnuto 121 pacientů (56 % žen) průměrného věku 60,3 let. Nejčastější primární diagnózou byly plicní karcinom (38 %) a karcinom prsu (17 %). 46 % pacientů mělo v době diagnózy mozkových MTS kontrolované primární onemocnění, u 70 % pacientů byly přítomny extrakraniální MTS a 74 % absolvovalo systémovou chemoterapii před RT mozku. 25 % pacientů mělo jednu mozkovou MTS, zatímco 61 % víc než 3 mozkové MTS. Medián celkového přežití byl

3,13 měsíce (95% konfidenční interval 2,5–4,9 měsíce), 6měsíční a roční pravděpodobnost přežití 37 %, respektive 17 %. Medián skutečného přežití u pacientů hodnocených jako RPA 1 (8/121) byl 9,9 měsíce, RPA 2 (89/121) byl 3,9 měsíce a RPA 3 (24/121) 2,1 měsíce. Medián skutečného přežití pacientů v jednotlivých GPA skupinách byl 12,5 měsíce (3/121), 7,9 měsíce (9/121), 4,9 měsíce (57/121) a 2,4 měsíce (52/121). Procentuální 6měsíční přežití dle WBRT-30 bylo v jednotlivých podskupinách 60 % (10/121), 37 % (88/121) a 9 % (23/121). Žádný z pacientů nesplnil kritéria pro zařazení do WBRT-30 podskupiny s odhadem procentuálního 6měsíčního přežití 62 %. Rozdíly mezi podskupinami jednotlivých PSI jsou statisticky signifikantní (log rank $p < 0.05$). Výsledkem práce je také tabulkový editor pro snadný výpočet jednotlivých PSI.

Závěr:

Odhad prognózy pacientů s mozgovými MTS je důležitý pro diagnosticko-terapeutickou rozvahu. Ověřili jsme validitu základních skórovacích systémů pro odhad prognózy pacientů léčených na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu. U pacientů splňujících kritéria zařazení do skupin s nejméně příznivým odhadem doby přežití je nutné zvažovat indikaci paliativní radioterapie především s ohledem na kvalitu zbývajících života. Jejich reálné přežití v našem souboru bylo 1,5 měsíce. Naopak pacienti s excelentní prognózou se zdají vhodnými kandidáty pro indikaci pokročilých RT technik. Námi vytvořený tabulkový nástroj usnadňuje jinak zdlouhavý proces vyhodnocení PSI a je použitelný v dalším výzkumu i v běžné klinické praxi.

Poděkování:

Ráda bychom poděkovala MUDr. Tomášovi Kazdovi za jeho ochotu, odborné vedení a připomínky. Dále mé poděkování patří vedení Kliniky radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu. Práce byla podpořena grantovým projektem IGA NT/14600 a NT/14120.

DLOUHODOBÁ MORTALITA, MORBIDITA A KVALITA ŽIVOTA PO TĚŽKÉ SEPSI V ČESKÉ REPUBLICĚ

Jakub Kazda

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Školitel: MUDr. Jan Maláska, PhD.

Klíčová slova: těžká sepe, kvalita života, mortalita, morbidita, prediktivní faktory

Úvod:

Těžká sepe patří k nejčastějším příčinám úmrtí na intenzivní péči. Krátkodobá mortalita těchto pacientů má i díky celosvětové kampani pro zlepšení léčby těžké sepse v poslední dekádě nicméně spíše klesající tendenci. Významným faktem se ale ukazuje dlouhodobé přežívání a kvalita života pacientů v horizontu několika let. Recentní data naznačují dlouhodobě sníženou kvalitu života a zvýšenou morbiditu i mortalitu pacientů s těžkou sepsí po propuštění z nemocnice. Data z České republiky nejsou v této oblasti zatím k dispozici.

Cíl: Deskripce dlouhodobé mortality, morbidity a kvality života po těžké sepsi v České republice.

Metody:

Multicentrická observační kohortová studie čerpající z dat databáze EPOSS, sbírající data ze 17 klinických pracovišť intenzivní medicíny po celé ČR od roku 2011. Do studie byli zahrnuti pacienti splňující kritéria těžké sepse v prvních 24 hodinách od přijetí na oddělení intenzivní péče v časovém rozmezí od roku 2011 do roku 2015. Celkem bylo zařazeno 1639 pacientů.

Výsledky:

Do hodnocení dlouhodobého výsledku pacientů s těžkou sepsí bylo zahrnuto celkem 310 pacientů (18,9 %).

Závěr:

Pacienti, u kterých je v prvních 24 hodinách od přijetí diagnostikovaná těžká seps, mají dlouhodobě sníženou kvalitu života a zvýšenou mortalitu a morbiditu.

VÝSKYT TYREOPATIÍ U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU LÉČENÝCH INTERFERONEM BETA A GLATIRAMER ACETÁTEM

Eva Pešlová

Neurologická klinika

Školitel: MUDr. Petra Praksová, Ph.D., MUDr. Magdaléna Hladíková, Ph.D.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, interferon beta, glatiramer acetát, tyreopatie

Úvod:

Možností léčebného ovlivnění roztroušené sklerózy (RS), imunopatologického demyelinizačního onemocnění centrální nervové soustavy, neustále přibývá. I přes výrazný pokrok ve výzkumu nových léčiv zůstávají dlouhodobě u nás i ve světě metodou první volby v léčbě tohoto vysoce invalidizujícího onemocnění interferon beta a glatiramer acetát. Výskyt tyreopatie u RS pacientů může představovat prostou komorbiditu především v rámci družení se autoimunitních onemocnění či přímý nežádoucí účinek interferonové léčby. Cílem naší studie tedy bylo zhodnotit výskyt tyreopatií u velkého souboru pacientů léčených interferonem beta oproti pacientům léčených glatiramer acetátem a rovněž oba tyto soubory srovnat s běžnou populací.

Metody:

Do retrospektivní studie bylo zahrnuto celkově 672 osob. Jednalo se o 550 pacientů s diagnózou roztroušené sklerózy sledovaných v RS centru FN Brno. Pacientů léčených interferonem beta bylo do studie zařazeno 431 (306 žen a 125 mužů, průměrný věk $42,4 \pm 9,9$ let) s průměrnou dobou léčby $5,4 \pm 4,8$ let.

Pacientů léčených glatiramer acetátem bylo 119 (89 žen a 30 mužů, průměrného věku $40,5 \pm 9,3$ let) a léčení byli v průměru $5 \pm 3,9$ let.

Soubor kontrolních osob tvořilo 122 dobrovolníků (79 žen a 43 mužů, průměrný věk $41,6 \pm 13,6$ let), z nichž nikdo neprodělal léčbu interferonem beta ani glatiramer acetátem a nikomu nebylo vysloveno podezření na RS. Čerpáno bylo z dokumentace pacientů RS centra FN Brno. Všem pacientům s RS i kontrolním osobám byl proveden krevní odběr za účelem stanovení hladiny tyreotropního hormonu (TSH) a volné frakce tyroxinu (fT4). Na základě výsledků byli všichni vyšetření rozděleni do skupin s tyreopatií a bez tyreopatie a pacienti s tyreopatií byli následně zařazeni do skupin s hypertyreosou či hypotyreosou. Srovnávána byla četnost výskytu tyreopatií mezi interferonem beta (přípravky Avonex, Rebif, Betaferon a Extavia), glatiramer acetátem (přípravek Copaxone) a kontrolní skupinou. Soubory byly statisticky testovány pomocí Chí-kvadrát testu.

Výsledky:

V souboru zdravých kontrol byla tyreopatie nalezena u 15 osob (12,3 %), což odpovídá odhadovaným počtům takto postiženým osob v České Republice. U pacientů léčených interferonem beta byl výsledek ukazující na tyreopatii nalezen u 61 osob (14,2 %), v 54 případech (12,5 %) se jednalo

o hypotyreózu a v 7 případech (1,6 %) o hypertyreózu. Mezi pacienty s RS léčenými glatiramer acetátem byla tyreopatie nalezena u 17 pacientů (14,3 %), ve 14 případech (11,8 %) šlo o hypotyreózu, ve 3 případech (2,5 %) byla nalezena hypertyreóza. Mezi skupinami pacientů léčených interferonem beta, glatiramer acetátem a zdravými kontrolami nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl ve výskytu tyreopatií ($p = 0,86$), rovněž ani ve výskytu hypotyreózy ($p = 0,85$) a hypertyreózy ($p = 0,80$). Statisticky signifikantní rozdíl nebyl nalezen ani při srovnání jednotlivých podskupin. V případě žen byla nalezena tyreopatie u 46 pacientek (15 %) na interferonu beta, 15 pacientek (16,9 %) užívajících glatiramer acetát a u 8 žen (10,1 %) kontrolního souboru, rozdíl nebyl statisticky signifikantní ($p = 0,43$). Ve skupině všech mužů byla nalezena tyreopatie u 15 mužů (12 %) na interferonu beta, u 2 mužů u (6,7 %) užívajících glatiramer acetát a u 6 mužů (14 %) kontrolního souboru, rozdíl mezi skupinami rovněž nebyl statisticky signifikantní ($p = 0,46$).

Závěr:

V předkládané studii nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl ve výskytu tyreopatií u velkých souborů pacientů s RS léčených interferonem beta, glatiramer acetátem a běžnou populací. Zjištěná četnost výskytu tyreopatií se shoduje s výsledky některých nezávislých studií. Vzhledem k výše uvedeným výsledkům by bylo do budoucna přínosné doplnit soubory o data stanovující podíl tyreopatií na autoimunitním podkladě, neboť tyto by lépe korelovaly s možnými nežádoucími účinky imunomodulační léčby RS.

Poděkování:

Poděkování patří MUDr. Petře Praksové, Ph.D., a MUDr. Magdaléně Hladíkové, Ph.D., za věnovaný čas, cenné rady, a značnou dávku trpělivosti, a rovněž všem zaměstnancům Neurologické ambulance FN Brno za vstřícnost a ochotu.

DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ S PARKINSONOVOU NEMOCÍ LÉČENÝCH INTRAJEJUNÁLNÍM PODÁVÁNÍM DUODOPA

Natália Dvorská

I. neurologická klinika

Školitel: prof. MUDr. Martin Bareš, Ph.D.

Klíčová slova: *pozdní hybné komplikace, kognitivní deficit, pokročilé stádium Parkinsonovy nemoci, PEG-J sonda, neuropsychologické vyšetření*

Úvod:

Parkinsonova nemoc ve svém pokročilém stádiu omezuje pacienty natolik, že nejsou schopni samostatně fungovat. Levodopa, schopná kompenzace stavu hybnosti, je spolu s carbidopou obsažena také v intestinálním gelu. K titraci dávky v úvodu se zavede nasoduodenální sonda, poté se zavádí PEG-J, kterým se levodopa/carbidopa dlouhodobě dává. Tato léčba umožňuje kontinuální dodávku léčivé látky a tím udržuje plazmatické hladiny na více konstantní úrovni a stimuluje tak dopaminergní receptory kontinuálně, na rozdíl od intermitentní stimulace v průběhu perorálního podávání. Cílem této práce bylo sledovat vývoj motoriky a kognitivní funkce v čase, zejména porovnání stavu před a po určité době léčby intestinálním gelem.

Metody:

Sledovali jsme retrospektivně soubor 34 pacientů v pozdním stadiu Parkinsonovy choroby z hlediska motoriky a z hlediska jejich kognitivních funkcí. V hodnocení motoriky jsme se zaměřili

hlavně na příznaky, které jsou typické pro pokročilé stádium této nemoci a vyplývají z dlouhodobé pulzativní léčby Parkinsonovy nemoci levodopou. Jsou to hlavně fluktuace stavů on-off, dyskineze. Dále jsme sledovali také vývoj v čase pro diagnózu Parkinsonovy nemoci kardinálních příznaku, jako je klidový třes, hypokineze a rigidita, neboť jsou to příznaky nigrostriatální léze reagující na dopamin a tudíž odpovídající na léčbu levodopou.

Podmínkou této léčby bylo vyčerpání možné dostupné farmakologické perorální léčby.

Z neuropsychologického hlediska nám sloužilo k hodnocení hlavně neuropsychologické vyšetření. Soubor 34 pacientů (12 žen, 22 mužů) byl ve věkovém rozmezí 46–85 let, s průměrným věkem $72,3 \pm 7,6$.

Výsledky:

Průměrný věk v počátku onemocnění byl $55,2 \pm 8,4$ let. Rodinnou anamnézu Parkinsonovy choroby mělo 23,5% pacientů. Průměrná doba onemocnění do zavedení léčby levodopa/carbidopa intestinálním gelem byla $13,5 \pm 4,8$ let. Průměrná doba léčby byla $2,2 \pm 1,8$ roku. U těchto pacientů byla průměrná doba nasazení levodopy $1,7 \pm 1,7$ roku po stanovení diagnózy, průměrná doba nasazení inhibitorů COMT $7,8 \pm 3,3$ a dopaminových agonistů $7,1 \pm 3,9$. Pozdní hybné komplikace nastoupily průměrně $8,6 \pm 4,2$ roku od počátku onemocnění. U 73,5% pacientů měl levodopa/carbidopa intestinální gel efekt na pozdní hybné komplikace typu fluktuací, u 72,4% pacientů došlo k redukci pozdních hybných komplikací typu dyskinezí. Z počtu pacientů, kteří měli kompenzovaný nebo částečně kompenzovaný stav, došlo u 9 pacientů v průběhu příznivého stavu po zavedení léčby k rychlé progresi stavu a dekompenzaci. Průměrná doba léčby, po které došlo k dekompenzaci u těchto pacientů, bylo 3,5 roku. 55,9% pacientů mělo v průběhu léčby komplikace nebo nežádoucí účinky. U 71,4% pacientů jsme zaznamenali efekt levodopa/carbidopa intestinálního gelu na klidový tremor, u 75% na rigiditu a u 68,8% na hypokinezi. Progrese poruch kognitivních funkcí v průběhu léčby byla zaznamenána u 50% pacientů, průměrná doba progrese byla 3,4 roku. Stabilní stav v rámci již zaznamenané deteriorace kognitivních funkcí byl u zbylých 50% pacientů.

Závěr:

Na základě zjištěných výsledků můžeme konstatovat, že levodopa/carbidopa intestinální gel svým kontinuálním podáváním má pozitivní efekt jak na pozdní hybné komplikace, tak na dopamin odpovídající příznaky Parkinsonovy nemoci v rámci pozdního stádia a tím zlepšuje kvalitu života těchto pacientů v pokročilých stádiích.

Poděkování:

Chtěla bych poděkovat svému školiteli, panu prof. MUDr. Martinovi Barešovi, Ph.D., za laskavé vedení, trpělivost a cenné připomínky.

KRÁTKODOBÁ MOBILITA JÍCNU BĚHEM KATETROVÉ ABLACE FIBRILACE SÍNÍ Z 3D ROTAČNÍ ANGIOGRAFIE LEVÉ SÍNĚ, DŮSLEDKY PRO BEZPEČNOST ABLACE FIBRILACE SÍNÍ

Martin Ščurek

I. interní kardiologická klinika; FNUSA-ICRC

Školitel: MUDr. Zdeněk Stárek, Ph.D.

Klíčová slova: katetrová ablace arytmií, fibrilace síní, anatomie levé síně a jícnu

Úvod:

Katetrová ablace fibrilace síní je zavedená metoda s vysokou úspěšností. Vzácná, ale často fatální komplikace při radiofrekvenční ablací v levé síni je atrioesofageální píštěl. Příčinou je těsná anatomická souvislost zadní stěny levé síně a jícnu. Jednou z možností jak zvýšit bezpečnost této metody je vizualizace polohy jícnu vůči levé síni s následnou úpravou parametrů ablace, což je limitováno mobilitou jícnu v prostoru za levou síni. 3D rotační angiografie levé síně je nová metoda umožňující vytvořit 3D zobrazení levé síně a jícnu na počátku ablace. Cílem této pilotní studie bylo kvantifikovat posuny jícnu vůči levé síni v průběhu katetrové ablace u pacientů s fibrilací síní.

Metody:

V období od března do října 2014 jsme provedli katetrovou ablací pro fibrilaci síní u 28 pacientů. U všech pacientů jsme na počátku vyšetření vytvořili 3D model levé síně a jícnu, který byl automaticky fúzován s 2D skiaskopií. Po celou dobu ablace jsme pak každých přibližně 30 minut provedli kontrastní esofagografii a srovnali aktuální polohu jícnu s fúzovaným 3D modelem jícnu. Polohu jícnu z esofagogramu i fúzovaného 3D modelu jsme měřili offline v horních, středních a dolních segmentech rentgenového obrazu vůči páteři.

Výsledky:

Během analýzy polohy jícnu před začátkem ablace byla zjištěna poloha jícnu v 26 % za levou částí, v 33 % uprostřed a v 41 % za pravou částí zadní stěny levé síně. Jícen se v jednotlivých přibližně 30 minutových intervalech neodchýlil od původní polohy o více než $3,1 \pm 2,5$ milimetrů v horním; $3,5 \pm 2,5$ milimetrů ve středním a $3,2 \pm 2,7$ milimetrů ve spodním segmentu. Pro klinickou praxi je podstatná skutečnost, že jícen se v průběhu všech měření pohnul v jakémkoliv segmentu o 5 milimetrů v 22 % případů, o 7 milimetrů v 10 % případů a o 10 milimetrů pouze v 1 % případů.

Závěr:

Navzdory tomu, že jícen je v dlouhodobém výhledu značně mobilní struktura, v průběhu několika hodinového výkonu se jeho poloha mění jen minimálně. 3D model jícnu vytvořený na počátku vyšetření během celé ablace spolehlivě znázorňuje skutečnou polohu jícnu. 3D zobrazení jícnu pomocí periprocedurální 3D rotační angiografie levé síně a jícnu umožňuje snížit riziko poškození jícnu radiofrekvenční ablací v levé síni.

Poděkování:

Rád bych poděkoval doktoru Stárkovi a celému týmu elektrofyziologického sálu za cenné rady a vedení.

4. STOMATOLOGICKÁ SEKCE

DIASTEMA MEDIALE – ESTETICKÉ VNÍMÁNÍ TÉTO ORTODONTICKÉ ODCHYLKY ODBORNOU A LAICKOU VEŘEJNOSTÍ

Eva Zámečnicková

Stomatologická klinika

Školitelka: doc. MUDr. Pavlína Černochová, Ph.D.

Klíčová slova: *diastema mediale, estetika, dotazníkový průzkum*

Úvod:

Diastema mediale je prostor mezi předními řezáky v horní čelisti. Může být přítomno i v dočasné dentici, kde je považujeme za přechodné. Většinou se spontánně upraví v průběhu prořezávání postranních řezáků a špičáků. Pokud diastema přetrvává i ve stálé dentici, má za následek nežádoucí estetický vzhled zubů. Cílem této studie bylo zjistit názor laické a odborné veřejnosti na diastema jako módní trend ve světě showbyznysu a zhodnotit atraktivitu úsměvu s různou šířkou diastematu.

Metody:

Průzkum byl realizován pomocí anonymního dotazníku, který byl distribuován prostřednictvím sociálních sítí a emailu. Dotazník obsahoval otázky týkající se informovanosti respondentů o dané problematice, názorů na možnost odstranění diastematu v situaci, kdyby ho měli oni sami nebo lidé v jejich okolí. Další částí bylo hodnocení atraktivity úsměvu s různou šířkou diastematu na upravených fotografiích dvou dobrovolníků mužského a ženského pohlaví, zhotovených pomocí fotoaparátu Nikon D5100 a upravených v programu GIMP 2. Pomocí dotazníku se také zjišťovalo, jaké procento laické veřejnosti a studentů všeobecného lékařství se s tímto odborným pojmem setkalo.

Výsledky:

Na dotazník odpovědělo 616 respondentů (171 mužů a 445 žen). Zjistili jsme, že 55,84% respondentů diastema za atraktivní nepovažuje a o diastematu jako módním trendu neslyšelo 58,93% respondentů. Znalost pojmu diastema byla u laiků nízká (16,12%) a zajímavé výsledky vyšly u studentů všeobecného lékařství, u kterých téměř polovina (94 z 198) pojem diastema nezná. Na otázku doporučení korekce vady svým blízkým odpovědělo až 72,89% respondentů nejednoznačně. Na základě hodnocení fotografií jsme zaznamenali statisticky významný rozdíl v hodnocení fotografie celého obličeje a fotografie jen detailu úsměvu. Hodnocení detailu úsměvu bylo negativnější.

Závěr:

Diastema je ve světě showbyznysu módním trendem, ale laická veřejnost ho zatím za módní nepovažuje. I respondenti, kteří se s tímto trendem již setkali, považovali diastema za neatraktivní. Veřejnost si diastematu hodně všímá, avšak je na jeho přítomnost zvyklá a proto hodně respondentů nedokázalo jednoznačně odpovědět na otázku nutnosti korekce vady u jejich blízkých. Na subjektivní vnímání diastematu má zjevně vliv subjektivní vnímání celého obličeje.

Poděkování:

Děkuji doc. MUDr. Pavlíně Černochové, Ph.D., za její odborný dohled, cenné rady a připomínky při vypracování této práce a MUDr. Michalu Jurajdovi, Ph.D., za pomoc se statistickým zpracováním a interpretací dat.

VLIV PLAZMY BOHATÉ NA TROMBOCYTY, FIBRINU BOHATÉHO NA TROMBOCYTY A DERIVÁTU SKLOVINNÉ MATRIX V KOMBINACI S KOLAGENNÍ MEMBRÁNOU NA HOJENÍ ARTEFICIÁLNÍHO DEFEKTU. KLINICKÁ STUDIE NA KRÁLÍKOVI

Filip Hromčík

Stomatologická klinika; Výzkumný ústav veterinárního lékařství

Školitel: MUDr. Jan Vokurka

Klíčová slova: hojení, kolagenní matrix, plazma bohatá na trombocyty, PRP, fibrin bohatý na trombocyty, PRF, derivát sklovinné matrix, EMD, králík

Úvod:

Kolagenní membrány (collagen matrix, CM) jsou využívány napříč medicínou pro zlepšení hojení. Pro snazší a kvalitnější regeneraci tkání by mohlo být využito CM v kombinaci s autologními krevními deriváty, jako je plazma bohatá na trombocyty (platelet-rich plasma, PRP) a fibrin bohatý na trombocyty (platelet-rich fibrin, PRF), nebo s allogenním derivátem sklovinné matrix (enamel matrix derivative, EMD). Ty prostřednictvím růstových faktorů krevních destiček nebo sklovinných proteinů, v případě EMD, ovlivňují angiogenezi, fibrotizaci nebo reepitelizaci rány. Cílem této studie je zhodnotit a porovnat hojení tkání pomocí CM samostatně a v kombinaci s PRP, PRF a EMD na zvířecím modelu.

Metody:

Klinická interveční experimentální studie zahrnovala 27 králíků novozélandských bílých. Každé operaci předcházela odběr 10 ml periferní krve pro přípravu PRP dle předem ozkoušeného protokolu a 8 ml pro přípravu PRF. V oblasti sliznice horní čelisti a patra bylo každému zvířeti vytvořeno pět kruhových defektů o průměru 6 mm; v těchto místech byla odebrána sliznice s částí podslizničního vaziva. Vzniklé rány byly kryty CM + PRP, CM + PRF, CM + EMD, CM samotnou nebo zůstaly ponechány sekundárnímu hojení bez ošetření (kontrola, KO). Celkem 135 defektů bylo tedy náhodně rozděleno do 5 skupin podle druhu ošetření.

Zvířata byla usmrcena po 1 dni, 7 dnech a 28 dnech. Z míst operací byly odebrány nekropsie. Vzorky byly ihned fixovány pro histologické, imunohistochemické a molekulárně-biologické vyšetření.

Ve vzorcích tkání byly následně hodnoceny tyto parametry: reepitelizace rány, neovaskularizace, granulační tkáň, kolagen, makrofágy, akutní a chronický zánětlivý infiltrát.

Výsledky:

Všechna zvířata během experimentu prospívala až do plánovaného utracení.

Statisticky významné rozdíly v průběhu hojení mezi léčbou pomocí CM + PRP, CM + PRF, CM a kontrolou (KO) nebyly nalezeny v žádném ze sledovaných parametrů. U ošetření pomocí CM + EMD

jsme zjistili pomalejší vaskularizaci a tvorbu granulační tkáně ve dni 1 a dni 7, což dosáhlo statistické významnosti.

Závěr:

Zlepšení regenerace orální sliznice při léčbě kolagenní membránou obohacenou deriváty krevní plazmy nebo derivátem sklovinné matrix nebylo v našem experimentu prokázáno.

Poděkování:

Práce byla podpořena granty IGA NT/14321 a MUNI/A/1359/2014.

GRAVIDENT – PROGRAM ORÁLNÍHO ZDRAVÍ PRO TĚHOTNÉ ŽENY

Petr Halama

Stomatologická klinika

Školitelka: prof. MUDr. Martina Kukletová, CSc.

Klíčová slova: preventivní program, orální zdraví, gravidita, parodontitis

Úvod:

V současné době neexistuje v České republice žádný preventivní program zaměřený na zlepšení orálního zdraví těhotných žen, které jsou v průběhu těhotenství náchylnější k rozvoji a progresi onemocnění parodontu. Dobře cílená preventivní opatření a kvalitní informovanost budoucích matek mohou tomuto rozvoji zabránit a navíc lze očekávat, že zvýšením kvality ústní hygieny zvýšíme i kvalitu orálního zdraví jejich dětí. Řada studií z posledních let jednoznačně prokazuje, že parodontitída u těhotných žen vede k nízké porodní váze dítěte a ovlivňuje i jeho zralost. Cílem naší práce je zvýšit informovanost žen o chorobách tvrdých zubních tkání a parodontu, informovat je o vztahu mezi graviditou a chorobami parodontu a tvrdých zubních tkání,

Metody:

Pro přípravu prezentace byla zpracována data z nejnovější literatury, k demonstračním obrázkům a postupům byl použit materiál především z prezentací vyučujících Preventivního zubního lékařství, Dětského zubního lékařství, Parodontologie a Konzervačního zubního lékařství ze Stomatologických klinik LF MU Brno a UK Plzeň. Preventivní program je koncipován jako přednášky pro 15–20 žen. Přednášejícími jsou dvojice zaškolených studentů zubního lékařství. Přednášky mají teoretickou a praktickou část v rozsahu 60 minut.

Výsledky:

Byla zhotovena prezentace, která tvoří oporu při výkladu, a obrázky, které se snaží názorně doplnit probíranou látku. Praktická část přednášky představuje nácvik ústní hygieny na modelu a následně si účastnice kurzu sami na sobě vyzkouší právě osvojenou techniku čištění zubů. Pro účastnice kurzu byly vytvořeny brožury shrnující probíranou tematiku a dále dotazníky, které budoucí matky vyplní před i po absolvování přednášek.

Závěr:

V současné době se nám ještě nepodařilo prezentaci přednést dostatečnému počtu žen. Setkáváme se s nedůvěrou předporodních center v nabízené přednášce a jsme neprávem považováni za prodejce profylaktických pomůcek. Díky získání podpory Perinatologického oddělení Fakultní porodnice na Obilném trhu doufáme v možnost přednášet pro větší počet gravidních žen, které zde navštěvují běžné předporodní kurzy. Zavedení preventivního programu do praxe bez jakékoli

mediální podpory je velice obtížné. Přesto věříme, že si program postupně získá důvěru a že se nám podaří jej rozšířit do cílové skupiny.

ASOCIACE POLYMORFIZMŮ V GENECH PRO GLUKÓZOVÝ TRANSPORTÉR A RECEPTOR SLADKÉ CHUTI SE ZUBNÍM KAZEM

Jakub Kaštovský, Světlana Lučanová

Stomatologická klinika

Školitelka: prof. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.

Klíčová slova: těhotenství, parodontitida, nízká porodní váha, předčasný porod

Úvod:

Zubní kaz patří k nejčastějším multifaktoriálním chorobám; dědičnost se odhaduje, na 40–60%. S rizikem rozvoje zubního kazu je spojována variabilita v genech pro chuťové preference a transport glukózy. Cílem naší práce bylo analyzovat jednonukleotidový polymorfismus (SNP) v genu pro receptor sladké chuti (*TAS1R2*) a SNP v genu pro glukózosý transportér (*GLUT2*) u dětí s/bez zubního kazu z Evropské longitudinální studie těhotenství a dětství (ELSPAC).

Metody:

Do studie kontrol a případů bylo zařazeno celkem 637 nepříbuzných dětí ve věku 11 až 13 let, z toho 155 dětí bylo bez zubního kazu s KPE = 0 (index kazivosti chrupu) a 482 dětí s KPE ≥ 1. Pro stanovení genotypů v *TAS1R2* (Ile191Val, rs35874116) a *GLUT2* (Thr110Ile, rs5400) jsme použili metodu polymerázové řetězové reakce v reálném čase (realtime PCR).

Výsledky:

Ve srovnání s běžnou variantou genu *GLUT2* kódující v aminokyselinové sekvenci na 110. pozici threonin měli nositelé varianty s isoleucinem vyšší výskyt zubního kazu ($p < 0,05$, OR = 1,639, 95%CI:1,089–2,466). Také variantu genu *TAS1R2* kódující valin jsme asociovali s častějším výskytem zubního kazu ve srovnání s isoleucinem ($p < 0,05$, OR = 1,413, 95%CI:1,014–1,969). Marginální rozdíl byl pozorován i ve výskytu alelových frekvencí Ile191Val polymorfizmu v *TAS1R2* genu mezi dětmi s KPE = 0 a KPE ≥ 1 ($p = 0,053$, OR = 1,339, 95%CI:0,996–1,799), neprokázali jsme však významné interakce mezi oběma geny.

Závěr:

Polymorfizmy v *GLUT2* a *TAS1R1* genech mohou mít vliv na vznik zubního kazu u českých dětí.

Poděkování:

Tato studie byla podpořena projekty GAČR GB14-37368G, IGA NT11405-6 a MUNI/A/1359/2014.

VYTVOŘENÍ PODKLADŮ PRO CVIČENÍ Z PARODONTOLOGIE NA VÝUKOVÉM SÁLE

Martina Kučerová

Stomatologická klinika

Školitel: MUDr. Jan Vokurka

Klíčová slova: výuka, OPG, parodontitida, resorpce kosti, léze, anomálie

Úvod:

Cílem mé samostatné práce bylo vytvořit učební pomůcky pro posluchače zubního lékařství Lékařské fakulty Masarykovy univerzity. Výuka parodontologie probíhá na výukovém sále stomatologické kliniky, kde mají studenti k dispozici celkem 5 zubařských křesel, na kterých mohou pod dozorem lékaře ošetřovat pacienty. V praxi to znamená, že menší část studentů zastává roli ošetřujícího a k nim se do dvojice přidává asistence. Takto se střídají u různých pacientů a mění si mezi sebou své role. V mezidobí však u každého křesla nejméně jeden student nevykonává žádné úkony a může tento čas využít k procvičování vědomostí v oboru. Právě k tomuto účelu může sloužit vypracovaný výukový materiál.

Metody:

Provedla jsem digitalizaci rentgenových snímků v OPG projekci. Všechny snímky pocházejí z archivu stomatologické kliniky FN u sv. Anny v Brně. V digitální podobě jsem dále snímky upravila do vhodného formátu. Vybrala jsem příklady názorně zobrazující některé stavy, které mohou reálně nastat v dutině ústní za fyziologických i patologických situací. Zaměřila jsem se především na různé parodontopatie, ale jsou zde zahrnuty i příklady z dalších oborů zubního lékařství. Vybrané snímky jsem následně opatřila popisky se zadáním úkolů pro procvičování znalostí o těchto stavech.

Výsledky:

Výsledkem mé práce je soubor 60 snímků, které se dají použít při výuce parodontologie. Studenti zde mají možnost seznámit se s typickými znaky parodontitidy, ortodontickými anomáliemi, kostními defekty a endodontickými lézemi. Podle charakteru dané situace plní jednoduché úkoly. Na závěr se vždy zobrazí správné vyhodnocení situace, což je důležité pro ověření správnosti odpovědí a studenti tak mají možnost prohlubovat své vědomosti.

Závěr:

Vytvořené podklady mohou sloužit při výuce parodontologie na výukovém sále. Studenti mohou efektivně využít čas, ve kterém neošetřují pacienty nebo neasistují svým kolegům.

Poděkování:

Děkuji MUDr. Janu Vokurkovi za podporu a cenné rady při zpracování mé samostatné práce.

5. SEKCE NELÉKAŘSKÝCH OBORŮ

KORELACE METOD MĚŘENÍ PARAMETRŮ PŘEDNÍ PLOCHY ROHOVKY

Dana Albrechtová

Katedra optometrie a ortoptiky

Školitelka: MUDr. Zuzana Bednaříková

Klíčová slova: keratometrie, pentacam, autokeratorefraktometr, rohovkový topograf, Littmanův keratometr

Úvod:

Měření přední plochy rohovky v současné době umožňuje velké množství mechanických i automatických přístrojů. Nejčastěji se měří dva hlavní meridiány rohovky, které jsou na sebe kolmé. Toto měření je v praxi optometristy důležité pro aplikaci kontaktních čoček, kdy zjišťujeme nejideálnější zakřivení aplikované kontaktní čočky. Měření těchto parametrů je však důležité i v oftalmologické praxi a to nejen při výpočtu při implantování nitrooční čočky, ale i pro sledování průběhu očních onemocnění jako je keratokonus či keratoglobus.

Metody:

Cílem výzkumu je srovnání výsledků naměřených na čtyřech různých přístrojích. Mechanickým Littmanově keratometru firmy Zeiss a automatických přístrojích autokeratorefraktometru KR – 800 značky TOPCON, rohovkovém topografu Easygraph firmy OCULUS a pentacamu firmy OCULUS. Každý z přístrojů funguje na rozdílném principu. Tento výzkum je zatím v počátečním stádiu a vzorek měřených osob představuje pouze počet vhodný pro předvýzkum. V rámci tohoto počátečního sbírání dat bylo změřeno 8 žen s věkovým průměrem $23 \pm 1,5$ let (rozmezí 23–27 let). Měřené byly obě oči. Refrakční vady jednotlivých měřených osob byly v průměrné sférické hodnotě $-1,75 \pm 1,3$ Dioptrií (rozmezí od $+0,25$ do $-4,25$ Dioptrií). Měření u každé osoby bylo provedeno na stejných přístrojích ve stejný stejný čas. Výsledky jsou porovnány na základě celkových průměrných celkových hodnot a dále z průměrných hodnot v obou hlavních meridiánech.

Výsledky:

K relevantním výsledkům této práce ještě nemáme dostatečný počet zkoumaných jedinců. Provedené měření je bráno jako předvýzkum k celé práci, avšak výsledky takto zjištěné již naznačují, že jednotlivé přístroje mezi sebou mají určité malé odchylky. Naměřené hodnoty zakřivení přední plochy rohovky na Littmanově keratometru jsou v celkovém rozsahu $7,81 \pm 0,3$ mm, v prvním hlavním meridiánu potom $7,87 \pm 0,16$ mm a v druhém hlavním meridiánu $7,76 \pm 0,39$ mm, na autokeratometru byly naměřeny tyto hodnoty pro celkový rozsah $7,77 \pm 0,23$ mm, v prvním hlavním meridiánu $7,86 \pm 0,16$ mm a v druhém hlavním meridiánu $7,69 \pm 0,26$ mm, výsledky z rohovkového topografu jsou v celkovém rozsahu $7,78 \pm 0,23$ mm, v prvním hlavním meridiánu $7,87 \pm 0,16$ mm a v druhém hlavním meridiánu $7,69 \pm 0,25$ mm, výsledky naměřené na pentacamu mají hodnoty pro celkový rozsah $7,79 \pm 0,22$ mm, v prvním hlavním meridiánu $7,88 \pm 0,14$ mm a v druhém hlavním meridiánu $7,69 \pm 0,24$ mm.

Závěr:

Z výsledků je znát, že získané hodnoty jsou si podobné s minimálními odchylkami. Rozdíly mezi jednotlivými přístroji jsou nejvíce znát mezi Littmanovým keratometrem a ostatními

automatickými přístroji. Tento rozdíl může být dán lidskou chybou, protože na rozdíl od automatických přístrojů je zde největší objektivní působení. Z dosavadních výsledků předvýzkumu se však dá říci, že jsou jednotlivé přístroje mezi sebou při měření zakřivení přední plochy rohovky zaměnitelné.

Poděkování:

Děkuji vedoucí své práce MUDr. Zuzaně Bednaříkové za odborné vedení a poskytnuté rady.

JE DUANOVA KŘIVKA STÁLE OBRAZEM SOUČASNOSTI?

Gabriela Spurná

Klinika nemocí očních a optometrie

Školitel: Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

Klíčová slova: *akomodace, akomodační šíře, akomodační amplituda, Duanova křivka*

Úvod:

Práce je věnována problematice poklesu akomodační amplitudy vzhledem k věku a ověření platnosti Duanovy křivky akomodační šíře.

Zkoumaný soubor čítá 140 očí, tj. 70 respondentů, ve věku od 20 do 66 let bez ohledu na refrakční stav. Cílem práce je porovnat naměřené hodnoty akomodační amplitudy vyšetřovaných s Duanovou křivkou a zjistit tak, zda je Duanova křivka akomodační šíře stále aktuální.

Metody:

Každý vyšetřovaný byl nejprve tázán na několik základních otázek, jež se týkaly anamnestických údajů, dosavadní korekce zraku, práce na blízkou vzdálenost atd. Poté byl měřen refrakční stav, a to jak objektivně za pomoci autorefraktometru, tak i subjektivně za použití foropteru. Každý vyšetřovaný byl monokulárně i binokulárně vykorgován na vízus 1,0 a lepší. Na závěr refrakčního vyšetření byla provedena dokorekce na nekonečno s pomocí zkušební brýlové obruby a sady zkušebních brýlových čoček. Pro měření akomodační amplitudy byla zvolena Push-up metoda za pomoci tištěného Duanova testu. Akomodační šíře byla měřena vždy s optimální korekcí do dálky, nejprve monokulárně v pořadí pravé levé oko, a poté i binokulárně. Byla měřena vzdálenost od roviny zkušební obruby k nejbližšímu místu, kde vyšetřovaný ještě viděl ostře kontrolní značku použitého testu. Vergence této vzdálenosti odpovídala akomodační šíři. Získané hodnoty pak byly dále statisticky zpracovány.

Výsledky:

Na základě statistického zpracování, pomocí Spearmanova korelačního koeficientu, bylo zjištěno, že naměřené hodnoty akomodační amplitudy, na zvolené hladině statistické významnosti $p = 0,05$, významně korelují s Duanovou křivkou akomodační šíře.

Byly také komparovány průměrné hodnoty akomodační šíře ametropů a emetropů. Respektive tedy byly mezi sebou srovnávány skupiny myopů a emetropů, myopů a hypermetropů a emetropů a hypermetropů. Ve všech těchto případech komparace byl pro statistické zpracování použit Wilcoxonův párový test a zvolená hladina statistické významnosti byla $p = 0,05$. Ani v jednom z případů se komparované hodnoty statisticky významně nelišily.

Posledním dílčím cílem této práce bylo srovnat monokulární a binokulární hodnoty akomodační amplitudy. Pro statistické zpracování byl zvolen Studentův t-test a hladina statistické významnosti byla opět $p = 0,05$. V případě komparace monokulárních hodnot mezi sebou byla potvrzena nulová hypotéza. Na druhou stranu při srovnávání monokulárních hodnot, ať už pravého nebo levého oka, s binokulárními hodnotami byla v obou případech nulová hypotéza zamítnuta.

Závěr:

Na základě výše uvedených výsledků lze říci, že Duanovu křivku můžeme považovat za stále aktuální, alespoň co se týče námi vybraného souboru vyšetřovaných. Vyplývá z toho tedy, že i navzdory evidentní změně nároků na práci do blízka, kterou s sebou přinesl rozvoj moderních technologií (notebooky, smartphony atd), pravděpodobně nedošlo ke změně naší schopnosti akomodovat. Přesto však bychom neměli považovat hodnoty již výše zmíněné Duanovy křivky za univerzální a předpokládat je u všech pacientů. Je nutné vždy přistupovat ke každému pacientovi individuálně a s ohledem na jeho opravdovou akomodační rezervu a jeho vlastní požadavky a potřeby.

VÝŽIVA PŘI PALIATIVNÍ PÉČI U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ

Nikola Trenzová

Klinika komplexní onkologické péče

Školitelka: MUDr. Milana Šachlová, Ph.D. et CSc.

Klíčová slova: paliativní péče, onkologický pacient, kvalita života, výkonnostní status, nutriční stav

Úvod:

Onkologické onemocnění ve fázi paliativní léčby obvykle velmi výrazně ovlivňuje kvalitu života i nutriční status pacientů. Kachexie a anorexie se vyskytuje u více než 80% pacientů s pokročilým nádorovým onemocněním. Cílem paliativní nutriční podpory je především zachování dobré kvality života, tak jako každého postupu v rámci paliativní péče. Nutriční terapie se také může podílet na zmírnění nežádoucích symptomů souvisejících s výživou. Cílem šetření je zhodnocení nutričního stavu u onkologických pacientů s paliativní symptomatickou péčí, posouzení kvality jejich života a zkoumání vztahu mezi nimi. Šetření pracuje především s hypotézou, že kvalita života a výkonnostní stav je ovlivnitelný nutričním stavem.

Metody:

Sběr dat probíhal v období březen–listopad 2014 metodou dotazníkového šetření s oporou o zdravotnickou dokumentaci a odběrem antropometrických hodnot. Dotazníky byly vyplňovány individuálně na základně osobních konzultací. Do dotazníkového šetření byli zahrnuti vybraní onkologičtí pacienti s paliativní symptomatickou léčbou na Masarykově onkologickém ústavu v Brně. Celé dotazníkové šetření má několik částí. První část je vyplněna na základě zdravotnické dokumentace a odběru antropometrických hodnot v rámci dotazníku Zjišťované údaje o pacientovi, druhá část Dotazník pro nutriční hodnocení je vyplněna na základě strukturovaného rozhovoru s pacientem. Strukturovaný rozhovor je taktéž využit pro hodnocení kvality života. Byl použit standardizovaný dotazník EORTC QLQ-C15-PAL (verze 3.0.) v českém jazyce. V dotazníkovém šetření je dále použito Glasgow prognostické skóre a Karnofského index. Pro posouzení nutričního rizika pacientů byl využit Dotazník hodnocení nutričního rizika od Pracovní skupiny nutriční péče v onkologii při České onkologické společnosti. Pro vyhodnocení dotazníku byla využita již sesbíraná data.

Po vyplnění základních dotazníků byli pacienti požádáni o pokračování v dotazníkovém šetření. Jednalo se o tři telefonní konzultace a následné vyplnění dotazníků při další kontrole na Masarykově onkologickém ústavu. U pacientů bylo šetření doplněno o ESAS (The Edmonton Symptom Assessment System) formulář pro vyhodnocování symptomů.

Výsledky:

Šetření se zúčastnilo celkově třicet paliativních onkologických pacientů na symptomatické léčbě, osm pacientů v rozšířeném sledování. Průměrný věk pacientů je 69,77 let. Průměrná hodnota Karnofského indexu je 59. Průměrná hodnota BMI je 23,91 kg/m². Z výsledků lze celkově shrnout, že více jak 90% pacientů v souboru je v nutričním riziku. Klinicky významné zhubnutí je přítomno u 73,33% pacientů. Kvalita života a výkonnostní status jsou významně sníženy. Výkonnostní status je v souboru průměrně na hodnotě 38,22%, medián 26,67%. Kvalita života je v souboru průměrně 44,44%, medián 50%. Nejvýraznější symptom související s výživou je anorexie, která statisticky významně koreluje s výkonnostním stavem. Průměrná hodnota míry nechutenství v souboru je 51,11%. Velikost porce asi 50% a méně dřívějšího obvyklého příjmu snížila 70% pacientů. Medián hodnoty C-reaktivního proteinu je 50 mg/l, a proto pravděpodobně s výhodou lze využít přípravků s mastnými kyselinami řady n-3. U více než půlky pacientů se vyskytuje edém nebo ascites, je tedy nutné na tento symptom brát zřetel již při primárním nutričním screeningu, protože zkresluje především hodnoty indexu tělesné hmotnosti. Většina symptomů se u paliativních onkologických pacientů rychle mění a vyvíjí, a proto je třeba je účinně sledovat a aktivně na ně reagovat pro udržení nejen nutričního stavu, ale i výkonnostního statusu a přiměřené kvality života pacientů.

Závěr:

Předpokládaný vztah mezi nutričním stavem, výkonnostním stavem a kvalitou života nebyl jednoznačně potvrzen. Přesto práce poskytuje mnoho klinicky zajímavých zjištění. Statisticky významná korelace mezi výkonnostním stavem a anorexií naznačuje možné zlepšení výkonnostního statusu při zvládnutí nechutenství. Z šetření však nelze vytvářet širší závěry a doporučení především vzhledem k malému souboru a chybějící kontrolní skupině. Jak už to zpravidla bývá, je v této oblasti pro objasnění vztahů, kauzalit a k vytvoření dalších hypotéz a doporučení pro klinickou praxi třeba mnoho dalších studií.

VÝŽIVA PACIENTA V INTENZIVNÍ PÉČI

Olga Vařilová

Katedra ošetřovatelství

Školitelka: Mgr. Jana Straková, Ph.D.

Klíčová slova: výživa, intenzivní péče

Úvod:

Výživa pacienta v intenzivní péči je aktuálním tématem a rozhodně je nepostradatelnou součástí intenzivní péče. Malnutrice může pro pacienta znamenat vážné komplikace, jako jsou dekubity, špatné hojení ran, infekce, atrofie svalů, vazbu léků na bílkoviny atd., má vliv na včasnou rehabilitaci a odvykání od ventilátoru. Proto je nezbytné sledovat nutriční stav pacientů, všimnout si příznaků nedostatečné výživy a předcházet tak možným komplikacím plynoucím z malnutrice.

Metody:

Kvantitativní výzkum, který byl proveden sběrem anonymních dotazníků. Dotazník byl respondentům distribuován jak v tištěné formě, tak i v elektronické podobě. Práce je zaměřena na monitoring znalostí sester a sester specialisek v oblasti výživy v prostředí intenzivní medicíny. Do spolupráce při vyplňování dotazníků se zapojily tyto nemocnice: Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Fakultní nemocnice Brno, Krajská zdravotní, a.s. – Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Krajská zdravotní, a.s. – Nemocnice Děčín,

Lužická nemocnice a poliklinika v Rumburku, Nemocnice s poliklinikou Česká Lípa, Nemocnice TGM Hodonín, Nemocnice Kyjov a Nemocnice Břeclav. Z každého typu nemocnice bylo vybráno 70 dotazníků, tzn. 210 respondentů celkem. Data jsou zpracována za pomoci Microsoft Excel 2010, statistického programu Statistica 12 a elektronického dotazníku survio.cz. Znalosti jsou analyzovány s ohledem na snahu prokázat či vyvrátit statisticky významnou závislost respondentů dosažených výsledků vědomostního testu v závislosti na sledovaných determinantách délka praxe a nejvyšší dosažené vzdělání.

Výsledky:

Výsledky vědomostních otázek (dohromady sečtené 3 vědomostní otázky s volnou odpovědí) jsou popsány statisticky takto: min. 0 b., max. 25 b., medián 9 b.

1H Nejvyšší ukončené vzdělání sester ovlivňuje jejich teoretické znalosti – z popisné statistiky vyplývá, že 36,2% sester má středoškolské vzdělání, 25,7% má vyšší odborné vzdělání a 33,3% vysokoškolské vzdělání – bakalářské (dále jen VŠ) a 4,8% VŠ – magisterské. Dle statistického testování Kruskal-Walisova ANOVA nezávislá (grupovací) proměnná $H = 4,485$; $p = 0,214$; mediánový test Chi-Kvadrát = 2,002; $p = 0,572$. Teoretické znalosti nezávisí na dosaženém vzdělání.

2HS délkou praxe sester se zvyšují jejich teoretické znalosti v této problematice – z popisné statistiky je patrné, že min. počet let praxe je 1 rok a max. 30 let, medián je 10 let. Respondenti byli následně rozděleni do 3 kategorií. První kategorie 1–10 let praxe byla nejpočetnější 56,7% oslovených, druhá kategorie 11–20 let praxe 30,5% a třetí kategorie měla 12,9% zastoupení. Dle statistického testování Kruskal-Walisova ANOVA nezávislá (grupovací) proměnná $H = 22,218$; $p = 0,726$; mediánový test Chi-Kvadrát = 23,592; $p = 0,653$. Teoretické znalosti nezávisí na délce praxe.

Rozdíly v hodnocení stavu výživy pacienta – nejčastěji je posuzován stav výživy dle BMI 71%, obvod nedominantní paže 8,1%, BMI + nutriční screening 1,4%, BMI + obvod paže 1%, nutriční screening 4% a nikterak neposuzuje 16,7%.

Závěr:

Z popisné statistiky jsou patrné výsledky z vědomostních otázek, které se týkaly známek dehydratace, klinické důsledky malnutrice a komplikace enterální výživy. Mediánem odpovědí je 9 b., a na tomto podkladu bude vytvořen edukační materiál pro sestry.

VPLYV PRAVIDELNEJ AERÓBNEJ FYZICKEJ AKTIVITY NA HODNOTY KRVNÉHO TLAKU VRCHOLOVÝCH A REKREAČNÝCH ŠPORTOVCOV

Daniela Botiková

Klinika tělovýchovného lékařství a rehabilitace

Školitelka: Mgr. Alena Havelková, Ph.D.

Klíčová slova: aeróbná pohybová aktivita, individuálna intenzita, monitorovanie krvného tlaku, pozáťažový pokles krvného tlaku

Úvod:

Táto práca sa zaoberá vplyvom aeróbnaj pohybovej aktivity individuálne stanovenej intenzity, vo forme behu, na pozáťažové hodnoty krvného tlaku skupiny mladých normotenzných rekreačných bežcov a orientačných bežcov.

Metody:

Skúmaná vzorka pozostávala z desiatich normotenzných dobrovoľníkov, mužov vo veku $24,3 \pm 2,05$ rokov, s body mas indexom (BMI) $21,95 \pm 1,834 \text{ kg/m}^2$, rozdelených do skupiny piatich **rekreačných bežcov** a piatich **orientačných bežcov**. V rámci štúdie bolo uskutočnené spiroergometrické vyšetrenie, na základe ktorého boli zhodnotené parametre výkonnosti a aeróbnej kapacity. Určený bol aj ventilačný anaeróbny prah, ktorý definoval individuálnu intenzitu bežeckých tréningových jednotiek. Sledovaní jedinci podstúpili dve osobitné 7denné ambulantné monitorovania TK, jeden *záťažový týždeň* a jeden *kludový týždeň*. Počas *záťažového týždňa* absolvovala každá osoba 5 bežeckých tréningových jednotiek v intenzite individuálne určeného ventilačného anaeróbneho prahu.

Výsledky:

V skupine **rekreačných bežcov** sa potvrdil súvis intenzity pozáťažového poklesu TK s kludovými hodnotami TK, v zmysle vyššej intenzity pozáťažového poklesu hodnôt TK v prípadoch osôb s vyššími kludovými hodnotami TK. V skupine **orientačných bežcov** bol pozáťažový pokles TK zaznamenaný častejšie, a to v štyroch prípadoch z piatich. Pri porovnaní oboch skupín navzájom, a to priemerných hodnôt TK 24 hodinovej periódy po *záťaži* skupiny **rekreačných bežcov** a skupiny **orientačných bežcov** sme nezaznamenali štatisticky významný rozdiel ani v hodnotách STK ani v hodnotách DTK. Takisto nebol zaznamenaný štatisticky významný rozdiel medzi hodnotami TK týchto dvoch skupín v 24 hodinovej perióde vybranej z *kludového týždňa*, ktorá bola časovo zhodná s periódou *pozáťažovou*.

Záver:

Podarilo sa nám dokázať, že fyzická aktivita spôsobuje pokles hodnôt krvného tlaku po záťaži, a to v zmysle zjavnej súvislosti intenzity *pozáťažového poklesu TK* s *kludovými hodnotami TK*. Čím vyššia bola *kludová hodnota TK*, tým väčšia bola aj intenzita *pozáťažového poklesu TK*. Takisto bol *pozáťažový pokles TK* zaznamenaný častejšie v skupine **orientačných bežcov**, ktorých tréningová intenzita vyjadrená v absolútnych hodnotách bola štatisticky významne vyššia, ako skupiny **rekreačných bežcov**, aj keď relatívne, pre každú skúmanú osobu, individuálne určená tréningová intenzita predstavovala rovnakú záťaž.

VLIV CHROMAGENOVÝCH FILTRŮ NA RYCHLOST ČTENÍ U DYSLEXIE

Barbora Osičková

Katedra optometrie a ortoptiky

Školitel: Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

Klíčová slova: *dyslexie, chromagenové filtry, rychlost čtení*

Úvod:

Dyslektičtí čtenáři, vyznačující se pomalejším tempem čtení, často vnímají v textu určité distorze. Chromagenové filtry mohou tyto distorze zmírňovat, usnadnit tak čtecí proces a zvýšit jeho rychlost. Cílem studie je posoudit vliv individuálně volených chromagenových filtrů na rychlost čtení u dyslexie.

Metody:

V první fázi výzkumu bylo testováno 30 osob ve věku 7–8 let. U žádného z jedinců se nevyskytovaly poruchy barvocitu ani poruchy čtení. Barvocit byl kontrolován pomocí Ishiharových tabulek a vřez do blízka pomocí čtecích tabulek. Následoval výběr optimální barvy filtrů z osmi možných

variant. Samotný test rychlosti čtení obsahoval 15 jednoduchých slov, která se vyskytovala v 10 různých uspořádáních. Dítě se snažilo číst text co nejrychleji a co nej přesněji po dobu jedné minuty, a to opakovaně s a bez použití filtrů. Zaznamenával se počet slov za minutu a množství chybně přečtených či vynechaných slov.

Výsledky:

V rámci skupiny dětí, u nichž nebyla diagnostikována dyslexie, výsledky neprokázaly statistický rozdíl mezi rychlostí čtení s použitím a bez použití filtrů. Průměrný počet správně přečtených slov za minutu byl v obou případech shodný. Výsledek odpovídá stanovené hypotéze, která předpokládá, že by u dětí bez dyslexie a bez poruch barvocitu mělo být zlepšení v rychlosti čtení s použitím chromagenových filtrů jen nepatrné nebo vůbec žádné. Rozdíl v počtu nesprávně přečtených či vynechaných slov byl ale statisticky významný (Wilcoxon test, $p < 0,05$). Testované subjekty více chybovaly při použití filtrů.

Závěr:

V první fázi studie nebyl prokázán pozitivní vliv chromagenových filtrů na rychlost čtení u dětí bez dyslexie. Zároveň byl u této kontrolní skupiny prokázán větší počet chyb při čtení s použitím filtrů. Další fáze výzkumu se bude zaměřovat především na testování dyslektických dětí. Zde je očekáváno zlepšení rychlosti čtení a snížení počtu chyb při použití vhodně zvolených chromagenových filtrů.

Poděkování:

Projekt je podporován specifickým výzkumem MUNI/C/1285/2014.

PROBLEMATIKA VÝPOČTU OPTICKÉ MOHUTNOSTI NITROOČNÍ ČOČKY

Lucie Malíková

Klinika nemocí očních a optometrie

Školitel: Mgr. Petr Veselý, DiS., Ph.D.

Klíčová slova: katarakta, nitrooční čočka, naturální vizus

Úvod:

Nejčastějším očním onemocněním, které se řeší operací, je šedý zákal neboli katarakta. Při této operaci je odstraněn obsah nitrooční čočky a následně je vložena umělá intraokulární čočka (IOL) o určité optické mohutnosti. Tato čočka, poté kompenzuje vzniklý dioptrický deficit. Operace je považována za úspěšnou, v tom případě, pokud bylo po operaci dosaženo potřebného stavu, a to nejčastěji emetropie. Cílem výzkumné části diplomové práce bylo srovnat hodnotu objektivní refrakce před operací a při poslední kontrolní prohlídce s implantovanou IOL a dále zjistit změnu naturálního vizu před a po operaci katarakty s implantovanou IOL, v závislosti na čase daných kontrol.

Metody:

Výzkum probíhal na refrakčním centru Kliniky nemocí očních a optometrie ve Fakultní nemocnici u svaté Anny. Pacienti byli vybíráni náhodně, a to vždy s podmínkou, že se nacházeli v některé z fází kontrol po prodělané operaci katarakty. Tyto kontroly byly u všech probandů čtyři. Každý z pacientů byl mnou zastihnut v jiné fázi, kdy mu byla pomocí autorefrakto - keratometru změřena objektivní refrakce. Poté byl každý z pacientů důkladně vyšetřen na šterbinové lampě, kde se hodnotil stav předního segmentu a uložení nitrooční čočky. Vlastní korigování pak probíhalo pomocí

zkušební sady skel a zkušební obruby na Snellenových optotypech. První byl změřen naturální vizus a pak byl každý podroben subjektivní korekci. Všechny naměřené hodnoty byly zaznamenávány do připravené tabulky. Předoperační a operační data, jako např. objektivní refrakce před zákrokem, typ implantované čočky, přidružené choroby, biometrie oka, keratometrie oka byly získány z karty pacienta při dané kontrole. A údaje z jiných fází kontrol byly dohledány z databáze pacientů. Tyto doplněné hodnoty byly naměřeny odborným personálem nemocnice.

Výsledky:

Výzkumem bylo prokázáno, že dojde k výraznému zlepšení zrakové ostrosti operovaného oka, pokud není přítomna patologie, která by zlepšení bránila. U celého zkoumaného souboru došlo k výraznému zlepšení zrakové ostrosti v souvislosti s odstraněním šedého zákalu a s následnou implantací nitrooční čočky. Z celkového počtu 25 zkoumaných očí dosáhlo naturálního vizu v hodnotě 0,8 a více 18 očí (75 %); hodnot v rozmezí vizu od 0,5–0,63 dosáhlo 5 očí (21 %), pouze jedno operované oko spadalo do kategorie 0,3–0,4 ale i zde se naturální vizus zlepšil ze stavu před operací, kdy pacient viděl pouze na 1,5 metru na hodnotu vizu 0,4.

I objektivní refrakce byla vlivem celého procesu odstranění katarakty s následnou implantací IOL ovlivněna. Průměrná hodnota sférického ekvivalentu objektivní refrakce před zákrokem činila $-1,875$ D, zatímco po zákroku tato hodnota klesla na $-0,12$ D, což se blíží k předem stanovené cílové refrakci před operací, která byla nastavena na 0 D u všech zkoumaných.

Závěr:

Z daných hodnot je zřejmé, že operace katarakty má zásadní a pozitivní vliv na zlepšení zrakové ostrosti operovaného oka. U 75 % očí bylo dosaženo naturálního vizu 0,8 a více, což s porovnáním, kdy to této kategorie před zákrokem spadalo pouze 4 % očí, je velmi uspokojivý výsledek. Průměrná hodnota sférického ekvivalentu objektivní refrakce před zákrokem činí $-1,875$ D, zatímco v porovnání s hodnotou průměru sférického ekvivalentu po prodělané operaci katarakty na čtvrté kontrolní návštěvě činí $-0,12$ D lze vidět, že i zde došlo k výraznému zlepšení refrakce a hodnoty se blíží ke stanovené cílové refrakci před operací, která byla nastavena na 0 D u všech zkoumaných očí.

SEKVENACE GENOMU PATOGENNÍ BAKTERIE TREPONEMA PALLIDUM SUBSP. PERTENUE KMENE SEI GERINGGING

Jan Havierník

Biologický ústav

Školitel: prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D.

Klíčová slova: *Treponema, Genom, Pertenu*

Úvod:

Treponema pallidum subsp. *pertenue* je spirochetální bakterie blízce příbuzná původci syfilis, *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*. Poddruh *pertenue* je infekčním agens yaws neboli frambezie. Toto onemocnění se vyskytuje v tropických oblastech Afriky a Asie, kde postihuje především děti do 15 let. U těchto dětí se nemoc přenáší vzájemným přímým kontaktem. Nemoc se projevuje vředy na končetinách a od těchto typických příznaků také pochází název této nemoci. U 10 % případů dojde k rozvoji této nemoci, kdy dochází k destrukci kostí končetin a nosní chrupavky. Kmen

Sei Geringging byl izolován z pacienta pocházejícího z oblasti Pariaman v Indonésii. Světová zdravotnická organizace (WHO) si vytyčila za cíl eradikovat yaws do roku 2020.

Metody:

Genom kmene Sei Geringging byl rozdělen do 267 oblastí o průměrné velikosti 5 kbp. Tyto oblasti byly amplifikovány pomocí techniky XL-PCR. Pro amplifikaci byly použity 3 různé polymerázy (Elongase, LongRange enzyme a TaKaRa). PCR produkty byly analyzovány pomocí gelové elektroforézy a následně purifikovány.

Výsledky:

Bylo amplifikováno 196 oblastí, což je 73 % celkového genomu kmene Sei Geringging. Získané amplicony byly srovnány s genomy kmenů *T. pallidum* subsp. *pertenue*. Toto srovnání ukázalo odlišnosti ve 4 oblastech. 113 oblastí genomu bakterie *Treponema pallidum* subsp. *pertenue* kmene Sei Geringging je shodných s dalšími kmeny *T. pallidum* subsp. *pertenue*. Naopak 4 oblasti jsou odlišné, což může být dáno 4 delecemi v daných oblastech, které jsou specifické jen pro kmen Sei Geringging.

Závěr:

Získané PCR produkty budou následně přečištěny a odeslány na sekvenaci metodou PGS. 79 oblastí se nepodařilo amplifikovat, což mohlo být způsobeno odlišnými sekvencemi v místě nasedání primerů. V budoucnu budou navrženy nové primery a bude osekvenováno zbylých 27 % genomu kmene Sei Geringging.

IN VITRO STUDIUM TROMBOLÝZY

Sandra Thalerová, Andrea Vítečková Wünschová, Lukáš Kubala, Robert Mikulík

I. neurologická klinika; Biofyzikální ústav AV ČR

Školitelka: Mgr. Andrea Vítečková Wünschová, Ph.D.

Klíčová slova: *trombus, trombolýza, altepláza, in vitro*

Úvod:

Cévní onemocnění jsou v současné době nejčastější příčinou úmrtí a invalidity v rozvinutých, stejně jako v rozvojových oblastech světa. Tato onemocnění jsou do značné míry podmíněna vznikem trombů, proto se trombolytická terapie uplatňuje u celé řady těchto chorobných stavů (ischemická cévní mozková příhoda, plicní embolie, případně hluboká žilní trombóza či akutní infarkt myokardu). V současnosti používané metody léčby založené na trombolyticích mají omezenou rekanalizační účinnost, proto jsou vyvíjeny postupy pro zvýšení efektivity trombolytické terapie. Základním nástrojem pro takovýto vývoj jsou *in vitro* studie. Cílem práce bylo optimalizovat podmínky pro studium trombolýzy *in vitro* s využitím trombolytika alteplázy.

Metody:

Tromby byly připraveny z plné venózní krve dobrovolných zdravých dárců ve věku 22–64 let ($n = 16$, z toho 38 % mužů), kteří podepsali informovaný souhlas. Krev (200 μ l a 300 μ l) byla srážena ve skleněných zkumavkách o vnitřním průměru 0,8 cm při pokojové teplotě po dobu pěti hodin. Druhou variantou bylo srážení krve dvě hodiny při pokojové teplotě a dvacet dva hodin při 4 °C. Po vyjmutí ze zkumavky byl každý trombus opláchnut 2 ml PBS. Přebytečná tekutina byla odstraněna pomocí buničiny po dobu 10 sekund a následně byl trombus zvážen na analytických vahách. Po zvážení následovalo přemístění trombu do 1,5 ml plastové zkumavky s 500 μ l příslušného média. Inkubace probíhala po dobu 1 hodiny při 37 °C. Altepláza (Actilyse, Boehringer Ingelheim) byla aplikována v koncentracích 0,13; 1,3 (klinicky relevantní); 13 mg/l.

Po uplynutí inkubační doby byla z každého trombu odstraněna přebytečná tekutina a bylo provedeno vážení. Míra trombolýzy byla vyjádřena jako procentuální hmotnostní úbytek trombu. Data byla zpracována pomocí programu QtiPlot. Statistická analýza byla provedena pomocí programu STATISTICA 12.

Výsledky:

Tromby (200 μ l) byly ovlivňovány čtyřmi různými médii bez alteplázy (0,9% NaCl, PBS, plazmou a heparinizovanou krví) za účelem pozorování samovolného rozpouštění trombů. Pomocí vážení trombů bylo zjištěno, že samovolný rozpad trombů ($16,6 \pm 5,8\%$) není závislý na použitém inkubačním médiu ($p > 0,05$). Proto byl pro další experimenty zvolen standardně používaný PBS. Rychlost trombolýzy byla lineárně závislá na koncentraci alteplázy (0,13; 1,3; 13 mg/l). Tato rychlost nezávisela na stáří trombů, jelikož nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v procentuálním hmotnostním úbytku 5h a 24h trombů ($p = 0,13$).

Další výsledky ukázaly, že trombolýza působením alteplázy v PBS je závislá na velikosti trombu, protože byl nalezen statisticky významný rozdíl v procentuálním hmotnostním úbytku trombů připravených z 200 μ l a 300 μ l plné krve ($p = 0,04$). Větší procentuální úbytky hmotnosti byly zaznamenány u 200 μ l trombů. Dále bylo zjištěno, že tromby z krve 25% dárců (4 ze 16) nereagovaly na působení 1,3 mg/l alteplázy. U těchto jedinců nebyl nalezen statisticky významný rozdíl v procentuálním hmotnostním úbytku trombů působením alteplázy oproti kontrole ($p > 0,05$).

Závěr:

Samovolné rozpouštění trombů je nezávislé na použitém médiu a pro trombolytické experimenty lze využít jak 5 h, tak 24 h staré tromby. Procentuálně větší úbytek byl zaznamenán u 200 μ l trombů oproti 300 μ l pravděpodobně z důvodu většího poměru povrch/objem u 200 μ l trombů. Dále bylo zjištěno, že altepláza působí v koncentrační závislosti a je značný rozdíl v působení alteplázy na tromby z krve jednotlivých dárců, z nichž 25% nereagovalo na toto trombolitikum.

Poděkování:

Tato práce byla podpořena Evropským fondem pro regionální rozvoj (ERDF) a projektem FNUSA-ICRC (č. CZ.1.05/1.1.00/02.0123).

STATICKÁ VERSUS DYNAMICKÁ ZRAKOVÁ OSTROST

Lenka Pivodová

Katedra optometrie a ortoptiky

Školitelka: Mgr. Jitka Krasňanská, Ph.D.

Klíčová slova: *statická zraková ostr, dynamická zraková ostrost, vizuální optometrie*

Úvod:

Námětem práce je porovnání statické a dynamické zrakové ostrosti u rozdílných skupin lidí, jakými jsou sportovně aktivní jedinci a nesportovci. Cílem práce je poukázat zejména na vyšetření kvality dynamické zrakové ostrosti, která nebývá součástí každodenní práce na optometrickém pracovišti, přestože se neustále ocitáme v prostředí, v němž se rychle mění dynamika vidění a narůstají požadavky na dostatečné zpracování vizuálních informací.

Metody:

Kvalita statické zrakové ostrosti (SVA) byla ověřena promítnutím stacionárních optotypových znaků na LCD optotypu. Naměřené hodnoty byly srovnávány s výsledky dynamické zrakové ostrosti (DVA). Pro měření kvality dynamické zrakové ostrosti dosud nebyly standardizovány vyšetřovací testy. Testy by měly být konstruované tak, aby co nejvěrohodněji simulovaly situace

z reálného prostredia. Testovým znakom je Landoltův prstenec, jenž je jediným normovaným optotypovým znakom. Prstenec se vyšetřovanému promítá s různou orientací štěrbinu a jeho velikost roste postupně s narůstajícím časem. Úkolem klienta je co nejdříve rozpoznat a správně určit, v jaké pozici se nachází štěrbinu prstence.

Výsledky:

U skupiny sportovců byly naměřeny hodnoty vizu dynamické zrakové ostrosti vyšší oproti nespportovcům. Výsledky lze odvodit ze skutečnosti, že sportovci se pravidelně aktivně pohybují v dynamickém prostředí, které klade vysoké požadavky na kvalitu a zpracování vizuálních informací. Sportovci také vykazují vyšší kvalitu statické zrakové ostrosti v porovnání s nespportovci. U skupiny nespportovců byly naměřeny vyšší hodnoty statické zrakové ostrosti než dynamické. Vyšší hodnoty SVA oproti hodnotám DVA lze odůvodnit tím, že pro zrakový orgán a příslušná zraková korová centra je mnohem snazší vyhodnotit kritický detail u statického podnětu než u pohybujícího se předmětu.

Závěr:

Z naměřených výsledků lze usoudit, že profesionální sportovci disponují vyšší kvalitou dynamické zrakové ostrosti oproti nespportovcům, což je primárně zapříčiněno dynamickým prostředím, ve kterém se sportovci denně pohybují a jejich vizuálním tréninkem, který lze individuálně sestavit pro každého sportovce, ale i pro širokou veřejnost.

Nejen vrcholoví sportovci, ale například i profesionální řidiči požadují vysoké nároky na kvalitu vidění, a proto by měly být sestaveny standardizované testy i pro dynamickou zrakovou ostrost.

EXPERIMENTÁLNA INFEKCIA MYŠÍ BAKTÉRIOU YERSINIA ENTEROCOLITICA SPÔSOBUJE ZMENU PRIRODZENÉHO MYŠIEHO INTESTINÁLNEHO MIKROBIÓMU

Katarína Pomorská, Juraj Bosák

Biologický ústav

Školiteľ: prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D.

Klíčová slova: *Yersinia enterocolitica*, *E. coli*, yersinióza, in vivo, intestinálny mikrobióm, myš

Úvod:

Yersinióza, alimentárne zoonotické ochorenie spôsobené baktériou *Yersinia enterocolitica*, je jedným z najčastejších ochorení gastrointestinálneho traktu v EU a Severnej Amerike. Cieľom tejto práce bolo experimentálne infikovať myši kmeňom *Yersinia enterocolitica* a zistiť, či má táto infekcia vplyv na rezidentnú mikroflóru intestinálneho traktu.

Metody:

Celkom bolo inokulovaných 9 myší, z ktorých 4 myši slúžili ako kontrolné. Myšiam bola aplikovaná infekčná dávka 10^9 *Yersinia enterocolitica* do 10ml vody v napájadle. Vzorky v podobe myších exkrementov boli analyzované denne po dobu piatich dní, pričom sa sledoval počet vylučovaných baktérií pomocou plotnovej metódy. Následne boli z týchto vzoriek izolované baktérie *E. coli* ako zástupcovia prirodzenej myšej mikroflóry. Ich genóm bol analyzovaný pomocou pulznej elektroforézy a ďalších molekulárnych metód.

Výsledky:

Na základe realizovaných analýz je u *E. coli* možné rozlíšiť dva rôzne pulzotypy. Prvý pulzotyp patrí prevažne myšiam, ktoré neboli inokulované kmeňom *Yersinia enterocolitica*, druhý myšiam, u ktorých bola vyvolaná yersinióza. Z toho vyplýva, že toto experimentálne vyvolané ochorenie spôsobuje zmenu v zložení prirodzeného mikrobiómu intestinálneho traktu, pričom dochádza k strate jedného z dvoch izolovaných, prirodzene osídľujúcich kmeňov *E.coli*.

Záver:

Z doteraz realizovaných experimentov je možné dospieť k záveru, že experimentálna infekcia *Yersinia enterocolitica* vedie k strate jedného z dvoch rezidentných kmeňov, čím dochádza k zmene prirodzenej mikroflóry myšieho intestinálneho mikrobiómu.

6. DOKTORANDSKÁ SEKCE

ANALÝZA MIKRORNA ASOCIOVANÝCH S PROGRESÍ METASTATICKÉHO RENÁLNÍHO KARCINOMU U PACIENTŮ LÉČENÝCH SUNITINIBEM

Jana Merhautová, Renata Héžová, Alexandr Poprach

Farmakologický ústav; Klinika komplexní onkologické péče; CEITEC – Molekulární onkologie II

Školitelé: MUDr. Regina Demlová, Ph.D., doc. RNDr. Ondřej Slabý, Ph.D.

Klíčová slova: miRNA, metastatický renální karcinom, sunitinib, prediktivní faktory

Úvod:

Cílená terapie tyrozinkinázovými inhibitory (TKI) je základní složkou léčby metastatického renálního karcinomu (mRCC). V 1. linii se nejčastěji používá sunitinib. Hlavním mechanismem účinku TKI je ovlivnění neoangiogeneze inhibicí TK domény VEGFR. Navzdory dobré účinnosti se u většiny pacientů dříve či později vyvine rezistence, proto by bylo žádoucí nalézt prediktivní markery umožňující rozlišit pacienty dle očekávaného benefitu z terapie. MikroRNA jsou krátké nekódující RNA, jejichž úlohou je posttranskripční regulace exprese genů. Podílí se na řízení řady buněčných procesů a jejich dysregulace se pojí s různými patologiemi včetně RCC. Cílem naší práce bylo nalézt miRNA asociované s časem do progresu mRCC u pacientů léčených sunitinibem.

Metody:

Retrospektivně byly vytvořeny dvě skupiny pacientů s mRCC léčených na MOÚ. Screeningová skupina byla podle terapeutické odpovědi na sunitinib hodnocené dle RECIST kritérií po 9 měsících rozdělena na pacienty s dobrou odpovědí na léčbu („respondéři“; N = 8) a pacienty s rychlou progresí navzdory terapii („non-respondéři“; N = 8). Celková RNA byla izolována z řezů formaldehydem fixované nádorové tkáně z parafinových bločků pomocí kitu mirVana miRNA Isolation Kit (Ambion, Austin, USA). Koncentrace a čistota RNA byla stanovena spektrofotometricky s použitím přístroje Nanodrop ND-1000 (Thermo Scientific, Rockford, USA). Sada 667 miRNA byla po reverzní transkripci kvantifikována s použitím TaqMan Low-Density Array (TLDA) technologie. Kvantifikace byla provedena na přístroji ABI 7900 HT Instrument (Applied Biosystems). Data z TLDA analýzy byla normalizována za použití miRNA-625* a zpracována Bioconductor Limma diferenciální analýzou. Za statisticky signifikantní byly považovány P-hodnoty nižší než 0,01. Z těchto výsledků byly vybrány kandidátní miRNA, které byly dále validovány na nezávislé kohortě pacientů (N = 63) pomocí qRT PCR (ABI 7500 HT Instrument, Applied Biosystems). PCR reakce byly provedeny v duplikátech. Tato data byla normalizována za použití miR-1233 a hodnocena pomocí ROC analýzy (MedCalc 14.12.0) a Kaplanovou-Meierovou analýzou s Log-rank testem (GraphPad Prism 5.03). P-hodnoty nižší než 0,05 byly považovány za statisticky signifikantní.

Výsledky:

TLDA analýza vzorků nádorové tkáně respondérů a non-respondérů odhalila 19 odlišně expri-movaných miRNA. 6 miRNA (miR-155, miR-374-5p, miR-324-3p, miR-484, miR-302c a miR-888; $P < 0,01$, $CT < 35$) bylo vybráno pro validaci pomocí qRT-PCR na nezávislé kohortě pacientů. Validace prokázala, že vyšší exprese miR-155 je spojena s kratším časem do progresu (TTP) u pacientů léčených sunitinibem (medián TTP 5,8 oproti 12,8 měs., $P < 0,01$). Výsledky TLDA screeningové skupiny ale naznačovaly opačný vztah. Tento rozpor byl pravděpodobně způsoben nízkým počtem

vzorků analyzovaných pomocí TLDA. Zvýšená exprese miR-155 je typická pro různé nádory vč. RCC, což je v souladu s pozorováním z validační skupiny. Up-regulace miR-155 vede k poklesu exprese proteinu VHL, který odbourává např. faktory HIF. Ty ovlivňují expresi genů spojených s angiogenezí, a to i za podmínek VEGFR blokady.

Podobnou asociaci s TTP jsme našli také u miR-484 (medián TTP 5,8 oproti 8,9 měs., $P < 0,05$). Vyšší exprese miR-484 u mRCC pacientů léčených sunitinibem byla již dříve popsána v souvislosti s krátkým TTP a s nižším celkovým přežitím. Naše výsledky jsou v souladu s touto předchozí studií. Cíle miR-484 u RCC zatím nebyly objasněny. Tato miRNA byla studována především u karcinomu ovarií, kde je jejím cílem VEGF B a VEGFR2. Proto je z nádorové buňky aktivně secernována. U RCC však nacházíme v buňkách zvýšenou expresi miR-484, potenciální ovlivnění angiogeneze je tedy nejasné a je třeba jej dále studovat.

Závěr:

Analýzou exprese miRNA v nádorové tkáni pacientů s mRCC bylo zjištěno, že vyšší exprese miR-155 a miR-484 jsou spojeny s kratším časem do progresu mRCC při léčbě sunitinibem, a tedy s menším benefitem z léčby. Další validace na širším souboru pacientů by mohla přispět k zavedení těchto miRNA jako markerů predikce odpovědi na léčbu sunitinibem s cílem větší personalizace a zefektivnění farmakoterapie mRCC.

Poděkování:

Práce byla podpořena z grantů MUNI/A/0886/2013 a MZCR NT/13547-4/2012.

KAUZÁLNÍ VZTAH MEZI TEPOVÝMI INTERVALY A SYSTOLICKÝM KREVNÍM TLAKEM: ZMĚNY S VĚKEM V PRŮBĚHU DOSPÍVÁNÍ

Jana Svačinová, Michal Javorka, Zuzana Nováková, Eva Závodná, Barbora Czippelová, Nataša Honzíková

Fyziologický ústav

Školitel: prof. MUDr. Nataša Honzíková, CSc., Ing. Jiří Moudr

Klíčová slova: *systolický krevní tlak, srdeční frekvence, baroreflex, podmíněná entropie, kauzalita, autonomní nervový systém, dospívání*

Úvod:

Oscilace krevního tlaku se přenáší do srdeční frekvence baroreflexní cestou. Krevní tlak je zároveň určován srdeční frekvencí přímou nebaroreflexní cestou (např. prostřednictvím Starlingova principu). Oba směry vzájemné interakce obou kardiovaskulárních signálů tak tvoří uzavřenou regulační smyčku. Cílem této práce bylo vyhodnocení vývoje interakce mezi systolickým krevním tlakem (STK) a tepovými intervaly (TI) u zdravých dětí, dospívajících a mladých dospělých.

Metody:

Kontinuální krevní tlak (Finapres) byl snímán 335 mladým dobrovolníkům (11–23 let) za klidových podmínek (v sedě) a při řízeném dýchání na frekvenci 0,33 Hz. Z krevního tlaku byly vyhodnoceny TI a STK tep po tepu. Bivariantní autoregresní model umožňuje vyhodnotit celkové zesílení ($\text{Gain}_{\text{STK, TI}}$) vzájemného vztahu mezi signály TI a STK, ale také dovoluje matematické otevření uzavřené regulační smyčky pro výpočet kauzálního zesílení v nebaroreflexním ($\text{Gain}_{\text{TI} \rightarrow \text{STK}}$) a baroreflexním ($\text{Gain}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$) směru zvlášť. Citlivost baroreflexu (BRS) bývá tradičně počítána jako $\text{Gain}_{\text{STK, TI}}$, přestože tento parametr v sobě zahrnuje i nebaroreflexní složku přenosu oscilací.

Na druhou stranu $\text{Gain}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$ lze považovat za BRS očištěné od nebaroreflexního vlivu RR na STK. Velikost provázanosti mezi TI a STK byla rovněž vyhodnocena pomocí bivariantního modelu jako nekauzální koherence ($\text{Coh}_{\text{STK}, \text{TI}}$) i kauzální koherence v obou dílčích směrech ($\text{Coh}_{\text{TI} \rightarrow \text{STK}}$, $\text{Coh}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$). Použitím metody založené na podmíněné entropii byly vypočítány indexy spřažení ($\text{C}_{\text{TI} \rightarrow \text{STK}}$ a $\text{C}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$), které kvantifikují velikost informace přenášené z jednoho signálu do druhého. Zesílení, koherence a indexy spřažení byly počítány ze sekvencí TI a STK dlouhých 300 vzorků. Změny jednotlivých parametrů s věkem byly počítány pomocí Spearmanových korelačních koeficientů jak v celé věkové skupině 11–23 let tak ve skupinách 11–16 a 17–23 let zvlášť.

Výsledky:

$\text{Gain}_{\text{STK}, \text{TI}}$ vykazoval signifikantní nárůst s věkem ($r = 0.228$, $p < 0.0001$). Zatímco kauzální $\text{Gain}_{\text{TI} \rightarrow \text{STK}}$ se s věkem zvyšoval ($r = 0.238$, $p < 0.0001$), $\text{Gain}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$ korelaci s věkem nevykazoval. Přestože se indexy spřažení $\text{C}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$ i $\text{C}_{\text{TI} \rightarrow \text{STK}}$ s věkem neměnily, $\text{Coh}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$ s věkem korelovala negativně ($r = -0.225$, $p < 0.0001$). Navíc růst $\text{Gain}_{\text{STK}, \text{TI}}$ ($r = 0.19$, $p < 0.05$), růst $\text{Gain}_{\text{TI} \rightarrow \text{STK}}$ ($r = 0.159$, $p < 0.05$) a pokles $\text{Coh}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$ ($r = -0.205$, $p < 0.01$) s věkem byly nejvýraznější do 16 let. Od 17 let jednotlivé parametry s věkem nekorelovaly. Ve všech věkových skupinách bylo $\text{Coh}_{\text{TI} \rightarrow \text{STK}}$ významně vyšší než $\text{Coh}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$ (Wilcoxonův párový test, $p < 0.01$) a $\text{C}_{\text{TI} \rightarrow \text{STK}}$ bylo významně vyšší než $\text{C}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$ (Wilcoxonův párový test, $p < 0.05$).

Závěr:

Dokázali jsme, že bez ohledu na věk v klidu vždy převažuje vliv v nebaroreflexním směru (z TI do STK). Dalším zjištěním je, že $\text{Gain}_{\text{STK} \rightarrow \text{TI}}$, který lze považovat za BRS očištěnou o nebaroreflexní složku, se s věkem neměnil. To znamená, že vzrůst $\text{Gain}_{\text{STK}, \text{TI}}$ (tradičně počítaná BRS) s věkem je dán nárůstem zesílení nebaroreflexní části smyčky. Pokles kauzální koherence v baroreflexním směru v průběhu dospívání je pravděpodobně způsoben zvyšováním komplexity vlivů působících na TI. Změna všech hodnocených parametrů s věkem daná vývojem regulace krevního tlaku byla nejvýznamnější ve věku od 11 do 16 let. Hlavním závěrem této práce je, že v analýze baroreflexu je třeba zohlednit kauzalitu vzájemné interakce mezi TI a STK.

Poděkování:

Tato práce vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Kardiovaskulární systém od buňky k lůžku pacienta“ číslo MUNI/A/1326/2014 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT.

ZMĚNY STRUKTURY BAKTERIÁLNÍCH SPOLEČENSTVÍ NA POLÁRNÍ STANICI J. G. MENDELA V PRŮBĚHU LET 2012 A 2013

Kristián Brat, Kateřina Olejníčková

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy

Školitelka: prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.

Klíčová slova: Antarktida, biologické invaze, antropofilní bakterie

Úvod:

Antarktida je unikátní přítomností extrémních podmínek pro život všech organismů. Během posledních dekád je intenzivně studován vliv přítomnosti člověka na antarktické ekosystémy. Množství prací prokázalo antropogenní import řady cizorodých organismů do subantarktické a antarktické oblasti. Tyto organizmy ovlivňují lokální ekosystémy, často v negativním slova

smyslu. Situace je dobře zmapována u nepůvodních mnohobuněčných organizmů (rostlin, bezobratlých apod.). Poměrně málo je však známo o importu mikroorganismů a jejich vlivu na lokální ekosystémy.

Tématem naší práce bylo sledování změn v bakteriálních společenstvech na vědecké stanici J. G. Mendela v Antarktidě v průběhu let 2012 a 2013.

Metody:

Během let 2012 a 2013 jsme odebrali celkem 204 stěrů na stanici J.G.Mendela a v jejím okolí. Stěry byly provedeny ve 2 sériích - vždy na začátku a na konci cca 2měsíčních pobytů posádek na stanici. Polovina stěrů byla skladována a transportována při pokojové teplotě v transportním médiu Amies, druhá polovina byla transportována v zmraženém stavu v médiu ITEST KRYOBANKA B. Kultivace baktérií proběhla v laboratořích v ČR. Bakterie byly pomnoženy v bujónu a následně kultivovány na agarech Columbia, MacConkey a UriSelect 4 tak, aby byl maximalizován záchyt antropofilních baktérií. Identifikace kmenů byla provedena metodami MALDI-TOF (Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight) a systémem Biolog. U vybraných kmenů (bakterie z čeledi Enterobacteriaceae, Enterococcus sp.), byla stanovena citlivost k antibiotikům, které se používají při léčbě infekcí způsobených těmito patogeny. U kmene *Yersinia enterocolitica* byl dále určen sérotyp.

Výsledky:

Bylo izolováno celkem 469 bakteriálních kmenů. Z tohoto počtu se podařilo spolehlivě identifikovat 310 kmenů do úrovně druhu a 88 kmenů do úrovně rodu. pozorovali zásadní rozdíly v abundancích jednotlivých bakterií v průběhu trvání expedice. Na začátku expedičních sezón, tzn. po cca 10měsíční lidské nepřítomnosti, dominovaly Gram-pozitivní sporulující tyčinky rodů *Bacillus* a *Paenibacillus*. V malé míře byly ale zastoupeny oportunní patogeny, např. Gram-pozitivní koky (*Enterococcus* sp., *Staphylococcus* sp.) nebo koliformní bakterie (*Citrobacter* sp., *Enterobacter* sp., *Serratia* sp., *Escherichia coli*, *Yersinia enterocolitica*). Na konci obou pobytů došlo k nárůstu celkového počtu detekovaných kmenů, k rozšíření druhové pestrosti a k změnám ve složení bakteriálních společenstev ve prospěch Gram-negativních tyčinek a Gram-pozitivních koků, oportunní patogeny nevyjímaje (např. *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Pseudomonas aeruginosa*). Detekované enterobakterie a enterokoky byly dobře citlivé k testovaným antibiotikům, s výjimkou ampicilinu, ampicilinu s klavulanátem, cefalotinu, cefuroximu a gentamicinu. Pro tato antibiotika jsme detekovali rezistence v četnosti od 16 % (ampicilin-klavulanát) až po 72 % (ampicilin). Kmen *Yersinia enterocolitica* je sérotyp O9, který patří k nejběžnějším serotypům u klinických izolátů v Evropě.

Závěr:

Řada antropofilních bakterií (včetně oportunních patogenů) byla detekována oba roky, a to včetně stěrů ze začátku sezóny, což implikuje schopnost kmenů přežít podmínky antarktické zimy (uvnitř stanice i v jejím okolí). Tato hypotéza bude konfirmována pomocí fingerprintových metod (MLST analýza, puls field) pro objasnění původu kmenů.

Potenciální dopady našeho nálezu:

1. Bakterie přeživší antarktickou zimu by mohly být zdrojem infekce pro účastníky dalších vědeckých expedic
2. Průnik bakterií do vnějšího prostředí by mohl mít negativní vlivy na místní ekosystémy (např. vyvolání infekcí u divokých zvířat)
3. Importované bakterie by mohly být zdrojem šíření genů rezistence k ATB do lokálních mikrobiálních společenství.

Poděkování:

Poděkování posádce stanice J. G. Mendela a financování z projektu CzechPolar LM2010009

VÝZNAM KONTRASTNÍ ULTRASONOGRAFIE (CEUS) V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE LOŽISKOVÝCH LÉZÍ PRSU – PROSPEKTIVNÍ STUDIE

Eva Němcová, Tomáš Pavlík, Karel Dvořák, Eva Jandáková

Radiologická klinika; Institut biostatistiky a analýz Lékařské fakulty

Školitel: prof. MUDr. Karel Benda, DrSc.

Klíčová slova: diagnostika, kontrastní ultrasonografie, prsa, rakovina prsu

Úvod:

Ultrasonografie patří vedle mamografického vyšetření mezi hlavní metody užívané k diagnostice ložiskových změn prsu. V řadě případů není biologická povaha ložisek pouze na základě výsledků konvenčních ultrasonografie jasná. Kontrastní ultrasonografie (CEUS) je moderní metoda, která umožňuje detailně zobrazit makro- a mikroarchitektoniku cév. Cílem této práce je zhodnotit přírůstek CEUS v diferenciaci ložiskových lézí prsu.

Metody:

Celkem jsme vyšetřili 108 pacientek a statisticky vyhodnotili 110 lézí (kategorie BI-RADS 2 – BI-RADS 5). Vyšetření jsme prováděli standardizovaným způsobem na přístroji Philips iU22 lineární sondou L12-5 MHz v kontrastním režimu. Po intravenózní aplikaci 2,4 ml kontrastní látky SonoVue (Bracco) jsme zaznamenávali smyčku vyšetření minimální délky 60 vteřin a výsledky kvantifikovali pomocí softwaru QLAB® verze 8.0. Hodnotili jsme změny perfúze ve sledované oblasti ROI (region of interest) ve tvaru čtverce o standardní velikosti 5 mm². Jednu ROI jsem umístili do místa největšího sycení ložiska, srovnávací ROI do okolních tkání v minimální vzdálenosti 1cm od sledovaného ložiska. Následně jsme z TI křivek vyhodnotili tyto parametry: TTP (time to peak), PI (peak intensity), WIS (wash in slope), AUC (area under curve). Statisticky jsem pomocí Mannova Whitneyova testu a ROC analýzy vyhodnotili úspěšnost metody CEUS v detekci maligních a benigních lézí. Biologická povaha ložisek byla hodnocena podle výsledků patologa. Benigní léze bez histologické verifikace (BI-RADS 2) byly dále sledovány minimálně 12 měsíců

Výsledky:

Z celkového počtu 110 lézí bylo 67 benigních a 43 maligních. U benigních ložisek jsme zaznamenali statisticky významně vyšší hodnoty TTP ($p < 0,001$) a statisticky významně nižší hodnoty WIS ($p < 0,001$) a PI ($p = 0,011$) než u maligních nádorů. V hodnotách parametru AUC jsme neprokázali statisticky významné rozdíly u maligních a benigních ložisek. Na základě výsledků ROC analýzy jsme určili jako dobře diskriminující pouze parametr WIS (AUC = 73,5 %) s nejlepším dělicím bodem WIS = 0,105 dB/sec, se specificitou 79,1 % a senzitivitou 69,8 %. Parametry TTP a PI mají schopnost rozlišit maligní a benigní ložiska nižší (AUC = 60–70 %). Neprokázali jsme statisticky významné rozdíly v charakteru perfúze platné pro okolí ložiskových změn.

Závěr:

Prokázali jsme možnost diferencovat maligní a benigní léze pomocí metody CEUS, hodnocení biologické povahy ložisek pouze na podkladě parametrů kvantitativní analýzy není dostačující. U nejednoznačných nálezů je i nadále histologická verifikace metodou volby.

ANALÝZA HAPLOTYPŮ POLYMORFIZMŮ V PROMOTORU GENU PRO INTERLEUKIN-6 U PACIENTŮ S CHRONICKOU PARODONTITIDOU A DIABETEM MELLITEM

Simona Valová, Petra Bořilová Linhartová, Kateřina Kaňková, Hana Poskerová,
Jan Vokurka, Antonín Fassmann, Lydie Izakovičová Hollá,

Ústav patologické fyziologie

Školitelka: prof. MUDr. Lydie Izakovičová Hollá, Ph.D.

Klíčová slova: interleukin-6, parodontitida, diabetes mellitus

Úvod:

Mezi chronickou parodontitidou (CP) a diabetem mellitem (DM) existuje oboustranný vztah; DM zvyšuje riziko rozvoje parodontitidy a ta může negativně ovlivňovat kompenzaci diabetu. Patogeneze obou onemocnění je spojená s vysokými hladinami interleukinu-6 (IL-6), pleiotropního cytokinu zapojujícího se do regulace imunitního systému a zánětlivých procesů. Expres IL-6 je ovlivňována polymorfizmy v promotorové oblasti *IL6* genu. Cílem naší práce bylo prozkoumat asociace jednonukleotidových polymorfizmů v pozicích -174G/C (rs1800795), -572G/C (rs1800796) a -597G/A (rs1800797) a jejich kombinací (haplotypů) u pacientů s CP, DM 1. typu (T1DM) a DM 2. typu (T2DM) ve srovnání se zdravými kontrolami.

Metody:

Do studie bylo zahrnuto 900 osob; 381 bylo diabetiků bez parodontitidy (84 pacientů mělo T1DM a 297 T2DM), 115 trpělo diabetem i parodontitidou (37 T1DM + CP a 78 T2DM + CP), 223 pacientů mělo pouze CP a 181 bylo zdravých kontrol. Jednotlivé polymorfizmy v promotoru *IL6* genu (-174G/C, -572G/C a -597G/A) byly stanoveny pomocí polymerázové řetězové reakce, po níž následovala restriční analýza. Alelové, genotypové a haplotypové distribuce těchto polymorfizmů byly poté statisticky analyzovány.

Výsledky:

Frekvence alel a genotypů sledovaných polymorfizmů mezi skupinami pacientů a zdravými jedinci se statisticky významně nelišily. Prokázali jsme však signifikantní rozdíly ve frekvenci haplotypů mezi skupinami pacientů s CP, T1DM, T2DM a kontrolami. Haplotyp GGA představuje protektivní haplotyp u pacientů s CP (OR = 0,159; 95% CI = 0,035–0,728; p = 0,0054) a T2DM (OR = 0,179; 95% CI = 0,049–0,654; p = 0,0039). Naopak haplotyp GGG je spojen se zvýšeným rizikem T1DM (OR = 1,870; 95% CI = 1,035–3,379; p = 0,0399).

Závěr:

Naše výsledky naznačují, že různé haplotypy v promotoru genu pro IL-6 mohou ovlivňovat riziko vzniku CP a DM. Jednotlivé polymorfizmy v promotoru tohoto genu však nepůsobí nezávisle na sobě, ale vzájemně se ovlivňují.

Poděkování:

Tato studie byla podpořena granty GA ČR GB14-37368G, IGA NT11405-6 a projektem MUNI/A/1359/2014.

OVLIVNĚNÍ DRASLÍKOVÉHO PROUDU CITLIVÉHO NA ACETYLCHOLIN U SÍŇOVÝCH BUNĚK POTKANA ETANOLEM A NIKOTINEM

Zuzana Hořáková, Peter Matejovič, Markéta Bébarová

Fyziologický ústav

Školitelka: doc. MUDr. Markéta Bébarová, Ph.D.

Klíčová slova: draslíkový proud citlivý na acetylcholin, $I_{K(Ach)}$, etanol, nikotin, whole-cell patch clamp

Úvod:

Konzumace alkoholu i nikotinu zvyšuje riziko vzniku arytmií a náhlé srdeční smrti. Při vzniku mnoha typů arytmií hrají důležitou roli iontové proudy přes draslíkové kanály typu *inward rectifier*. Mezi tyto proudy se řadí i proud citlivý na acetylcholin $I_{K(Ach)}$, který je tvořen jednak konstitutivně aktivní složkou (měřenou v nepřítomnosti acetylcholinu) a dále složkou vyvolanou acetylcholinem v závislosti na jeho koncentraci. Cílem této práce byla analýza změn obou složek $I_{K(Ach)}$ vyvolaných etanolem a nikotinem v klinicky relevantních koncentracích.

Metody:

Měření byla provedena na enzymaticky izolovaných síňových srdečních buňkách potkana metodou *whole-cell patch clamp* při teplotě 23 ± 1 °C. Konstitutivně aktivní složka $I_{K(Ach)}$ byla měřena jako proud citlivý na specifický inhibitor tertiapin-Q v koncentraci 300 nM. Velikost acetylcholinem indukovaného proudu byla měřena jako proud vybuzený 3 μ M acetylcholinem. Etanol byl použit v koncentracích 2, 8, 20 a 80 mM ($\sim 0,09, 0,37, 0,92$ a 3,7 ‰), nikotin v koncentraci 400 nM.

Výsledky:

Etanol významně ovlivnil obě složky proudu. Konstitutivně aktivní složka $I_{K(Ach)}$ byla navýšena ve všech měřených koncentracích etanolu. Například u koncentrace 20 mM jsme pozorovali navýšení o $102,5 \pm 23,0\%$ při -110 mV a $46,5 \pm 9,3\%$ při -50 mV ($n = 10$, respektive 8).

Na složku $I_{K(Ach)}$ vyvolanou acetylcholinem etanol působil napětově nezávislým efektem dvojího charakteru. Například v přítomnosti 20 mM etanolu došlo u části měřených buněk k navýšení o $67,8 \pm 21,8\%$ a $81,7 \pm 31,0\%$ při -110 mV a -50 mV ($n = 7$), u jiných buněk k inhibici o $28,9 \pm 6,8\%$ a $21,5 \pm 9,8\%$ při -110 mV a -50 mV ($n = 7$).

Při aplikaci nikotinu v koncentraci 400 nM došlo k navýšení konstitutivně aktivní složky $I_{K(Ach)}$ o $99,5 \pm 32,7\%$ při -110 mV a $90,4 \pm 14,0\%$ při -50 mV ($n = 8$, respektive $n = 5$).

Závěr:

Etanol v klinicky relevantních koncentracích signifikantně ovlivňoval jak konstitutivně aktivní, tak acetylcholinem indukovanou složku $I_{K(Ach)}$. Také nikotin významně ovlivnil konstitutivně aktivní složku tohoto proudu. Tyto efekty by mohly přispět k vysvětlení změn elektrofyzologie síňového myokardu pod vlivem konzumace etanolu a/nebo nikotinu.

Poděkování:

Tato studie vznikla na Masarykově univerzitě v rámci grantového projektu NT14301-3/2013 Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví ČR a projektu Kardiovaskulární systém od buňky k lůžku pacienta číslo MUNI/A/1326/2014

POUŽITÍ ROKURONIA A AKTIVNÍ REVERZE NEUROMUSKULÁRNÍ BLOKÁDY SUGAMMADEXEM V ANESTEZII PRO CÍSAŘSKÝ ŘEZ VEDE KE SNÍŽENÍ VÝSKYTU MYALGIE V ČASNÉM POOPERAČNÍM OBDOBÍ: PROSPEKTIVNÍ RANDOMIZOVANÁ MULTICENTRICKÁ INTERVENČNÍ STUDIE

Harazim Hana, Petr Štourač, Petr Janků, RocSugIO study Group (rocsugio.registry.cz)

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny; Klinika dětské anesteziologie a resuscitace

Školitel: MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

Klíčová slova: císařský řez, neuromuskulární blokáda, myalgie

Úvod:

Použití kombinace rokuronium (ROCSUG) v rámci úvodu do celkové anestezie (CA) pro císařský řez (SC) může být alternativou neuromuskulární blokády navozené suxamethoniem. Naším cílem bylo prokázat, že ROCSUG vede k nižšímu výskytu subjektivních obtíží ve 24hodinovém období po SC ve srovnání s kombinací suxamethonium, rokuronium a neostigmin (SUCNEO).

Metody:

Studie proběhla se souhlasem Etické komise pro multicentrické studie FN Brno. Ve studijním období 12/2012–12/2014 bylo cílem zařadit pacientky, které podstoupily SC v CA. V intervenční skupině (ROCSUG), bylo podáno rokuronium v dávce 1 mg/kg, k aktivní reverzi blokády bylo na konci operace použito sugammadexu v dávce 2–4 mg/kg dle hloubky neuromuskulární blokády. V kontrolní skupině (SUCNEO) bylo podáno suxamethonium 1 mg/kg v úvodu do CA pro zajištění dýchacích cest intubací, následně rokuronium 0,3 mg/kg pro udržení blokády a neostigmin 0,03 mg/kg s atropinem 0,01 mg/kg pro reverzi neuromuskulární blokády. Data byla zaznamenána do studijní databáze. Hloubka svalové relaxace byla monitorována prostřednictvím přístroje TOF Watch SX (Organon, NL). Jeden den (24 hodin) po SC byla každá pacientka navštívena anesteziologem za účelem vyhodnocení dotazníku subjektivních potíží (bolest v krku, bdělost během anestezie, myalgie, diplopie, slabost, neschopnost odkašlat, dušnost (ano/ne), VAS pooperační bolesti (zaznamenané skóre) a jiné stížnosti). Rozdíly v kategorických proměnných byly hodnoceny pomocí testů Fisher a Pearson Chi-square.

Výsledky:

Ve studijním období bylo do studie zařazeno 473 rodiček (ROCSUG, N = 237; SUCNEO, N = 236). Nebyly prokázány žádné statisticky významné rozdíly v počtu stížností, s výjimkou vyššího výskytu myalgií v SUCNEO skupině (ROCSUG 0,0 %; SUCNEO 6,8 %, $p < 0,001$). Nebyly zjištěny žádné rozdíly v úrovni pooperační bolesti (VAS medián, ROCSUG 3, SUCNEO 3, $p = 0,972$). Po vyhodnocení výskytu všech sledovaných subjektivních potíží, kromě bolesti (bolest v krku, bdělost během anestezie, myalgie, diplopie, slabost, neschopnost odkašlat, dušnost a jiné stížnosti) užití rokuronium a sugammadexu snížilo celkové množství subjektivních potíží ve srovnání s použitím suxamethonia (ROCSUG 25,7 %; SUCNEO 38,1 %, $p = 0,004$).

Závěr:

Použití kombinace rokuronium a sugammadexu pro neuromuskulární blokádu a její reverzi u císařského řezu vedl ke snížení myalgie a celkového množství sledovaných subjektivních potíží v časném pooperačním období, bez vlivu na četnost výskytu anebo intenzitu pooperační bolesti.

Poděkování:

Finanční podpora: Ministerstvo zdravotnictví ČR: IGA: NT 13906-4/2012). Studie je registrovaná na ClinicalTrials.gov ID: NCT01718236.

HOLOGRAFICKÁ MIKROSKOPIE KOMBINOVANÁ S FLUORESCENČNÍ DETEKČÍ JAKO NÁSTROJ PRO ROZLIŠENÍ MEZI APOPTÓZOU A NEKRÓZOU

Jan Balvan

Ústav patologické fyziologie; CEITEC

Školitel: RNDr. Michal Masařík, Ph.D.

Klíčová slova: holografická mikroskopie, fluorescenční mikroskopie, průtoková cytometrie, apoptóza, onkóza, nekróza

Úvod:

Identifikace specifického typu buněčné smrti má při testování terapeutických strategií a v toxikologických studiích zásadní význam. Množství změn typických pro hlavní typy buněčné smrti (onkóza/nekróza, apoptóza) je detekovatelné průtokovou cytometrií. Avšak absence analýzy buněčné morfologie může vést k chybnému určení buněčné smrti, zejména díky chybnému rozlišení apoptózy a onkózy. V tomto experimentu jsme porovnávali analýzu buněčné smrti průtokovou cytometrií založenou na využití Annexinu V a propidiumjodidu s multimodální holografickou mikroskopií (MHM). MHM kombinuje holografické a klasické fluorescenční zobrazování. Tato unikátní kombinace technik umožňuje ověření pozorovaných procesů pomocí jednoho přístroje.

Metody:

Multimodální holografická mikroskopie. Design multimodálního holografického mikroskopu (IPE BUT, TESCAN, Brno, Czech Republic) je založen na originálním konceptu koherencí kontrolovaného holografického mikroskopu. Snímání mikroskopem bylo zahájeno po 2 h působení plumbaginem. Time-lapse záznam byl pořizován po dobu 2 h (celkem 4h působení plumbaginu) rychlostí 1 snímek/minutu. Buňky byly pozorovány v průtokových komůrkách μ -Slide I Luer Family cat. Num. 80196 (Ibidi, Martinsried, Germany) v médiu Ham's F12. Jak pro holografickou, tak i pro fluorescenční mikroskopii byly použity objektivy Nikon Plan 10x/0,3 a Nikon Plan Fluor 20x/0,5. Interferogramy pro holografii byly zaznamenány kamerou CCD (XIMEA MR4021MC-VELETA) a numericky rekonstruovány a zpracovány softwarem výrobce. Fluorescenční zdroj používal plasmový světelný zdroj (Sutter Instrument Lambda XL) a obraz byl zachycován kamerou CCD (XIMEA MR285MC-BH, 1392x1040px). Dotýkající se buňky byly separovány manuálně. Průtoková cytometrie Pro stanovení zastoupení viabilních, apoptotických a nekrotických buněk po působení 2 μ M plumbaginu bylo použito dvojité barvení fluorescein-5-isothiokyanátem a propidiumjodidem (FITC/PI). Byl použit Annexin V-FLUOS-Staining kit (Roche Applied Science) podle protokolu výrobce. Vzorky byly analyzovány na průtokovém cytometru (Partec GmbH, Münster, Germany) (Ex = 488 nm, Em = 533 nm, filtr FL1 pro annexin V-FLUOS a filtr FL3 pro PI). Data byla analyzována softwarem FloMax 2.5.

Výsledky:

Výsledky průtokové cytometrie potvrdili cytotoxicitu plumbaginu. V porovnání s kontrolním vzorkem jsme zaznamenali nárůst počtu buněk v kvadrantu Q2 (buňky pozitivní na barvení annexinem V i PI/nekrotické) a zejména pak v kvadrantu Q4 (buňky pozitivní na barvení

annexinem V/apoptotické). Zpětným zobrazením populace annexin V+/PI- byly na základě rozdílné velikosti a granularity analyzovány dvě ostře ohraničené odlišné populace. Získané výsledky byly ověřeny time-lapse záznamem pořízeným MHM. Záznamy MHM prokázaly, že fosfatidylserin je externalizován na vnější vrstvu buněčné membrány nejen u apoptotických buněk, ale také i u buněk v brzké fázi onkózy. Prokázali jsme tak, že jak apoptotické, tak i onkotické buňky se v dot plotu získanému konvenční průtokovou cytometrií (annexin V/PI) nacházejí ve stejném kvadrantu. Dochází tak k falešnému navyšování apoptotické populace buněk.

Závěr:

MHM umožňuje vysoce kvalitní fázové zobrazování kombinované s fluorescenční mikroskopií. Data získaná touto metodou poskytují velké množství informací, které mohou být využity například při rekonstrukci 3D povrchu pozorovaného objektu (buňky). Náš experiment předkládá možnost neinvazivní vizualizace buněk a demonstruje možný způsob, jak eliminovat chyby ve stanovení typu buněčné smrti průtokovou cytometrií. Time-lapse záznam MHM představuje způsob, jakým sledovat buňky bez použití barviv v dlouhých časových intervalech, což představuje v testování cytotoxicit cenný zdroj informací.

Poděkování:

CEITEC CZ.1.05/1.1.00/02.0068, ROZV/24/LF5/2014

POROVNÁNÍ VLIVU ROKURONIA A SUKGINYLCHOLINU V RÁMCI BLESKOVÉHO ÚVODU DO CELKOVÉ ANESTEZIE U CÍSAŘSKÝCH ŘEZŮ NA PARAMETRY POPORODNÍ ADAPTACE NOVOROZENCE - RANDOMIZOVANÁ JEDNODUŠE ZASLEPENÁ PROSPEKTIVNÍ INTERVENČNÍ STUDIE

Martina Kosinová, Petr Štourač

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny

Školitel: MUDr. Petr Štourač, Ph.D.

Klíčová slova: rocuronium, císařský řez, celková anestezie, novorozenec

Úvod:

Podání rocuronia u císařského řezu (SC) se v posledních letech stává alternativou k sukcinylcholinu v rámci bleskového úvodu (RSI) do celkové anestezie (CA) díky sugammadexu. Cílem této multicentrické, randomizované, jednoduše zaslepené, prospektivní intervenční studie bylo prokázat rozdíl vlivu podání rocuronia a sukcinylcholinu v rámci RSI do CA u SC na parametry poporodní adaptace novorozence.

Metody:

Etická komise FN Brno schválila prospektivní, intervenční, stratifikovaně randomizovanou, jednoduše zaslepenou studii. Studie probíhala na pracovištích KARIM FN Brno, II. ARO FN Brno a KARIM FN Olomouc. Rodičky byly randomizovány do dvou skupin (ROC-rocuronium, SUC-sukcinylcholin). K úvodu do anestezie byl podán propofol 2 mg kg⁻¹ i.v. s rocuroniem 1 mg kg⁻¹ či sukcinylcholinem 1 mg kg⁻¹. Do přestřížení pupečníku byla anestezie udržována sevofluranem (do 1 MAC) a oxidem dusným (do 50 %). Do studijní databáze bylo zaznamenáváno plánování SC, demografické údaje novorozence (gestační stáří, pohlaví, porodní hmotnost). Bylo zaznamenáváno

hodnocení CTG event. STAN monitoru a charakter plodové vody. Dále parametry poporodní adaptace novorozence (pHau, pauO₂, pauCO₂, BE, APGAR skóre v 1., 5. a 10. minutě). Skupiny byly popsány deskriptivně (průměr, medián, směrodatná odchylka) a rozdíl na 5% hladině významnosti byl testován Mann-Whitney testem a Fisher's Exact testem (SPSS 21).

Výsledky:

V období 12/2012–12/2014 bylo do studie zařazeno celkem 473 rodiček (ROC = 237, SUC = 236) a 509 novorozenců (ROC = 254, SUC = 255). V demografických údajích novorozenců jsme nezaznamenali statisticky významný rozdíl. Při hodnocení výskytu klinicky významně nižšího APGAR skóre (APGAR 6 a méně) jsme shledali statisticky významný rozdíl v APGAR skóre v 1. minutě (ROC 17,3 %, SUC 10,2 %, p = 0,021). V 5. a 10. minutě byl výskyt APGAR skóre 6 a méně bez statistické významnosti. Další sledované parametry poporodní adaptace novorozence nevykazovaly statisticky významný rozdíl mezi ROC a SUC skupinami. Při vyloučení známek tísně či patologie plodu (čirá plodová voda, fyziologický CTG záznam či STAN monitor, donošenost 37 a více týdnů gestace), jsme shledali statisticky významný rozdíl v APGAR skóre v 1. minutě (ROC 11,6 %, SUC 2,7 %, p = 0,012 plánované + akutní SC; ROC 11,1 %, SUC 2,4 %, p = 0,033 pouze skupina plánovaných SC). V 5. (ROC 4,7 %, SUC 0,9 %, p = 0,127; ROC 3,3 %, SUC 1,2 %, p = 0,621) a 10. minutě (ROC 0,8 %, SUC 0 %, p = 1,000; ROC 0 %, SUC 0 %) je již APGAR skóre bez statisticky významného rozdílu ve sledovaných skupinách.

Závěr:

Použití rokuronu v rámci bleskového úvodu do celkové anestezie u císařského řezu ovlivňuje hodnoty APGAR skóre v 1. minutě. Na další parametry poporodní adaptace včetně APGAR skóre v 5. a 10. minutě statisticky významný vliv nemá.

Poděkování:

Podpořeno grantem IGA NT 13906-4/2012; ClinicalTrials.gov ID: NCT01718236.

VLIV ANTIKONCEPCE NA REGULACI KREVŇÍHO TLAKU AUTONOMNÍM NERVOVÝM SYSTÉMEM

Ksenia Budinskaya

Fyziologický ústav

Školitelka: MUDr. Eva Závodná, Ph.D.

Klíčová slova: *hormonální antikoncepce, autonomní nervový systém*

Úvod:

Od roku 1960 se aktivně začala používat orální hormonální antikoncepce a očekávalo se, že od této doby všechna otěhotnění budou plánovaná. Ale ve skutečnosti 60 % žen přestává brát antikoncepci již během 1. roku. Nejčastěji z důvodu vedlejších nežádoucích účinků (trombózy žil a tepen). V současné době se většina prací věnuje vlivu antikoncepce na tlak krve u zdravých mladých žen s důrazem na změny v renin-angiotenzinovém systému (estrogen zvyšuje hladiny angiotenzinogenu v plazmě). Zajímavé jsou výsledky Minson et al. 2000, který ukázal u žen beroucích antikoncepci nižší sympatickou i kardiovagální citlivost baroreflexu.

Cílem této studie bylo zjistit, jaký má antikoncepce vliv na regulaci krevního tlaku autonomním nervovým systémem.

Metody:

Vyšetření se zúčastnilo 22 žen, které používají antikoncepci (HA) a 22 kontrol (KO) bez hormonální antikoncepce. U všech byl změřen kontinuální neinvazivní 5minutový záznam krevního tlaku Finametrem (FMS, Nizozemí) založeném na fotopletysmografické metodě (regulovaná frekvence dýchání dle metronomu na 0,33Hz). Pomocí spektrální analýzy byla v oblasti středních (MF), vysokých (HF) a velmi nízkých frekvencí (VLF) vypočítána: normalizovaná a absolutní výkonová spektra srdeční frekvence (nRRI, aRRI), systolického krevního tlaku (nSTK, aSTK) a diastolického krevního tlaku (nDTK, aDTK). Metodou vzájemné spektrální analýzy byla stanovena účinnost krátkodobé regulace krevního tlaku v jednotlivých pásmech: MF (BRS_{MF}), HF (BRS_{HF}) a VLF (Gain_{VLF}).

Všem účastníkům studie byly před kontinuálním záznamem změřeny hodnoty systolického (STK) a diastolického (DTK) krevního tlaku oscilometrickou metodou (Omron HEM-907).

Výsledky:

U HA v porovnání s KO byly nalezeny signifikantně nižší hodnoty aRRI_{MF} (8020,2 ± 7495,7 vs. 12333,4 ± 10437,7; p ≤ 0,01), BRS_{MF} (6,01 ± 3,76 vs. 8,04 ± 3,23; p ≤ 0,05), BRS_{HF} (11,63 ± 9,74 vs. 14,66 ± 6,86; p ≤ 0,05). Na hranici významnosti byly zaznamenány hodnoty aRRI_{HF} (38172,1 ± 46828,2 vs. 55539,8 ± 49389,5; p = 0,07).

Výkonová spektra nRRI_{MF}, nSTK_{MF}, aSTK_{MF}, nDTK_{MF}, aDTK_{MF}, CROSS_{MF}, nRRI_{HF}, nSTK_{HF}, aSTK_{HF}, nDTK_{HF}, aDTK_{HF}, CROSS_{HF}, nRRI_{VLF}, aRRI_{MF}, nSTK_{VLF}, aSTK_{VLF}, nDTK_{VLF}, aDTK_{VLF}, CROSS_{VLF}, Gain_{VLF} byly nalezeny bez signifikantního rozdílu.

Hodnoty STK, které byly naměřeny Omronem u HA byly signifikantně vyšší než u KO: (120,3 ± 12,0 vs. 108,8 ± 22,7; p ≤ 0,05). Hodnoty DTK jsou bez výrazného rozdílu (73,0 ± 9,0 vs. 69,5 ± 6,0; NS).

Závěr:

Při porovnání HA s KO můžeme usuzovat na sníženou aktivitu jak beta-sympatiku (pokles výkonu v MF oblasti RRI spektra) tak i parasympatiku (pokles výkonu v MF i HF oblasti RRI). Alfa-sympatická aktivita (MF oblast STK spektra) je u osob s HA nezměněna, což v souvislosti s poklesem beta-sympatické aktivity může naznačovat nerovnováhu, která je vychýlená směrem k vazokonstrikci vedoucí ke zvýšenému systémovému odporu a tak zvýšenému tlaku krve. Rovněž pokles BRS_{MF} a BRS_{HF} u žen s HA poukazuje na významnější pokles parasympatické než sympatické aktivity.

Poděkování:

Tato studie vznikla na Masarykově univerzitě v rámci projektu „Kardiovaskulární systém od buňky k lůžku pacienta“ číslo MUNI/A/1326/2014 podpořeného z prostředků účelové podpory na specifický vysokoškolský výzkum, kterou poskytlo MŠMT.

NANOSTRUKTUROVANÝ POVRCH PRO STUDIUM MEZIBUNĚČNÝCH INTERAKCÍ KMENOVÝCH BUNĚK

Jakub Pospíšil, Josef Jaroš, Šárka Bidmanová, Kamil Paruch, Jiří Damborský, Aleš Hampl

Ústav histologie a embryologie

Školitel: Ing. Josef Jaroš, Ph.D.

Klíčová slova: nanotechnologie, kmenové buňky, mezibuněčné interakce, extracelulární matrix

Úvod:

Lidské embryonální kmenové jsou známy díky svému potenciálnímu uplatnění v regenerativní medicíně. V současnosti je kladen velký důraz na pochopení vlivu přirozeného prostředí těchto

buněk, v němž jsou tyto buňky ovlivňovány řadou faktorů. Konkrétně jsou to interakce s extracelulární matrix (ECM), se sousedními buňkami a rozpustnými faktory. Tyto interakce hrají klíčovou roli v homeostázi, tkáňové morfogenezi, embryonálním vývoji, ale také u dospělých jedinců. Studium těchto interakcí je v současnosti omezeno na používání umělých mikroprostředí. Vzhledem k distribuci buněčných komponent je však snaha vyvíjet definované nanostrukturované povrchy, které lépe a detailněji vystihují pravou podstatu zkoumaných buněčných interakcí.

Metody:

Příprava nanostrukturovaných substrátů pro studium mezibuněčných interakcí byla provedena pomocí elektronové mikroskopie metodou fokusovaného iontového svazku (FIB). Pomocí tohoto svazku byla na vodivou uhlíkovou vrstvu a vrstvu ITO (indium tin oxide) deponována platina. Tato metoda byla v několika směrech optimalizována a byl zkoumán vliv aplikace rozdílného proudu pro depozici (10 pA, 40 pA, 90 pA a 180 pA). Dále bylo zkoumáno použití rozdílného počtu skenů při tvorbě substrátu (1 000–10 000). Plynný polymer platiny byl deponován v několika tvarech (patternech). Depoziční parametry byly navrženy tak, aby čáry reprezentující obrazce dosahovaly nanorozměrných šířek. Topografie připravených struktur byla hodnocena pomocí mikroskopie atomárních sil (AFM). Dále byla měřena šířka a výškový profil jednotlivých čar. Pomocí AFM byla zkoumána taktéž kvalita a čistota pozadí použitých podkladových vrstev (uhlík, ITO). Na základě výsledků exprese mRNA z qRT-PCR byl pro studium mezibuněčných interakcí zvolen rekombinantní protein EphA2. Tento protein byl použit pro kovalentní modifikaci pozlacených povrchů. Na těchto substrátech byl následně pomocí světelné mikroskopie a metod imunofluorescence zkoumán vliv na adhezi a distribuci embryonálních kmenových buněk.

Výsledky:

Na základě měření z AFM bylo zjištěno, že je uhlík v mnoha směrech lepším podložním materiálem pro depozici platiny pomocí FIB než ITO. Uhlík dosahoval lepší kvality ve vodivosti materiálu, což se projevilo eliminací driftu svazku iontů na rozdíl od ITO vrstvy, u které k tomuto posunu do jisté míry docházelo, což vedlo k nepřesné depozici navržených struktur. Použití silnější vrstvy ITO vedlo k eliminaci driftu, ale spíše než k depozici platiny docházelo k odmítnutí ITO vrstvy, což byl rovněž nežádoucí efekt. Bylo zjištěno, že pro dosažení pravidelných čar v submikroskopickém měřítku je pro depozici optimální použití hodnot proudu od 40 pA do 90 pA. Nižší hodnoty vedly k nízkému profilu deponovaných čar. Hodnoty vyšší naopak rozšiřovaly distribuci čar do stran. Počet skenů pro tvorbu navrhovaných nanorozměrných obrazců byl na základě výsledků AFM stanoven na 5 000. U tohoto nastavení byly čáry pravidelné a přesně definované, dosahovaly výšky 10 nm a šířky 200 nm. Což byly v porovnání s ostatními počty přejezdů nejlepší výsledky. Na základě adhezivních experimentů a schopnosti dlouhodobé (3 dny) propagace kmenových buněk na modifikovaném pozlaceném substrátu v porovnání s nemodifikovanými, byla potvrzena kovalentní vazba rekombinantního proteinu na pozlacený substrát a interakce kmenových buněk s tímto proteinem na molekulární úrovni.

Závěr:

Z uvedených výsledků vyplývá, že nanotechnologickou metodou FIB mohou být připraveny přesně tvarově i velikostně definované povrchy s nanorozměrnými rysy, které vzhledem k distribuci buněčných molekul v cytoplazmatické membráně, mnohem lépe odpovídají skutečné podstatě a dějům v in vivo buněčném prostředí. Metodou FIB lze v rozumném čase připravit nanorozměrné substráty, které by mohly ve spojení s kovalentní modifikací bioaktivními buněčnými proteiny poskytnout materiály pro studium buněčného chování na molekulární úrovni v nanorozměrném světě buněk.

Poděkování:

Tato práce byla sponzorována granty: Grantová agentura Masarykovy univerzity (MUNI/A/1014/2013) a HistoPark (CZ.1.07/2.3.00/20.0185).

VLIV ZTRÁTY TUSC3 NA RŮST A INVAZIVITU OVARIÁLNÍHO KARCINOMU

Kateřina Kratochvílová

Ústav histologie a embryologie; Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Školitel: doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.

Klíčová slova: *TUSC3, ovariální karcinom, stres endoplazmatického retikula, epiteliálně-mezenchymální tranzice, unfolded protein response*

Úvod:

Ovariální karcinom je nejzávažnější gynekologickou malignitou u žen a v počtu úmrtí je na čtvrtém místě mezi všemi nádorovými onemocněními. Jeho léčba je komplikována většinou pozdní diagnózou, rezistencí k protinádorovým terapiím a také nedostatkem spolehlivým prediktivních markerů.

TUSC3 byl objeven jako potenciální nádorový supresor a jeho ztráta je spojena s horší prognózou pacientek s ovariálním karcinomem, avšak jeho biologická úloha v nádorové transformaci je dosud nejasná. Cílem této práce proto bylo zhodnocení vlivu ztráty TUSC3 na tumorigenní potenciál ovariálních nádorových buněk a objasnění jeho role v mechanismu nádorové transformace se zaměřením na jeho možnou úlohu v regulaci homeostázy endoplazmatického retikula a EMT.

Metody:

Jako *in vitro* model pro studium vlivu ztráty TUSC3 na rozvoj ovariálního karcinomu byly použity tři různé ovariální nádorové linie (SKOV3, TR-170 a H134), u nichž byla experimentálně pozměněna exprese TUSC3 a pro umělé navození stresu endoplazmatického retikula (ER) bylo na buňky působeno inhibitorem N-glykosylace tunicamycinem.

Tumorigenní potenciál TUSC3 *in vivo* byl stanoven za využití modelu imunosuprimovaných myší, kterým byly indukovány tumory z těchto nádorových linií subkutánně i peritoneálně a rostoucí nádory byly pravidelně sledovány a měřeny.

Dále byla u buněk hodnocena ultrastruktura ER pomocí transmisní elektronové mikroskopie a exprese markerů stresu ER (CHOP, BiP, PERK atd.) a epiteliálně-mezenchymální tranzice (E-Cadherin, Slug, Snail atd.) pomocí westernového přenosu.

Pro maligní nádory je charakteristická schopnost tvořit sekundární ložiska – metastázy – a proto byla hodnocena schopnost buněk s rozdílnou expresí TUSC3 tvořit trojrozměrné sféroidy za málo adhezivních podmínek: buňky byly vysazeny na 96jamkovou destičku potaženou agarózou a monitorovány každých 30 min po 24 hod automatickým mikroskopem Image Xpres MicroXL. Pro stanovení schopnosti adheze a migrace buněk byla využita real-time analýza pomocí systému xCELLigence založená na měření elektrické impedance buněk. Nakonec byla hodnocena viabilita buněk pomocí kolorimetrického MTT testu.

Výsledky:

Přes značnou molekulární odlišnost použitých ovariálních nádorových linií byl u všech indukovaných myších xenograftů pozorován dřívější a masivnější růst tumorů pocházejících z linií s nižší

expresí TUSC3 a to u subkutánních i u klinicky relevantnějších peritoneálních tumorů – u nich navíc došlo k výraznější invazi buněk se ztrátou TUSC3 do peritoneální dutiny.

TUSC3 se účastní N-glykosylace proteinů v ER, jejíž poruchy mohou vést k akumulaci chybně sba-lených proteinů v ER a v důsledku toho k vyvolání stresu ER a následné odpovědi nesba-lených proteinů (UPR). Pomocí TEM jsme pozorovali značnou dilataci cisteren ER u buněk s nízkou expresí TUSC3 a buněk, na které bylo působeno tunicamycinem, což svědčí o destabilizaci ER. Dále byla sledována exprese markerů UPR pomocí westernového přenosu a výsledky naznačují, že buňky se ztrátou TUSC3 po indukci stresu ER aktivují adaptivní dráhu regulovanou kinázou PERK a buňky s vyšší expresí TUSC3 spíše proapoptickou dráhu IRE1 /CHOP.

Analýza systémem xCELLigence odhalila vyšší adhezivitu a migraci buněk s nižší expresí TUSC3 a společně s výsledky testu MTT prokázala jejich celkově lepší odolnost k vyvolání stresu tunica-mycinem. Buňky se ztrátou TUSC3 také dokázaly dříve a efektivněji vytvořit 3D sféroidy a vyka-zují expresi markerů svědčících o ztrátě epiteliálního fenotypu a probíhající epiteliálně-mezen-chymální tranzici (tj. vyšší expresi mezenchymálních transkripčních faktorů Slug a TCF8 a nižší expresi E-Cadherinu a ZO-1).

Závěr:

V této práci byla ztráta exprese TUSC3 u ovariálních nádorových buněk asociována se změnami ve struktuře ER a se změnou odpovědi na stres ER. Snížení exprese TUSC3 dále vedlo ke zlepšení schopnosti adheze a migrace buněk, k vyšší odolnosti buněk ke stresovým podmínkám a ke ztrátě epiteliálního fenotypu buněk, tzv. epiteliálně-mezenchymální tranzici. Tyto vlastnosti jsou pro nádorové buňky klíčové zejména při vytváření metastáz.

Dále byla prokázána pozitivní korelace mezi nízkou expresí TUSC3 a tumorigenezí na modelu xenograftů ovariálních nádorových linií imunosuprimovaným myším. Na základě výsledků této práce lze potvrdit tumor supresorové působení TUSC3 in vivo a jeho úlohu v zajišťování buněčné adheze, invazivitě a homeostázy ER.

Poděkování:

Tato práce byla podpořena granty MUNI/M/1050/2013, MUNI/A/1558/2014, FNUSA-ICRC CZ.1.05/1.1.00/02.0123 a HistoPARK CZ.1.07/2.3.00/20.0185.

A LONGITUDINAL DIFFUSION KURTOSIS IMAGING IN ALPHA-SYNUCLEIN OVER EXPRESSED TRANSGENIC MOUSE (TNWT-61) MODEL OF PARKINSON'S DISEASE

Anas Arab, Amit Khairnar, Jana Kučerová, Eva Dražanová, Peter Latta, Nikoletta Szabó, Alexandra Šulcová, Zenon Starčuk, Irena Rektorová

Farmakologický ústav

Školitelka: PharmDr. Jana Kučerová, Ph.D.

Klíčová slova: *Diffusion kurtosis imaging; alpha-synuclein; TNWT-61; Parkinson's disease; transgenic mice*

Úvod:

Compelling evidence suggests that accumulation and aggregation of α -synuclein contribute to the pathogenesis of Parkinson's disease. The aim of this study was to evaluate changes in gray matter microstructure in 3 month (early time point) and 9 month old (late time point) transgenic mice overexpressing human α -synuclein (TNWT-61) by diffusion kurtosis imaging (DKI) and to

correlate the results with behavioral data. We hypothesized that the presence of α -synuclein aggregates would create more water diffusion barriers resulting in higher kurtosis values and motor impairment.

Metody:

Three and nine month old TNWT-61 mice and age-matched wild-type (WT) littermates underwent grid test, challenging beam walk and beam walk (square and round) tests to monitor motor impairment and MRI scanning using 9.4 Tesla system in vivo. DKI maps (mean, axial and radial kurtosis, mean, axial and radial diffusivity, fractional anisotropy) were obtained for substantia nigra, striatum, hippocampus and thalamus using Explore DTI software. We choose these specific regions of interest (ROIs) based on the substantial accumulation of α -synuclein found previously in TNWT-61 mice. The ROIs selection was drawn manually according to the Paxinos Mouse Brain Atlas with the help of fractional anisotropy maps using ImageJ® software for the various brain regions.

Výsledky:

Both 3 and 9 month old TNWT-61 mice showed significant impairment of motor coordination as compared to WT controls. However, as expected 9 month old mice showed higher impairment compared to 3 month old group. Values of mean, radial and axial kurtosis were significantly increased, whereas radial diffusivity was significantly decreased in the TNWT-61 group compared to the WT controls at both time points.

Závěr:

The current study provides evidence that DKI is sensitive for early in vivo detection of pathological changes that underlie PD-like symptomatology in TNWT-61 mouse model of PD at the time when the behavioral phenotype is still developing. This makes DKI a promising candidate as a diagnostic biomarker with translational and potential relevance for human studies.

Poděkování:

This work was supported by the project “Employment of Newly Graduated Doctors of Science for Scientific Excellence” (CZ.1.07/2.3.00/30.0009) co-financed from the European Social Fund and the state budget of the Czech Republic and by the project “CEITEC – Central European Institute of Technology” (CZ.1.05/1.1.00/02.0068) from the European Regional Development Fund and the project of specific research at the Masaryk University (MUNI/A/0886/2013). The MR research was also supported by MEYS CR (LO1212), the MR unit and the animal facility (CZ62760225) infrastructure by MEYS CR and EC (CZ.1.05/2.1.00/01.0017) and by ASCR (RVO:68081731).

PŘÍPRAVA TREPONEMÁLNÍ DNA IZOLOVANÉ PŘÍMO Z KLINICKÉHO MATERIÁLU PRO CELOGENOMOVÉ SEKVENOVÁNÍ

Linda Grillová

Biologický ústav; Dermatovenerologická klinika

Školitel: prof. MUDr. David Šmajš, Ph.D.

Klíčová slova: *Treponema pallidum, genomika, specifická separace*

Úvod:

Treponema pallidum subsp. *pallidum* (TPA) je obligátním patogenem člověka a způsobuje venerecké onemocnění syfilis, kterým se ročně nakazí přes 10 miliónů lidí. Kompletní celogenomové

sekvence byly dokončeny u 6 TPA kmenů, které byly experimentálně multiplikovány v králících. V tomto příspěvku uvádíme přípravu DNA z kmene TPA izolovaného přímo z klinického materiálu na celogenomové sekvenování bez nutnosti multiplikace v králících.

Metody:

Vzorek stěru primárního vředu byl obdržěn z Dermatovenerologické kliniky Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně. Celogenomová amplifikace (WGA) byla provedena pomocí metody MDA (multiple displacement amplification) pomocí polymerázy phi29. Separace TPA od lidských buněk byla provedena použitím polyklonálních protilátek. Pro stanovení počtu kopií treponemální DNA byla použita nested PCR s primery specifickými pro lokus *po1A*.

Výsledky:

Celogenomová amplifikace treponemální DNA nebyla úspěšná ve vzorku izolovaného přímo z klinického materiálu. Experimentálně bylo dokázáno, že přítomnost lidské DNA snižuje úspěšnost amplifikace treponemální DNA. Z toho důvodu byla treponemální DNA nejprve oddělena od lidské DNA na buněčné úrovni pomocí polyklonálních protilátek. Díky této metodě jsme byli schopni připravit treponemální DNA na celogenomovou sekvenci v dostatečné kvalitě a koncentraci.

Závěr:

Protože všechny TPA kmeny, u kterých je známa celogenomová sekvence, byly multiplikovány v králících, je třeba provést celogenomová sekvence TPA bez této propagace. V tomto příspěvku poprvé popisujeme metodu pro přípravu treponemální DNA izolované přímo z klinického materiálu pro celogenomové sekvenování.

Poděkování:

Tato práce byla podpořena Grantovou agenturou České Republiky (310/07/0321 to DŠ).

VLIV ZVĚTŠENÍ LEVÉ KOMORY NA TOLERANCI K OPAKOVANÉ ISCHEMII A MORFOLOGII ELEKTROGRAMU NA MODELU IZOLOVANÉHO KRÁLIČÍHO SRDCE

Veronika Olejníčková, Marina Ronzhina, Miroslava Hlaváčová

Fyziologický ústav; ÚBMI FEKT VUT Brno

Školitelé: prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D., RNDr. Hana Paulová, CSc.

Klíčová slova: *antimikrobiální látky, bakteriociny, Enterobacteriaceae, Prajia*

Úvod:

Králičí srdce je díky své vysoké podobnosti s humánním myokardem oblíbeným modelem pro studium kardiovaskulárního systému. Je známo, že zvětšení levé srdeční komory zvyšuje riziko vzniku arytmií v důsledku nižší ischemické tolerance. Přestože králíci vykazují stresově indukovatelnou kardiomyopatii, vliv levokomorového zvětšení na ischemickou toleranci u králičího myokardu studován dosud nebyl. Cílem této studie proto bylo porovnat toleranci izolovaných králičích srdcí o různé mase levé komory k protokolu ischemického preconditioningu a snaha najít vhodný marker pro detekci diskrétních ischemických změn myokardu. Druhým cílem bylo porovnat elektrofyzilogické parametry těchto srdcí, zejména se zřetelem na morfologii QRS komplexu.

Metody:

Ve studii byla použita izolovaná králičí srdce ($n = 16$) perdukovaná dle Langendorffa. Po dostatečné anestézii (xylazin, ketamin) byla srdce excidována, zavěšena na Langendorffův aparát

a podrobena experimentálnímu protokolu sestávajícímu se z 30 min stabilizace, 10 min ischemie a 10 min reperfuze (opakováno 1-3×). Během experimentu byly snímány elektrogramy bezdotykovou metodou (pomocí Ag-AgCl elektrod). Na konci stabilizace, 1. a 3. reperfuze byly odebrány vzorky perfuzátu pro biochemické analýzy. Ihned po poslední reperfuzi byla zjištěna hmotnost celého srdce (HW), hmotnost levé komory (LVm), tloušťka levé komory (LVt) a zvířata byla rozdělena do skupin s vyšším (H) a nižším (L) LVm/HW poměrem (hranice 0,57).

Elektrofyzilogické analýzy: v elektrogramech byly vyhodnoceny počty předčasných komorových stahů (VPBs), jejich závažnost a doba nástupu. Srdeční frekvence (SF) byla zprůměrována každých 5 minut experimentu a hodnoty normalizovány na konec stabilizace. Křivky elektrogramů byly analyzovány zejména s ohledem na morfologii QRS komplexu a následující parametry pro -90° až $+90^\circ$ kalkulovány: šířka QRS (QRS_w), maximální amplituda QRS (QRS_A), plocha pod QRS (AUC_{QRS}), pozitivní plocha pod QRS ($+AUC_{QRS}$), negativní plocha pod QRS ($-AUC_{QRS}$).

Biochemické analýzy: ve vzorcích perfuzátu byly stanoveny hladiny kreatin kinasy (CK), laktát dehydrogenázy (LDH), laktátu a 4-hydroxynonenalu (HNE).

Výsledky:

Elektrofyzilogické analýzy: počet VPBs během 1. ischemie byl vyšší u skupiny H ($282 \pm 12,6$) než u skupiny L ($116 \pm 7,8$). Arytmie nastoupily dříve u sk. L (v 5. min) než u sk. H a (v 6. min). Skupina H vykazovala závažnější stupeň arytmií, vyskytující se dominantně ve formě salv oproti lehčí formě singlů vyskytujících se dominantně u sk. L. Obě skupiny vykázaly pokles počtu VPBs a době nástupu arytmií během 2. ischemie (sk. H na 71 % a 7. min, sk. L na 11 % a 7. min). Během 3. ischemie pokles počtu VPBs a posun nástupu arytmií u sk. H pokračoval (10 %, 9. min), ale dominantní typ arytmie se změnil na těžší, ventrikulární tachykardii. Naproti tomu u sk. L počet VPBs vzrostl na 39 %, nástup zůstal v 7. min a dominantní forma vyskytujících se arytmií se zhoršila do formy salv. Během reperfuze nebyly zaznamenány žádné arytmie. Srdeční frekvence u obou skupin klesla v ischemických částech experimentu a navrátila se během reperfuze. Výraznější pokles SF v 1. ischemii a nižší návrat po 2. ischemii byl zaznamenán u sk. L. V parametrech QRS byly mezi skupinami nalezeny statisticky významné rozdíly ($\alpha = 0,05$) v QRS_A (0° až $+20^\circ$) a AUC_{QRS} (-60° až -30° a 0° až $+20^\circ$).

Biochemické analýzy: u sk. H došlo k nárůstu všech sledovaných analytů po 1. ischemii, přičemž nejzřetelnější nárůst byl pozorován u HNE. Po 3. ischemii se hladiny všech analytů navrátily do původních hodnot. U sk. L tento trend pozorován nebyl.

Závěr:

Můžeme uzavřít, že na základě ischemií indukované arytmogenicity a změn srdeční frekvence jsou v našem experimentálním uspořádání k ischemii více vnímavá srdce s vyšší hmotností levé komory. Ačkoliv efekt preconditioningu vyplývající z předešlé periody ischemie se více projevil právě u těchto srdcí. Zvětšení levé komory má vliv na některé kalkulované parametry QRS komplexu.

Dále můžeme konstatovat, že HNE se jeví jako marker vhodný pro rozlišení diskrétních změn popisujících narůstající oxidační stres při mírných ischemických změnách, které se ještě neprojevují masivnějším uvolňováním srdečních enzymů.

Poděkování:

Děkuji prof. MUDr. Marii Novákové, Ph.D., a RNDr. Haně Paulové, CSc., za odborné rady a pomoc při zpracování této studie.

Tato práce byla podpořena granty MUNI/A/1326/2014 a MUNI/A/1195/2014.

CENTROZOMÁLNÍ ABNORMALITY A MULTIPOLÁRNÍ MITÓZY U LIDSKÝCH EMBRYONÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK

Veronika Slabá, Milan Ešner, Aleš Hampl, Radek Fedr

Ústav histologie a embryologie

Školitel: doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.

Klíčová slova: lidské embryonální kmenové buňky, centrozomální abnormality, časosběrná analýza, multipolární mitóza

Úvod:

Lidské embryonální kmenové buňky jsou derivovány z embryoplastu in vitro fertilizované blastocysty. Mezi jejich významné vlastnosti patří vysoká schopnost proliferace a sebeobnovy. Jednou z překážek jejich využití v klinické medicíně je genomická nestabilita. Chromozomální nestabilita je spojována s nesprávným rozdělením chromozomů v průběhu mitózy a je charakteristickým znakem mnoha nádorových linií. Tento jev je často korelován s abnormálním počtem centrozomů. Již dříve bylo popsáno, že lidské embryonální kmenové buňky obsahují nadpočetné centrozomy. Tyto poznatky byly zjištěny z experimentů provedených na fixovaných buňkách. Jak se však chovají hES v průběhu buněčného dělení není zcela známo.

Metody:

Pro in vitro pozorování buněčného dělení lidských embryonálních kmenových buněk byly použity transgenní linie nesoucí BAC (bakteriální arteficiální chromozom) obsahující histon H2A, jenž je značený zeleným fluorescenčním proteinem (GFP). Po fixaci H2A-GFP transgenních buněk byly buňky obarveny na pericentrin, čímž se vizualizovaly centrozomy a bylo tak možné identifikovat počet buněk s nadpočetnými centrozomy. Z časosběrných analýz, které byly pořizovány po dobu 72 h v interval 15 min, byly detekovány jak bipolární, tak abnormální mitózy, které byly dále rozděleny na tripolární/tetrapolární mitózy a bipolární/tripolární/tetrapolární mitózy, jimž předcházely fúze jader. Z pořizovaných videosekvencí bylo také možné porovnat délku mezi jednotlivými buněčnými děleními. Sledováním jednotlivých buněk, tzv. trackováním, bylo sledováno, zda buňky vzniklé multipolárním mitotickým dělením jsou viabilní a schopné se dále dělit nebo zda-li nedochází ke spuštění buněčné smrti ve fázi anafáze či v pozdějších fázích buněčného cyklu. Pro sledování centrozomů v průběhu buněčného dělení u živých buněk jsme se zaměřili na přípravu BAC-reportérového systému pomocí metody homologní rekombinace.

Výsledky:

H2A-GFP transgenní buněčné linie jež byly srovnatelné s parentální CCTL14 linií byly použity ke studiu buněčného dělení u živých hES buněk. Z videosekvencí bylo identifikováno 20290 mitóz. Ze všech spočtených mitóz bylo 97% bipolárních a 3% abnormálních. Po roztřídění abnormálních dělení je zřejmé, že převládají tripolární mitózy (75%). Dále jsou tetrapolární mitózy (5%) a fúze jader následována tripolárním dělením (5%). Ostatní typy se pak vyskytovaly pod 2% z celkového počtu abnormálních dělení. Navíc nebyl pozorován rozdíl mezi počtem buněk s nadpočetnými centrozomy a počtem multipolárních mitóz, z čehož lze usuzovat, že nedochází ke klastrování centrozomů a bipolárnímu dělení buněk. Na základě časosběrného snímání bylo zjištěno, že délka mezi dvěma bipolárními děleními byla nejčastěji 18 hodin. U tripolárně se dělících buněk byly pozorovány dvě populace buněk. U první byl čas shodný s bipolárním rozdělením, kdežto u druhé populace buněk byl pozorován přibližně dvojnásobný čas mezi děleními. Ze sledování jednotlivých

buněk bylo zřejmé, že buňky vzniklé mutipolárním dělením jsou viabilní se schopností se dále dělit. Také byl připraven BAC-reportérový systém sloužící k vizualizaci centrozomů v živých buňkách. Správná funkčnost rekombinovaného BACu byla ověřena u U2OS buněčné linie.

Závěr:

Z porovnávání jednotlivých transgenních linií se ukázalo, že expresí H2A-GFP nedochází ke změně fenotypu vzniklých transgenních linií lidských embryonálních kmenových buněk a lze je tak použít pro další analýzy buněčných dělení. Z časosběrných analýz je zřejmé, že buňky vzniklé mutipolárním dělením jsou viabilní a mají schopnost se dále dělit. Apoptóza je u nich pozorována velice vzácně oproti nádorovým liniím, u nichž byla popsána buněčná smrt v průběhu mutipolárního dělení mnohem častěji. Zdá se, že neschopnost zastavit mutipolární dělení je jedním z možných mechanismů vzniku aneuploidních buněk u lidských embryonálních kmenových buněk v průběhu in vitro kultivace.

Poděkování:

Tato práce byla sponzorována granty z Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy České republiky (CZ.1.05/1.1.00/02.0123, HistoPARK CZ.1.07/2.3.00/20.0185 a MUNI/A/1014/2013).

VLIV RŮZNÉHO POMĚRU MASTNÝCH KYSELIN N-3 A N-6 NA RYCHLOST HOJENÍ RÁNY V EXPERIMENTU

Alica Hokynková

Klinika popálenin a rekonstrukční chirurgie; Fyziologický ústav; Ústav histologie a embryologie

Školitelé: doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc., doc. MUDr. Miroslava Sedláčková, CSc.

Klíčová slova: *masné kyseliny, hojení rány, regenerace, reparace*

Úvod:

Mastné kyseliny n-3 a n-6 sehrávají významnou roli v regeneračních a reparačních procesech organismu. Zajímalo nás, jak se projeví podání různého poměru mastných kyselin n-3 a n-6 na procesech hojení kožní rány.

Metody:

V experimentu bylo celkem 48 potkanů, kteří byly rozděleni do tří skupin.

Kontrolní skupina(C) dostávala pelety a vodu ad libitum, skupiny experimentální dostávaly navíc 20% tukovou emulzi v dávce 1 ml/kg/den s obsahem PUFA (polyunsaturated fatty acids) per os. U skupiny FA1 (Fatty acids group 1) se podávaný poměr mastných kyselin n-3/n-6 blížil poměru 1 : 1, u skupiny FA3 (Fatty acids group 3) pak 3 : 1.

Rána a parametry hojení rány byly hodnoceny s využitím planimetrie, histologie, hematologie a biochemie séra 1. a 3. týden po vzniku rány u všech skupin. Statistické hodnocení bylo prováděno nepárovým Mann Whitneyovym testem.

Výsledky:

Podávání polynenasycených mastných kyselin n-3 a n-6 mělo pozitivní vliv na rychlost hojení rány. Skupiny FA1 a FA3 vykazovaly zkrácení zánětlivé fáze hojení rány v 1. týdnu. Skupiny FA1 i FA3 vykazovaly zvýšenou diferenciaci fibroblastů v 1. a ve 3. týdnu, tedy rychlejší nástup remodelační fáze hojeníkožní rány. Mikroskopický nálezn koreloval s nálezem makroskopickým, kdy stupeň kontrakce rány v 1. týdnu po zákroku byl u skupin FA1 a FA3 vyšší oproti skupině kontrolní, přičemž u skupiny FA3 statisticky významný.

Závěr:

Pro hojení ran, vedle potřeby základních substrátů, včetně proteinů, vitamínů a minerálů, jsou významné i polynenasycené mastné kyseliny třídy n-3 a n-6, které významným způsobem ovlivňují hojení ran ve všech fázích. Vzhledem k různé potřebě prozánětlivých a protizánětlivých faktorů v jednotlivých fázích hojení, nelze jednoznačně označit určitý poměr n-3 a n-6 za optimální, ikdyž diskrétní změny ve prospěch vyššího poměru n-3 : n-6 naznačeny byly.

Poděkování:

Doc. MUDr. Z. Wilhelm, CSc. – Ústav fyziologie, doc. MUDr. M. Sedláčková, CSc. – Ústav histologie a embryologie, RNDr. J. Mikeska, CSc. – Biomedica, doc. MVDr. A. Pechová, CSc. – Fakulta veterinární medicíny, prof. MUDr. P. Brychta, CSc. – KPRCH FN Brno.



Oxford Bookshop,
*zahraniční literatura na Novobranské 1 — vaše prodejna
cizojazyčné literatury.*

Najdete u nás širokou nabídku zahraničních lékařských titulů, učebnic, slovníků, četby a dalšího, nejen v angličtině, němčině, francouzštině, španělštině a ruštině. Poskytujeme slevy pro studenty a speciální akce na vybrané tituly.

Looking for some medical books?

*Come and visit the Oxford Bookshop on Novobranská 1,
the only foreign language bookshop in Brno.*

We offer student discounts and special prices on selected titles.

59. Studentská vědecká konference
Program a sborník abstraktů

Editor: MUDr. Michal Jurajda, Ph.D.

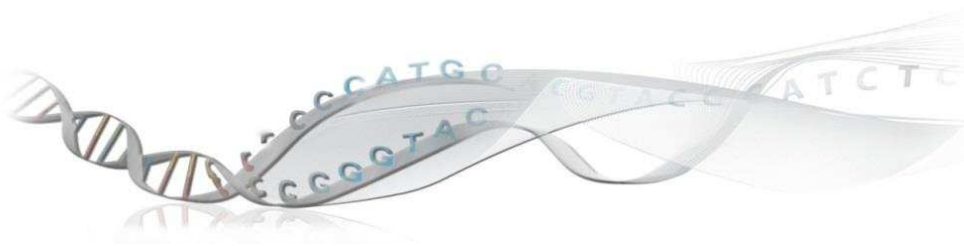
Sazba: Radim Šustr, DiS. (IBA MÚ)

Tisk: ASTRON studio CZ, a.s., Veselská 699, 199 00 Praha 9 - Letňany

Náklad 250ks.

© 2015 Masarykova univerzita

ISBN 978-80-210-7852-9



Produkty NimbleGen Sequence Capture

Spolehněte se na kvalitní cílené obohacení DNA nebo RNA před NGS sekvenováním.

SeqCap EZ System – objevte více sekvenačních variant a snižte potřebnou sekvenační kapacitu v případě ověřování mutací. Navrhněte si panel genů a oblastí dle svých potřeb nebo využijte nabídky již vybraných oblastí či obohacení celého exomu.

SeqCap Epi System – využijte obohacovací techniku pro analýzu methylace gDNA na úrovni jednotlivých nukleotidů. Otevřete si nové možnosti epigenomického výzkumu.

SeqCap RNA System – vyzkoušejte nový nástroj pro sekvenování celého transkriptomu nebo jednotlivých vybraných transkriptů. Obohacení RNA před sekvenováním zahrnuje přesně daný obsah lncRNA doplněný o zákaznický design.

www.nimblegen.com

czech.appliedscience@roche.com

Roche s.r.o., Diagnostická divize, Karlovo nám. 17, 128 00 Praha 2

muni
PRESS

ISBN 978-80-210-7852-9



9 788021 078529