

SVK 2014

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 3.LF UK V PRAZE

SBORNÍK ABSTRAKT



27.5.2014
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

**Elektronická verze vydání
Sborníku SVK 2014: Studentská vědecká konference 3. LF UK v Praze**

Za jazykovou a odbornou správnost zodpovídají autoři.
Příspěvky neprošly redakční kontrolou.

Editoři © Pavel Sekerka, Peter Ivák, Cecílie Šídllová

Název: Studentská vědecká konference 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
v Praze: Program & sborník abstrakt ze Studentské vědecké konference 2014

1. vydání

© 2014, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
a Trimed – sdružení studentů 3. LF UK v Praze,
Ruská 87, 100 00, Praha 10

Tištěná verze: ISBN 978-80-87878-09-5
Elektronická verze: ISBN 978-80-87878-10-1

Elektronická verze je dostupná z:
<http://www.lf3.cuni.cz/cs/veda-a-vyzkum/svk/2014>
Tisk: Atractiva, a.s.

Obsah:

Bakalářská sekce:

PROBLEMATIKA MULTIKULTURNÍHO OŠETŘOVATELSTVÍ V PODMÍNKÁCH ZÁCHRANNÉ SLUŽBY MLADÁ BOLESLAV Dana Naimanová.....	12
BEZDOMOVEC OČIMA VŠEOBECNÝCH SESTER Lenka Tauchmanová	14
INFORMOVANOST A POSTOJ RODIČŮ K ZUBNÍMU ZDRAVÍ OD NOVOROZENCŮ PO BATOLATA Klára Hošková.....	16
CHRONICKÁ PARODONTITIS A DIABETES MELLITUS II. TYPY Petra Donnerová	18
SLEDOVÁNÍ FREKVENCE VÝMĚNY JEHEL INZULINOVÝCH PER U PACIENTŮ S DIABETEM Dana Vítová.....	20
OŠETŘOVATELSKÝ PROCES U PACIENTA S AKUTNÍM INFARKTEM MYOKARDU A PORESUSCITAČNÍ ŘÍZENOU HYPOTERMIÍ Jan Viktora	22
OCHOTA PŘEVZÍT ODPOVĚDNOST ZA VLASTNÍ ZDRAVÍ, LÉČBU A SEBEPÉČI – ASPEKTY OVLIVŇUJÍCÍ ROZHODOVÁNÍ V PROBLEMATICE NÁHRADY FUNKCE LEDVIN – HEMODIALÝZA VERSUS PERITONEÁLNÍ DIALÝZA Helena Bombalová	23
Postgraduální sekce:	
ZMĚNY V INHIBIČNÍCH SUBSYSTÉMECH SLUCHOVÉ KŮRY VYVOLANÉ AKUTNÍM AKUSTICKÝM TRAUMATEM Ondřej Zelenka.....	26
KOŽNÍ PERIODA ÚTLUMU (CSP) A LÉZE PLEXUS BRACHIALIS Peter Vaško	28

SPEKTRÁLNÍ ANALÝZA SÍŇOVÉ SLOŽKY SIGNÁLU NA ABLAČNÍM KATETRU PŘI ABLACI POMALÉ DRÁHY PRO TYPICKOU ATRIOVENTRIKULÁRNÍ NODÁLNÍ REENTRY TACHYKARDII Jana Žďárská.....	30
microRNA JAKO NOVÝ BIOMARKER V DIAGNOSTICE DIABETES MELLITUS A KARCINOMU PANKREATU Pavel Škrha.....	32
CIRKULUJÍCÍ MIKROČÁSTICE JAKO MARKER ENDOTELIÁLNÍ DYSFUNKCE U PACIENTŮ S MECHANICKOU SRDEČNÍ PODPOROU Peter Ivák	34
VLIV GHRELINOVÉHO ANTAGONISMU NA ODMĚŇOVACÍ MECHANISMY OPIOIDNÍ ZÁVISLOSTI U POTKANŮ Tereza Havlíčková	36
STUDIUM ÚLOHY ENDOGENNÍCH KANABINOIDŮ A GHRELINU V MECHANISMECH OPIOIDNÍ ZÁVISLOSTI U POTKANŮ Pavel Jeřábek	38
EFEKT KANABISU NA AKTIVACI MOZKU VIZUÁLNÍMI SEXUÁLNÍMI STIMULY: fMRI STUDIE Renáta Androvičová	40
ROZDÍLY V MATEŘSKÉM CHOVÁNÍ A VÝVOJI MLÁĐAT POTKANA ZÁVISÍ NA OBDOBÍ APLIKACE METAMFETAMINU BĚHEM BŘEZOSTI Mária Malinová.....	42
ÚČINOK CHRONICKEJ APLIKÁCIE METAMFETAMÍNU NA KOGNITÍVNE FUNKCIE POTKANA LABORATÓRNEHO V ZÁVISLOSTI OD PRENATÁLNEJ EXPOZÍCIE TOUTO DROGOU Ivana Hrebíčková	44
ÚČINKY PRENATÁLNÍHO METAMFETAMINU NA HLADINY NEUROTRANSMITERŮ V PŘEDNÍM HIPOKAMPU, V BAZÁLNÍCH GANGLIÍCH A V PREFRONTÁLNÍ KŮŘE U DOSPĚLÉHO POTKANA Michaela Fujáková	46

VLIV LÉČBY NA PLAZMATICKÉ HLADINY CYTOKINŮ U PRVNÍCH EPIZOD SCHIZOFRENIE Alžběta Kubištová	48
ZMĚNY EFEKTIVNÍ KONEKTIVITY PO DVOUMĚSÍČNÍM PROGRAMU FACILITAČNÍ FYZIOTERAPIE U ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY MOZKOMÍŠNÍ Marie Procházková	51
DÔLEŽITOSŤ DIFERENCIÁCIE PRÍČINY A TYPU TREMORU U PACIENTOV S ROZSTRÚSENOU SKLERÓZOU MOZGOMIEŠNOU Dominika Vavrová	53
VYUŽITÍ NEUROSTIMULÁTORU WALKAIDE VE FACILITAČNÍ FYZIOTERAPII - PILOTNÍ PROJEKT Terezie Tluchořová	55
VYUŽITÍ EXPERTNÍHO POČÍTAČOVÉHO SYSTÉMU V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE HYBNÝCH PORUCH Magdaléna Marková	57
DETEKCE EXTRASPINÁLNÍCH SENZORICKÝCH DRAH MOČOVÉHO MĚCHÝŘE U PACIENTŮ S MÍŠNÍM TRAUMATEM: fMRI STUDIE Petr Holý	59
RYCHLÉ ELEKTROFORETICKÉ STANOVENÍ KREATININU A KYSELINY MOČOVÉ V LIDSKÉ MOČI Václav Pavlíček	62
THE EFFECT OF VALPROIC ACID ON THE EXPRESSION OF NEURONAL STEM CELL REGULATORY NR2E1 IN HUMAN GLIOBLASTOMA CELL LINES Markéta Kostrouchová	65
Klinická sekce: HODNOCENÍ ZAJIŠTĚNÍ DĚTSKÝCH PACIENTŮ S TERMICKÝM ÚRAZEM V PŘEDHOSPITALIZAČNÍ PÉČI Jarmila Morávková, Karel Svatoň.....	68
MALÁRIE: PROFYLAXE, PREVENCE, DIAGNOSTIKA A LÉČBA (PŘÍRUČKA PRO HUMANITÁRNÍ PRACOVNÍKY VYJÍŽDĚJÍCÍ NA JIH UGANDY S ORGANIZACÍ	

SHALOM FOR UGANDA) Lukáš Malý.....	70
ŠTÚDIUM KARDIOVASKULÁRNÝCH mikroRNA U TEHOTENSKÝCH KOMPLIKÁCIÍ ASOCIOVANÝCH S PLACENTÁRNOU INSUFICIENCIOU Emília Butková	72
THE EXPRESSION OF PLACENTA SPECIFIC microRNAs IN PLACENTAL TISSUES OF PATIENTS WITH PRETERM DELIVERY Cátia Jesus	74
IDENTIFICATION OF NOVEL MUTATIONS ASSOCIATED WITH ANTLEY-BIXLER SYNDROME Julius Lukeš.....	76
VÝZNAM PRENATÁLNIHO MĚŘENÍ PARAMETRŮ VELIKOSTI PLIC U PACIENTŮ S PRENATÁLNĚ DIAGNOSTIKOVANOU KONGENITÁLNÍ DIAFRAGMATICKOU HERNÍÍ Vladimír Švec.....	79
EPIDEMIOLOGICKÉ HODNOCENÍ ROHOVKOVÝCH TRANSPLANTAČNÍCH ŠTĚPŮ – 5 LETÝ FOLLOW-UP Kristýna Strakošová, Martina Šajdíková.....	81
VLIV ACEMANNANU NA KERATINOCYTY Pavel Coufal	83
IN VITRO ŠTÚDIUM ODPOVEDI MONONUKLEÁRNÝCH BUNIEK PACIENTOV INDIKOVANÝCH K TRANSPLANTÁCIÍ HEMATOPOETICKÝCH BUNIEK NA Hsp70 POZITÍVNE LEUKEMICKÉ BLASTY Anna Mroceková	85
UNCONVENTIONAL LIFESTYLE OF UNCONVENTIONAL LYMPHOCYTES Marshall Joseph Andersen, Martin Pavelka, Jana Vaňková.....	88
VLIV MAIT BUNĚK NA TRANSPLANTACI HEMATOPOETICKÝCH KMENOVÝCH/PROGENITOROVÝCH BUNĚK A JEJÍ PRŮBĚH Lucie Rohanová, Matyáš Sombati, Eva Zöfllová.....	89
VÝVOJ DOTAZNÍKU KE ZJIŠŤOVÁNÍ SUBJEKTIVNÍCH STÍŽNOSTÍ NA PAMĚŤ U SENIORŮ	

Zuzana Kalná	91
CHANGES OF THE SIZE OF THE FORNIX, ANTERIOR COMMISSURE AND TRIGONUM MRZACHI IN PATIENTS WITH THE AD Silje Kvernberg, Ida Olesrud	94
EVALUATION OF THE AREA OF THE HIPPOCAMPI AND AREA OF THE TEMPORAL HORN OF THE LATERAL VENTRICLES IN THE PATIENTS WITH THE AD ON THE 3T MRI Karen Andrea Lerdal, Helen Stangeland	96
CHANGES OF THE VOLUME OF THE SUBCOMISSURAL PART OF THE 3 RD BRAIN VENTRICLE IN THE PATIENTS WITH THE AD Luisa Thomas	98
PROGNOSTICKÉ FAKTORY PURULENTNÍ MENINGITIDY U DOSPĚLÝCH PACIENTŮ Hana Musilová, Eliška Poskerová	100
ROLE MITOCHONDRIÁLNÍ DYSFUNKCE V PATOGENEZI SVALOVÉ SLABOSTI KRITICKY NEMOCNÝCH Jakub Žiak	102
RENÁLNÍ BIOPSIE U DIABETIKŮ - PŘEHLED VÝSLEDKŮ A PŘEŽÍVÁNÍ Petr Ustyanovič	105
TESTOVÁNÍ DIAGNOSTICKÉ EFEKTIVITY SRDEČNÍCH TROPONINŮ STANOVENÝCH VYSOCE SENZITIVNÍMI METODAMI U PACIENTŮ S PORUŠENOU FUNKCÍ LEDVIN Petr Skála	106
EXPRESI MIF (MACROPHAGE MIGRATION INHIBITORY FACTOR) V NÁDORECH PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM Michael Pinkas	108
FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝBĚR ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBY V PREVENCI TROMBOEMBOLICKÉ PŘÍHODY U PACIENTŮ S FIBRILACÍ SÍŇÍ Filip Pintar, Kryštof Rokyta	110
TERAPIE PACIENTŮ S VÝZNAMNOU AORTÁLNÍ STENÓZOU V KARDIOCENTRU 3. LF UK A FNKV PRAHA V ĚŘE TAVI Jan Počarovský	112

VLIV ZMĚNY STRATEGIE PÉČE O PACIENTY S AKUTNÍM ISCHEMICKÝM IKTEM V LETECH 2010-2013 NA MORTALITU A VÝSLEDNÝ FUNKČNÍ STAV PO TROMBOLÝZE Edith Piačková.....	115
--	-----

Teoretická sekce:

STOUPÁ V ČESKÉ REPUBLICE POČET RODIČŮ ODMÍTAJÍCÍCH PRAVIDELNÉ OČKOVÁNÍ JEJICH DĚTÍ? Jiří Šálek	118
DIZERTACE IRSKÝCH MEDIKŮ STUDUJÍCÍCH V PRAZE V 17. A 18. STOLETÍ Petra Malinová, Zdeněk Suchomel.....	120
DATABÁZE ANATOMICKÝCH EPONYM Tereza Štěpánková.....	122
VYUŽITÍ mikroCT V MORFOLOGII Matěj Patzelt.....	124
VARIACE V POVODÍ ARTERIA TIBIALIS POSTERIOR A ARTERIA FIBULARIS Laura Jourová, Jana Kovalčíková.....	126
KLINICKÁ ANATOMIE ARTERIÁLNÍHO ŘEČIŠTĚ PÁNVE Michaela Nedvěďová.....	130
VARIACE LEDVINNÝCH TEPEN Jiří Rejthar	132
NEUROANATOMICAL STUDY OF THE NUCLEUS ACCUMBENS IN THE HUMAN BRAIN Antonella Koutela	135
MORFOLOGIE DISTÁLNÍ FIBULY VE VZTAHU KE ZLOMENINÁM HLEZNA Daniel Kaliba, Filip Mynář.....	138
ARTERIA COMITANS NERVI MEDIANI Matěj Krchov.....	140

TESTOVÁNÍ AKTIVACE BAZOFILNÍCH LEUKOCYTŮ U IMUNOPATOLOGICKÝCH STAVŮ Thu Thao Pham	143
EPIGENETICKÁ REGULACE GENŮ HLA II. TŘÍDY U DIABETU I. TYPU Petr Šípek	146
FUNKCE MENTÁLNÍ IMAGINACE PRO MOTORICKÉ DOVEDNOSTI Jan Kolčava, Michal Šula.....	148
KVANTITATIVNÍ EEG V ANIMÁLNÍM MODELU DEMENCE Lukáš Kadeřábek.....	150
FREESURFER ANALYSIS OF HIPPOCAMPAL SUBFIELDS IN ALZHEIMER DEMENTIA Michael Benjamin Robert.....	152
TRAKTOGRAFIE KOMISURÁLNÍCH VLÁKEN U AD PACIENTŮ Daniel Kaliba, Zdeněk Wurst	155
VLIV HYPEROXIE NA MOTORICKÉ DŮSLEDKY ISCHEMICKÝCH KORTIKÁLNÍCH LÉZÍ Patrik Maďa, Jakub Mikeš, Dominik Škrábal, Katrin Wolfová	158
MODEL SUBARACHNOIDÁLNÍHO KRVÁCENÍ – DŮSLEDKY Jakub Polách	160
REPEATED SUBLIMINAL EXPOSURES TO PHOBIC STIMULI CAN DIMINISH PHOBIC REACTION Jonáš Dyba, Jan Erik Phan	162
MONITOROVÁNÍ NOVÝCH SYNTETICKÝCH DROG ZE SKUPINY CATHINONŮ V ČR SE ZAMĚŘENÍM NA STUDENTY VŠ Tereza Hrablíková, Ondřej Langmajer	163
VLIV AKUTNĚ PODANÉHO METAMFETAMINU NA EXITAČNÍ PRÁH HIPOKAMPÁLNÝCH ŘEZŮ V „LOW MAGNESIUM EPILEPSY“ MODELU Simona Tomková	166
VLIV APLIKACE METAMFETAMINU NA NEUROPATICKOU BOLEST A ANHEDONII U POTKANŮ Adam Latinák, Martin Zima	168

ÚČINKY BAKLOFENU NA NEUROPATICKOU BOLEST U POTKANŮ Richard Strásky, David Šilhán	170
VLIV GHRELINU NA NEUROPATICKOU BOLEST U POTKANŮ Jan Boček, Miloslav Loučka	172
RADIAL NERVE INJURY IN RATS AND ITS EVALUATION USING THE CATWALK XT SYSTEM Julian Balks, Jan Kopecký, Dimitris Sarris.....	174
POHLAVNÍ ROZDÍLY V INTEROCEPČNÍ CITLIVOSTI A JEJICH VZTAH K VNÍMÁNÍ BOLESTI Adéla Kucharčíková, Michaela Samcová.....	177
VLIV AKLIMATIZACE A OKOLNÍ TEPLoty NA TEPELNÝ PRÁH BOLESTI U POTKANA Miloslav Loučka, Jan Boček	180
LATERALITY AND CROSSED-HAND ANALGESIA Cátia Jesus, Inès Jesus.....	182

SVK 2014

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 3.LF UK V PRAZE

BAKALÁŘSKÁ SEKCE



27.5.2014
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

PROBLEMATIKA MULTIKULTURNÍHO OŠETŘOVATELSTVÍ V PODMÍNKÁCH ZÁCHRANNÉ SLUŽBY MLADÁ BOLESLAV

Dana Naimanová

Vedoucí práce: PhDr. Hana Svobodová,

Konzultant: PhDr. Hana Janečková, Ph.D.

Ústav ošetřovatelství 3. LF UK

Úvod:

Migrace obyvatel patří mezi charakteristické rysy dnešní společnosti. Pohyb lidí z jedné země do druhé, promíšenost obyvatel různého původu, barvy pleti i kultury bude provázet život dnešních i budoucích generací. Proto jsme se rozhodli věnovat problematice multikulturního ošetřovatelství se zaměřením na problémy, se kterými se setkávají zdravotničtí pracovníci v přednemocniční a urgentní péči, tedy v podmínkách záchranné služby v Mladé Boleslavi.

Cíl:

Zjistit a popsat s jakými problémy se záchranáři v Mladé Boleslavi nejčastěji setkávají při poskytování zdravotní péče cizincům a příslušníkům etnických menšin. Posoudit informovanost a zájem pracovníků záchranné služby o problematiku multikulturního ošetřovatelství a využití jeho principů v praxi. Porovnat zkušenosti a názory profesí (lékařů, sester, řidičů) zúčastněných na poskytování záchranné zdravotní péče cizincům a příslušníkům etnických menšin.

Metodika:

Ke sběru potřebných informací byla zvolena metoda strukturovaného anonymního dotazníku. Při konstruování dotazníku bylo využito výsledků

kvalitativní studie, která byla provedena mezi záchranáři v Mladé Boleslavi a která přinesla klíčová slova a témata, pomocí nichž byly formulovány dotazníkové otázky. Dále bylo využito dokumentace Záchrané služby Mladá Boleslav k získání skutečných potřebných dat. Výsledky dotazníkového šetření byly srovnány s autentickými daty, získanými z výjezdové dokumentace.

Výsledky:

Bylo zjištěno, že v roce 2013 bylo uskutečněno celkem 9 443 výjezdů, z čehož výjezdy k cizincům tvořily 4 %. Výjezdy k etnické menšině Romů byly vyčísleny pouze orientačně, neboť skutečné počty nelze z výjezdové dokumentace diferencovat. Kvalitativní studie přinesla tyto problémy dalšího zkoumání: jazyková bariéra, problematika spolupráce, kulturní odlišnosti, agresivita, alkoholismus, absence zdravotního pojištění, problém identifikace, špatné sociální podmínky a zneužívání záchrané služby. Dotazníkové šetření přineslo tyto výsledky: Záchranáři v Mladé Boleslavi se nejčastěji setkávají ve své práci ze sledovaných menšin s Romy, dále Slováky, Poláky, Ukrajinci, méně často s Vietnamci a nejméně s Mongoly. Hlavním problémem výjezdů k těmto jedincům byla vyhodnocena absence zdravotního pojištění a zneužívání záchrané služby. Nejčastější indikací bylo akutní i chronické onemocnění a intoxikace alkoholem. Byl vyhodnocen zájem záchranářů o multikulturní ošetřovatelství a míra znalostí této problematiky mezi sledovanými respondenty. A neposledně srovnány jednotlivé pohledy odlišných záchranářských profesí na problematiku ošetřování příslušníků národnostních a etnických menšin.

Závěr:

Vzhledem k neustále se zvyšujícímu počtu příslušníků národnostních a etnických menšin v České republice je zapotřebí se vzdělávat v problematice multikulturního ošetřovatelství, abychom dokázali přistupovat nejenom profesionálně a na dostatečně odborné úrovni, ale i s ohledem na individuální specifika a důstojný a rovnoprávný přístup.

BEZDOMOVEC OČIMA VŠEOBECNÝCH SESTER

Lenka Tauchmanová

Vedoucí práce: PhDr. Hana Svobodová

Konzultant: PhDr. Hana Janečková, Ph.D.

Ústav ošetrovatelství 3. LF UK

Úvod:

Bezdomovství je výrazným fenoménem dnešní doby, kterému však není věnována dostatečná pozornost. Každý z nás bezdomovce zná, ale málokdo o nich ví víc, než že vypadají zanedbaně, nadměrně konzumují alkohol a přespávají na nejrůznějších místech. Proto jsem se rozhodla svou prací přiblížit nelehký život bezdomovské populace laické veřejnosti.

Cíl:

Hlavním cílem mé práce bylo zjistit, jak všeobecné sestry v Mladé Boleslavi vnímají osoby bez přístřeší a jaký je jejich postoj k bezdomovecké populaci. Cílem bylo zároveň zjistit, jak probíhá péče o bezdomovce v nemocničním zařízení a s jakými obtížemi se všeobecné sestry při ošetřování bezdomovců setkávají.

Metodika a respondenti:

Pro účely práce byla zvolena metoda kvantitativního výzkumu formou anonymního dotazníkového šetření. Osloveny byly všeobecné sestry z Klaudiánovy nemocnice v Mladé Boleslavi – pracující na interním a chirurgickém oddělení.

Výsledky:

Výzkum proběhl v časovém horizontu 4 měsíců (říjen 2013 – únor 2014).

Návratnost dotazníků byla 100 %. Výzkumu se zúčastnily spíše sestry s dlouholetou praxí – tedy sestry erudované a zkušené. Z výsledků vyplynulo, že boleslavské sestry problém bezdomovství sice nezajímá a nejsou ochotné nabídnout osobám bez domova pomoc, ale bezdomovce jako pacienta však více než polovina z nich vnímá jako ostatní pacienty. Ošetřování bezdomovců je pro sestry především nepříjemné. Vadí jim malhygiena bezdomovců a jejich agresivní chování.

Závěr:

Bezdomovství ovlivňuje nejen celou společnost, ale i jednotlivce. Pohled většinové společnosti na bezdomovce je spíše negativní. I když jednoduché řešení tohoto složitého společenského problému neexistuje, měli bychom se nad situací bezdomovců alespoň zamyslet a chovat se k těmto jedincům především jako k lidem.

INFORMOVANOST A POSTOJ RODIČŮ K ZUBNÍMU ZDRAVÍ OD NOVOROZENCŮ PO BATOLATA

Klára Hošková

*Vedoucí práce: MUDr. Olga Jiroutová
Stomatologická klinika 3. LF UK a FNKV*

Úvod:

Kaz časného dětství je multifaktoriální, chronické a infekční onemocnění tvrdých zubních tkání. Prevalence tohoto onemocnění je poměrně vysoká, v Evropě se udává průměrně 5 – 10 % dětí postižených ECC (early childhood caries). Ve většině případů se jedná o rozsáhlou destrukci dočasného chrupu a vzhledem k nízkému věku a nespolupráci dítěte je nutná extrakce. Předčasná ztráta zubů má několik negativních dopadů. Jedním z nich je logopedický problém, protože dítě nemůže správně vyslovovat. Obtížně zpracovává potravu a při ztrátě dočasných molárů dochází ke ztrátě tzv. opěrné zóny, je narušeno postavení čelistí, zubů a je nutná spolupráce s ortodontisty.

Cíl:

V praktické části jsem zjišťovala a následně porovnávala postoj rodičů k zubnímu zdraví svých dětí, vzhledem k jejich dosaženému vzdělání.

Soubor a metodika:

K získání dat do výzkumné části jsem zvolila dotazníkové šetření cílené na znalosti rodičů ohledně primární prevence zubního kazu (preventivní prohlídky, hygiena dutiny ústní dětí, výživa a fluoridová prevence). Dotazníky byly cílené na matky dvou a tříletých dětí v pediatrické ordinaci. Matky vyplnily dotazníky během návštěvy lékaře, tudíž návratnost byla 100 %.

Výsledky:

Výše informovanosti vzhledem k dosaženému vzdělání poukázala na nejlepší výsledky u rodičů s vysokoškolským vzděláním. Rodiče se základním a učňovským vzděláním odpovídali převážně stejně, ale jejich znalosti nebyly uspokojující. Zubního lékaře prvně navštívili se svými dětmi až v jejich pozdějším věku nebo jen při potížích, zuby svým dětem převážně nedočištějí a většina dotázaných nechá své dítě usnout bez vyčištění zubů.

Závěr:

Dentální hygienistka ve spolupráci se zubním lékařem vytváří nezastupitelný tým v prevenci zubního zdraví. Včasné zahájení pravidelných preventivních prohlídek může zamezit vzniku zubního kazu a jeho komplikací, protože právě ve stomatologické ordinaci dostanou rodiče odpovědi na všechny své otázky ohledně zubního zdraví.

CHRONICKÁ PARODONTITIS A DIABETES MELLITUS II. TYPU

Petra Donnerová

Vedoucí práce: MUDr. Iva Lekešová, CSc.

Stomatologická klinika 3. LF UK a FNKV

Úvod:

Počet pacientů s diabetem mellitus II. typu se zvyšuje. Tato choroba je rizikovým faktorem pro vznik a progresi chronické parodontitidy. V případě dobré kompenzace a ústní hygieny je stav parodontu stejný jako u pacientů bez diabetu. Chronická parodontitida ovlivňuje stav diabetu, jeho komplikace a zvyšuje inzulínovou rezistenci. Diabetický pacient je rizikový, je třeba sestavit individuální léčebný plán stomatologického ošetření, ve kterém se zohlední potřeby pacienta a zabrání se vzniku komplikací.

Cíl:

Přiblížení problematiky vzájemného vztahu chronické parodontitidy a diabetu mellitus II. typu. Porovnání stavu parodontu u diabetiků a pacientů bez diabetu a u kompenzovaných a méně kompenzovaných pacientů s DM II. typu. Zjištění informovanosti pacientů o vztahu obou onemocnění se zaměřením na zlepšení povědomí o této oblasti.

Soubor a metodika:

Souborem pro výzkum bylo 5 pacientů s onemocněním diabetes mellitus II. typu a 5 pacientů bez diabetu ve věkovém rozmezí 44 – 66 let, 6 mužů a 4 ženy. Pacienti byli rozděleni do dvojic dle věku a pohlaví a poté vzájemně porovnány. Výsledkem bylo vytvoření 5 kazuistik. Pro porovnání pacientů sloužila dotazníková studie a vyšetření pomocí indexu CPI. Do výsledků bylo zahrnuto i vzájemné porovnání diabetiků. Pomocí informačních letáků byla prováděna motivace a instruktáž.

Výsledky:

První hypotéza, že pacienti s DM II. typu mají v porovnání se zdravými pacienty horší stav parodontu a vyšší progresi chronické parodontitis nebyla potvrzena. Druhá hypotéza, že dobře kompenzovaní pacienti s DM II. typu mají lepší stav parodontu než pacienti méně kompenzovaní, byla potvrzena. Třetí hypotézu, že je v případě optimální ústní hygieny i u diabetiků stav parodontu velmi dobrý, práce také potvrzuje. Čtvrtá hypotéza, že je informovanost pacientů o vztahu DM II. typu a chronické parodontitis nedostatečná, byla také potvrzena.

Závěr:

Vztah onemocnění parodontu a diabetu je vzájemně ovlivňován. Na stav těchto chorob mají vliv další faktory, které je potřeba zohlednit. Výstupem bakalářské práce bude po dohodě s Českou diabetologickou společností uveřejnění navrženého informačního letáku na webových stránkách společnosti.

SLEDOVÁNÍ FREKVENCE VÝMĚNY JEHEL INZULINOVÝCH PER U PACIENTŮ S DIABETEM

Dana Vítová

*Školitelé: MUDr. Jarmila Jirkovská, Mgr. Renata Vytejková
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Interní klinika 1. LF UK a
ÚVN*

Úvod:

Diabetici léčení inzulínem by měli umět správným způsobem používat všechny pomůcky nezbytné k aplikaci inzulínu. V této oblasti se poměrně výrazně rozchází klinická praxe od doporučení výrobců na výměnu jehly inzulínového pera po každém vpichu. Odborná literatura neuvádí jednoznačné údaje. Proto jsme se rozhodli zjistit, jaké jsou skutečné znalosti a návyky pacientů při používání jehel.

Cíl:

Ověřit informovanost diabetiků o frekvenci výměny jehel inzulínových per a míru edukace v této oblasti v závislosti na socioekonomických faktorech a porovnat mezi sebou znalosti pacientů ze specializovaných diabetologických center a z terénních ambulancí.

Metodika:

Do studie jsme zařadili celkem 70 diabetiků 1. i 2. typu léčených intenzifikovaným inzulínovým režimem. Náběr pacientů probíhal v období 11/2013 až 12/2013. 35/70 (50 %) pacientů bylo zařazeno ve 2 diabetologických centrech, dalších 35/70 (50 %) ve 2 terénních diabetologických ambulancích. Výzkum probíhal formou anonymního dotazníkového šetření.

Výsledky:

Hodnotili jsme 69/70 dotazníků, vyřazený dotazník byl více než z poloviny nevyplněn. Respondenti byli nejčastěji ve věkové kategorii 61 a více let (36 %), 41 % žen, 51 % osob uvedlo středoškolské a 22 % vysokoškolské vzdělání. 43 % souboru tvořili důchodci a 43 % aktivně pracující. Pacienti byli edukováni o výměně jehel v 35 % lékařem i sestrou (z toho 3/4 respondentů v centru a 1/4 v terénu), v 46 % pouze edukační sestrou (z toho více než 1/4 respondentů v centru a necelé 3/4 v terénu), u 1,5 % edukace neproběhla. 29 % všech respondentů uvedlo správnou odpověď na otázku o znalosti doporučené frekvence výměny jehel, 28 % uvedlo odpověď 1x za 3 dny, 29 % respondentů 1x týdně a 14 % odpovědělo při výměně cartridge v peru. Mezi správně odpovídajícími bylo 15 % vysokoškolsky a 55 % středoškolsky vzdělaných, 80 % pacientů z terénní ambulance a 20 % z centra. Ve skutečné praxi mění jehlu po každé aplikaci pouze 3 % všech dotazovaných, 25 % mění jehlu po 3 dnech, 22 % po týdnu a 46 % při výměně cartridge. 55 % všech pacientů nedokázalo posoudit, zda může mít frekvence výměny jehly vliv na kompenzaci jejich diabetu, 22 % se klonilo k souhlasné a 23 % k nesouhlasné odpovědi. Pouze 23 % ze všech respondentů uvedlo, že by neomezená úhrada jehel pojišťovnou u nich rozhodně vedla k častější výměně.

Závěr:

Studie ukazuje rozdílné znalosti diabetiků o frekvenci výměny jehel inzulinových per. Vysokoškolsky vzdělaní a pacienti z diabetologických center nemají lepší znalosti dané problematiky. Je patrná diskrepance mezi správnou znalostí teoretických doporučení a jejich aplikací do praxe. Opakovaná edukace pacientů odborným personálem je nezbytná.

OŠETŘOVATELSKÝ PROCES U PACIENTA S AKUTNÍM INFARKTEM MYOKARDU A PORESUSCITAČNÍ ŘÍZENOU HYPOTERMIÍ

Jan Viktora

Vedoucí práce: Mgr. Renata Vytejková

Konzultant: MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D.

Ústav ošetřovatelství 3. LF UK; VFN v Praze, III. interní klinika

Jedná se o kvalitativní výzkum v podobě hloubkové kazuistiky pacienta z oblasti intenzivní péče. Bakalářská práce se věnuje problematice akutní kardiologie, konkrétně kazuistice pacienta s diagnózou akutního infarktu myokardu s úspěšnou kardiopulmonální resuscitací v terénu, umělou plicní ventilací a řízenou hypotermií.

Cílem práce je představit z pohledu sestry vysoce specializovanou a náročnou péči o resuscitované pacienty s využitím nejmodernějších postupů a techniky. Cílem praktické části je zhodnotit současný stav pacienta po ošetřovatelské stránce, nastavit plán péče o pacienta v kritickém období léčby a posléze pomocí kvalitativní analýzy zhodnotit efekt poskytnuté péče.

Vstupní informace byly odebírány dle biomedicínského modelu, který je sice tradiční, ale dnes méně používaný, přesto pro účely resuscitační péče i v současné době vhodný. Podstatu práce tvoří technicky a ošetřovatelsky náročná holistická péče o pacienta v průběhu řízené hypotermie. Práce je doplněna bohatou obrazovou přílohou.

OCHOTA PŘEVZÍT ODPOVĚDNOST ZA VLASTNÍ ZDRAVÍ, LÉČBU A SEBEPÉČI – ASPEKTY OVLIVŇUJÍCÍ ROZHODOVÁNÍ V PROBLEMATICE NÁHRADY FUNKCE LEDVIN – HEMODIALÝZA VERSUS PERITONEÁLNÍ DIALÝZA

Helena Bombalová

Vedoucí práce: PhDr. Hana Janečková, Ph.D.

Odborný garant: MUDr. Štěpán Bandúr, Ph.D.

Ústav ošetřovatelství 3. LF UK; Hemodialyzační středisko s nefrologickou ambulancí v Nemocnici Jindřichův Hradec, a. s.

Úvod:

S tím jak narůstá počet pacientů s terminálním selháním ledvin – dle národního registru cca 5 % ročně – narůstá tlak na hemodialyzační péči. K 31. 12. 2013 je v České republice léčeno peritoneální dialýzou (PD) z celkového množství dialyzovaných pouze 8,5 % pacientů. Přitom tato alternativa náhrady funkce ledvin představuje plnohodnotnou a v mnoha ohledech srovnatelnou metodu s hemodialýzou (HD). Existují sice četné kontraindikace PD, ale i tak zůstává jistě velký počet pacientů léčených hemodialýzou, přestože by pro ně byla tato metoda přínosnější.

Cíl:

Zjistit, proč je metoda peritoneální dialýzy odmítána, či někdy snad i opomíjena. Odhalit nejčastější argumenty pacientů léčené jak hemodialýzou, tak peritoneální dialýzou pro i proti volbě PD jako dialyzační modalitě, a posléze z dat získaných rozhovory s dialyzovanými pacienty vyvodit hypotézy pro budoucí kvantitativní výzkum.

Respondenti a metodika:

Respondenti byli vybráni z řad pacientů na hemodialyzačním středisku v Jindřichově Hradci – 12 respondentů a 4 respondenti byli z dialyzačního střediska Fakultní nemocnice u Sv. Anny v Brně. Celkem bylo dotazováno 16 respondentů. Z toho 7 žen s věkovým průměrem 59,5 let, a 9 mužů s věkovým průměrem 55 let. S respondenty byly vedeny otevřené polostrukturované rozhovory. Nejprve bylo provedeno kódování a pojmenování kategorií společných pro všechny respondenty. Po té byli rozděleni do čtyř kategorií podle typu náhrady funkce ledvin a toho, co současné metodě předcházelo. Znovu bylo provedeno kódování a kategorizace společné pro jednotlivé skupiny. Z takto zpracovaných rozhovorů byly vyvozeny výsledky.

Výsledky:

Z vlastního šetření vyplývá, že rozhodování se pro metodu náhrady funkce ledvin je ovlivňováno mnohými faktory. Jedním z faktorů je dostatek či naopak nedostatek informací. Velkou měrou na špatné informovanosti se podílí také obranné mechanismy pacientů – především vytěšňování a sublimace. Dalším faktorem je obava z něčeho nového a neznámého. Do jisté míry i pohodlnost pacientů a neochota starat se sám o sebe. Obava z převzetí odpovědnosti za vlastní sebepéči, léčbu a zdraví. Důvěra a respekt vůči ošetřujícímu personálu zde hrají taktéž nemalou roli. Pacient v těžké situaci, kterou volba metody náhrady funkce ledvin je, rád přijme radu zkušeného zdravotníka.

Závěr:

Domnívám se, že hlavními důvody odmítání peritoneální dialýzy jako metody náhrady funkce ledvin jsou především malá informovanost pacientů, tedy nedostatečná edukace ze strany ošetřujícího personálu, dále strach převzít odpovědnost za vlastní zdraví a pohodlnost pacientů ve vztahu k sebepéči. Jsem si vědoma, že malý vzorek respondentů nemůže poskytnout dostatečně validní informace, ale výsledek šetření poskytuje zajímavé téma k zamyšlení.

SVK 2014

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 3.LF UK V PRAZE

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE



27.5.2014
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

ZMĚNY V INHIBIČNÍCH SUBSYSTÉMECH SLUCHOVÉ KŮRY VYVOLANÉ AKUTNÍM AKUSTICKÝM TRAUMATEM

Ondřej Zelenka

Novák O., Hromádka T., Syka J.

Oddělení neurofyziologie sluchu, Ústav experimentální medicíny AV ČR

Akutní akustické trauma je významnou příčinou tinnitu, symptomu s dosud neuspokojivě objasněnou patogenezi a často neefektivní léčbou. Expozice intenzivnímu zvukovému podnětu vede ke změnám ve zpracování informací v centrálních částech sluchového systému, které nelze vysvětlit pouze periferním poškozením vláskových buněk. Bezprostředně dochází ve sluchové kůře ke zvýšení evokované aktivity, k nárůstu synchronizace a ke komplexním změnám receptivních polí jednotlivých neuronů.

Tyto posuny receptivních polí nejsou způsobeny pouze odmaskováním latentních vstupů v důsledku narušené laterální inhibice, jak bylo dříve předpokládáno. Vzhledem k charakteristickým vzorcům konektivity a rozdílným výpočetním funkcím jednotlivých podtříd GABAergních interneuronů je pravděpodobné, že budou hrát rozdílnou roli v reakci sluchové kůry na akustické trauma.

Pro ozřejnění specifických alterací inhibiční aktivity jsme použili nejprve elektrofyziologické snímání izolované jednotkové aktivity, které umožnilo identifikaci pravděpodobných inhibičních neuronů. V následujících experimentech jsme využili calcium imaging in vivo na dvoufotonovém laserovém skenovacím mikroskopu ve sluchové kůře transgenních myší (rekombinační systém Cre/loxP). Tento přístup nám umožnil snímání aktivity neuronálních subpopulací, ve kterých byly pomocí exprese fluorescenčního proteinu tdTomato geneticky identifikovány dvě hlavní

podtřídy inhibičních interneuronů, parvalbumin- nebo somatostatin-pozitivní buňky.

Akutní akustické trauma vede ke snížení aktivity parvalbumin-pozitivních interneuronů. Tyto změny mohou vysvětlit posuny v tuningu a alterovanou dynamiku odpovědí ostatních neuronů.

KOŽNÍ PERIODA ÚTLUMU (CSP) A LÉZE PLEXUS BRACHIALIS

Peter Vaško

*Školitel: doc. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc.
Neurologická klinika FNKV a 3. LF UK Praha*

Úvod:

CSP je protektivní míšní reflex, vzniká po bolestivé stimulaci a vede ke krátkému přerušení volní kontrakce. Stimulací se aktivují tenká A-delta vlákna a dochází k aktivaci inhibičních interneuronů míchy. Tímto reflexem lze tedy z periferie vyšetřit jak tenké myelinizovaná vlákna, tak příslušné míšní segmenty a nakonec eferentní periferní systém.

Cíl:

Cílem výzkumu bylo odpovědět na několik otázek:

Je CSP u avulze jednoho kořene nevýbavná?

Jsou u těžké plexopatie postižena také A-delta vlákna?

Je korelace mezi neurofyziologickým nálezem (CSP) a morfologií (myeloCT)?

Je to v korelaci s klinickým nálezem?

Metodika a výsledky:

Provedli jsme kondukční studie – motorické a senzitivní vedení na postižené končetině (n.medianus, n.ulnaris, radialis). Jehlová EMG – snímáno z příslušných kořenových svalů. Vyšetřovali jsme standardně 14 svalů. Samotné měření CSP – bolestivý stimul 20x nad práh citlivosti, zprůměrovaných 20 odpovědí. Soubor tvoří celkem 16 osob (13 mužů, 3 ženy) za 2 roky. Z toho 11 osob s avulzí kořenů C5-6-7. EMG prokazuje kořenovou lézi korelující s klinickým nálezem. CT perimyelografie s pozitivním nálezem avulze C5 u 8 osob, C5-6 u 2 osob, C5-6-7 u 2 osob.

CSP byla nevýbavná ze všech prstů pouze u 1 osoby (s postižením C3-8), u všech osob s postižením 1-3 kořenů byla CSP výbavná.

Závěr:

CSP se k diagnostice avulze jednotlivého kořene příliš nehodí, vhodná je k stanovení zejména míšní poruchy CSP představuje míšní obranný reflex, který je zachován i při zachování minimální části aferentních vláken, možný překryv senzitivních dermatomů.

A-delta vlákna jsou rezistentnější k noxe? CSP má multifaktoriální původ a závisí na suprasegmentálních spinálních mechanismech.

SPEKTRÁLNÍ ANALÝZA SÍŇOVÉ SLOŽKY SIGNÁLU NA ABLAČNÍM KATETRU PŘI ABLACI POMALÉ DRÁHY PRO TYPICKOU ATRIOVENTRIKULÁRNÍ NODÁLNÍ REENTRY TACHYKARDII

Jana Žďárská

Školitel: prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D.

Ústav lékařské biofyziky a lékařské informatiky 3. LF UK

Úvod:

Správná lokalizace signálu na ablačním katétru při ablaci pomalé dráhy pro AVNRT je často obtížná. Ablace na nevhodném místě (kompaktní části AV uzlu a pod) může rezultovat v kompletní AV blokádu, a tak nalezení dalších parametrů lépe popisující správné místo ablace je víc než žádoucí.

Metodika:

Jednalo se o retrospektivní provedení spektrální analýzy síňové komponenty signálů z ablačních katetrů při ablacích AVNRT. Signály z ablačních katetrů bezprostředně před aplikací RF energie (4 – 6 s úseky) byly rozděleny na „správné“ (tj. ty, kdy při následné aplikaci RF energie byl přítomen akcelerovaný junkční rytmus a při elektrofyziologickém vyšetření po ablaci nebyly přítomny známky duality AV uzlu (jump, echo) a „špatné“ (ty, kdy při následné aplikaci RF energie nebyl přítomen junkční rytmus a nedošlo k vymizení duality AV uzlu). Signály byly nahrávány systémem LabSystem Pro, vzorkovací frekvence byla 2000 Hz. Signál byl filtrován pásmovou propustí od 0,1 Hz do 100 Hz. V programu MATLAB R2013a byl vytvořen skript umožňující nalezení P vln v signálu a jejich následnou frekvenční analýzu pomocí Fourierovy transformace.

Výsledky:

Hodnoceno bylo celkem 70 signálů od 20 pacientů (15 žen a 5 mužů). Celkem bylo hodnoceno 20 signálů správných a 50 špatných. Hodnocena byla maximální frekvence obsažená v signálu, která pro správné signály byla v průměru $13,37 \pm 6,78$ Hz a pro špatné signály $15,75 \pm 6,82$ Hz. Po vyhodnocení t-testem vyšlo, že se tyto skupiny statisticky neliší. Z korelační analýzy signálů vyšlo, že špatný signál je s dobrým signálem od stejného pacienta podobný v průměru 73 ± 19 %.

Závěr:

Spektrální analýza síňové komponenty signálu z ablačního katétru při ablaci AVNRT bohužel nepřináší patrně přídavnou informaci ohledně správného umístění ablačního katétru na pomalé dráze.

microRNA JAKO NOVÝ BIOMARKER V DIAGNOSTICE DIABETES MELLITUS A KARCINOMU PANKREATU

Pavel Škrha

Školitel: prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.

II. interní klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Úvod:

MicroRNA (miRNA) se zdají být slibným novým markerem mnoha chorob. U karcinomu pankreatu byly popsány odlišné exprese u miR-16, miR-21, miR-126, miR-132, miR-196 a miR-221, u diabetes mellitus 2. typu pak zvýšená exprese miR-9, miR-29a, miR-34a, miR-124, miR-126, miR-146a a miR-375.

Cíl:

Cílem naší pilotní studie bylo zavést metodu stanovení miRNA a získat první zkušenosti s hodnocením vzorků od pacientů s diabetes mellitus 2. typu a karcinomem pankreatu.

Metodika:

Pilotní studie se zúčastnilo 7 pacientů s diabetes mellitus 2. typu a 9 zdravých osob. Ze vzorku plné krve byla provedena izolace miRNA, přepis do cDNA a RT-PCR na kartách TaqMan Array Human MicroRNA A Card. Výsledky následné analýzy 381 miRNA byly relativně kvantifikovány funkcí global mean a následně vyhodnoceny pomocí softwaru ExpressionSuite a Qbase. U 2 pacientů s karcinomem, 2 s chronickou pankreatitidou a u 6 kontrol byla odebrána při ERCP biopsie z ductus pancreaticus, ve které byly rovněž stanoveny exprese miRNA.

Výsledky:

U diabetiků 2. typu bylo pozorováno v krvi statisticky významné zvýšení exprese miR-9, miR-454, let-7g ($p=0,03$), kdežto hodnoty miR-16, miR-195 a miR-483-5p nebyly statisticky významně změněné (obr. 1). U karcinomů nebyla v krvi pozorována statisticky významná změna v expresi miRNA. Podobně ani v biopsiích nebyla detekována změna v expresi miRNA u karcinomů a chronických pankreatitid.

Závěr:

První výsledky pilotní studie ukazují, že použití miRNA v rutinní diagnostice zatím ještě není možné, u některých miRNA však byly patrné rozdílné exprese jak u pacientů s diabetem, tak u pacientů s karcinomem pankreatu. K výběru vhodných miRNA pro diagnostické účely u obou onemocnění bude zapotřebí zpracovat rozsáhlejší skupiny pacientů a vytipovat další miRNA, což je předmětem současné práce.

CIRKULUJÍCÍ MIKROČÁSTICE JAKO MARKER ENDOTELIÁLNÍ DYSFUNKCE U PACIENTŮ S MECHANICKOU SRDEČNÍ PODPOROU

Peter Ivák

Školitel: MUDr. Ivan Netuka, Ph.D.

Klinika kardiiovaskulární chirurgie, IKEM, Praha

Úvod:

Mechanické srdeční podpory (MSP) standardně používané k léčbě terminálního srdečního selhání pracují na principu rotační pumpy, která generuje nepulzatilní tok krve. Tento fakt skýtá jedinečnou příležitost ke studiu kontinuálního toku krve na vaskulární systém. Obecně se předpokládá, že nepulzatilní tok vytváří v cévách nefyziologické podmínky a tím jsou endoteliální i krevní buňky vystavovány vysokému smykovému napětí (shear stress) a potencionálnímu poškození. V této studii jsou vyšetřovány cirkulující mikročástice jako marker endoteliální dysfunkce před a 3 měsíce po implantaci levostranné mechanické srdeční podpory (LVAD).

Cíl:

Zjištění vlivu nepulzatilního průtoku krve na poškození endotelu.

Pacienti a metodika:

Do studie bylo zařazeno 30 pacientů s terminálním srdečním selháním, indikovaných k implantaci levostranné mechanické srdeční podpory Heart Mate II LVAD (Thoratec Corp., Pleasanton, California). Koncentrace endoteliálních mikročástic byly změřeny před a 3 měsíce po implantaci MSP a byly určeny pomocí ELISA Zymutest MP activity test.

Výsledky:

Tři měsíce po implantaci LVAD jsme zaznamenali signifikantní pokles koncentrace endoteliálních mikročástic v porovnání s koncentracemi před implantací [5.89 (95 % CI 4.31-8.03) vs. 3.69 (95 % CI 2.70-5.03), $p=0.03$]. Rozdíl mezi pacienty s ischemickou kardiopatií (IHD) a kardiomyopatií neischemického původu (non-IHD) nebyl statisticky významný ($p=0.35$).

Závěr:

Výsledky této studie ukázaly krátkodobý pokles koncentrace endoteliálních mikročástic před a tři měsíce po implantaci LVAD a naznačují tedy, že MSP nepřispívají ke zvýšenému poškození cévní stěny 3 měsíce po implantaci LVAD. Jestli tyto výsledky naznačují zlepšení endoteliální funkce, bude potvrzeno nebo vyvráceno dalšími studiemi.

VLIV GHRELINOVÉHO ANTAGONISMU NA ODMĚŇOVACÍ MECHANISMY OPIOIDNÍ ZÁVISLOSTI U POTKANŮ

Tereza Havlíčková

*Školitelka: PharmDr. Magdalena Šustková, CSc.
Ústav farmakologie, 3. LF UK v Praze*

Úvod:

V posledních letech přibývá prací, jež dokládají účast ghrelinu (orexigenního peptidu) v mechanismech závislosti především na alkoholu, částečně i na stimulantech. Bylo např. experimentálně prokázáno snížení příjmu alkoholu po podání antagonisty ghrelinových GHS-R1A receptorů (triazolového derivátu, JMV 2959). Úloha ghrelinu v mechanismech opioidní závislosti byla dosud studována minimálně. Naše předcházející studie potvrdila účast ghrelinu v morfinem vyvolané dopaminergní (DA) aktivaci v nukleus accumbens, struktuře spojené s neuronálními mechanismy odměny. V našem aktuálně prezentovaném výzkumu jsme v potkaních modelech závislosti testovali účinek ghrelinového antagonisty v odměňovacích mechanismech morfinu.

Cíle:

Metodou podmíněné preference místa (CPP; condition placed preference) otestovat vliv ghrelinového antagonisty na odměňovací/podmiňovací procesy spojené s opakovanou aplikací opioidů. Pomocí metody mikrodialýzy „in vivo“ otestovat, zda premedikace ghrelinového antagonisty sníží relapsem morfinu vyvolanou DA senzitivací v nucleus accumbens shell (NACSh).

Metodika:

V modelu CPP byl v průběhu osmi dnů (podmiňovací fáze) potkanům

denně aplikován morfin (10 mg/kg s.c., dopoledne, ve spontánně nepreferované kleci) a fyziologický roztok (FR s.c., odpoledne, v preferované kleci). V den experimentu (9. den) byla zvířata premedikována látkou JMV 2959 (3 mg/kg, 6 mg/kg i.p.) nebo FR i.p. a následně byl po dobu 20min měřen čas strávený v původně preferované a nepreferované kleci. V modelu morfinového relapsu u potkanů jsme metodou mikrodialýzy „in vivo“ sledovali vliv premedikace ghrelinového antagonisty JMV 2959 (nebo FR) na projevy DA senzitivace v NACSh. Model relapsu jsme navodili pětidenním podáváním zvyšujících se dávek morfinu (10 – 40 mg/kg s.c.) a následnou jedenáctidenní spontánní abstinencí. Mikrodialýza probíhala 12. den abstinence, kdy byla zvířatům aplikována provokační dávka morfinu (5 mg/kg) po premedikaci JMV 2959 resp. FR. Dialyzáty byly odebírány ve dvacetiminutových intervalech po dobu čtyř hodin, následně byla provedena detekce DA a jeho metabolitů (LC-MS).

Výsledky:

V modelu CPP jsme prokázali, že látka JMV 2959 (6 mg/kg i.p.) aplikovaná v den experimentu, významně snížila morfinem podmíněnou preferenci místa (tj. významně zkracuje dobu pobytu zvířete v kleci spojené s aplikací morfinu). Test mikrodialýzou prokázal, že premedikace JMV 2959 (6 mg/kg i.p.) významně snížila DA senzitivaci vyvolanou morfinovým relapsem a ovlivnila koncentrace DA metabolitů v NACSh.

Závěr:

Ghrelinové receptory (GHS-R1A) se pravděpodobně významně podílí na morfinem vyvolaných podmiňovacích procesech a na morfinem navozených změnách (DA senzitivaci) v mesolimbickém DA systému spojeném s odměňovacími /závislostními procesy u opioidní závislosti.

Podpořeno granty: IGA NT/13687-3/2012; GAUK 54313, PRVOUK 34, 260045/SVV/2014

STUDIUM ÚLOHY ENDOGENNÍCH KANABINOIDŮ A GHRELINU V MECHANISMECH OPIOIDNÍ ZÁVISLOSTI POTKANŮ

Pavel Jeřábek

*Školitelka: PharmDr. Magdalena Šustková, CSc.
Ústav farmakologie, 3. LF UK v Praze*

Úvod:

Závislost na opioidech, je závažným problémem i v současné společnosti, a výzkumu nových mechanismů potenciálně využitelných v léčbě či prevenci této závislosti je věnována značná pozornost. V mechanismech opioidy vyvolaného uspokojení/odměny se vedle dopaminergní aktivace v nucleus accumbens (struktuře důležité z hlediska odměny a touhy po droze), uplatňují pravděpodobně i endokanabinoidy (zejména anandamid). Naše předchozí studie prokázala, že ghrelinový antagonismus významně ztlumil zvýšenou dopaminergní aktivaci v nucleus accumbens shell (NACSh) vyvolanou aplikací morfinu v akutních i relapsových dávkách. Naše aktuálně prezentovaná práce studuje úlohu ghrelinu (orexigenního hormonu) a endogenních kanabinoidů: 2-arachidonylglycerolu (2-AG) a anandamidu (ANA) v účincích morfinu v NACSh.

Cíl:

Pomocí premedikace antagonistou ghrelinového receptoru GHS-R1A (látkou JMV2959) před akutní i relapsovou aplikací morfinu jsme chtěli otestovat, zda ghrelin ovlivňuje účinky morfinu na hladiny endokanabinoidů (2-AG a ANA) v NACSh u potkanů.

Zvířata a metodika:

Užili jsme metodu mikrodialýzy „in vivo“ u potkaních samců během (i)

akutní a (ii) relapsově aplikace morfinu (s.c.) buď s premedikací JMV2959 (3 resp. 6 mg/kg i.p.) nebo fyziologického roztoku (FR i.p.) 20 min před morfinem (5 resp. 10 mg/kg s.c.). Vodič pro dialyzační kanylu byl implantován v anestezii vždy 2 dny před dialýzou. Relaps jsme navodili opakovaným podáváním morfinu (jedenkrát denně) po dobu pěti dnů ve zvyšujících se dávkách (10 – 40 mg/kg s.c.), s následnou jedenáctidenní spontánní abstinencí. Dvanáctý den abstinence jsme aplikovali relapsovou „provokační“ dávku morfinu (5 mg/kg s.c.) či FR s příslušnou premedikací. Dialyzáty jsme odebírali vždy po dobu 260 min v 20 min intervalech a obsah kanabinoidů byl analyzován pomocí LC-MS.

Výsledky:

Premedikace ghrelinovým antagonistou JMV2959 signifikantně a na dávce závisle zvrátila morfinem vyvolaný vzestup hladiny anandamidu v obou případech aplikace morfinu (akutně/relaps). Dále také premedikace JMV2959 signifikantně prohloubila akutním podáním morfinu navozený pokles hladiny 2-AG, ale spíše zmírnila pokles hladiny 2-AG v modelu morfinového relapsu.

Závěr:

Naše studie prokázala významnou účast ghrelinu v endokanabinoidních mechanismech neuronálních procesů v systému odměny (NACSh) navozených podáním morfinu. Aplikací opioidů vyvolané zvýšení hladiny anandamidu (v NAC) se dává do souvislosti s předpokládanými nedopaminergními mechanismy jež se účastní odměny u opioidů a zdá se, že role ghrelinu v těchto procesech je zásadní. Spolu s námi již dříve popsanou účastí ghrelinu v dopaminergních neuronálních mechanismech opioidní odměny podporuje toto nové zjištění další výzkum látek typu ghrelinu (ghrelinových antagonistů) s perspektivou jejich využití v léčbě/prevenci opioidních závislostí.

Podpora: GAUK 54313, IGA NT/13687-3/2012, PRVOUK 34, 60045/SVV/2014

EFEKT KANABISU NA AKTIVACI MOZKU VIZUÁLNÍMI SEXUÁLNÍMI STIMULY: fMRI STUDIE

Renáta Androvičová

Páleníček T.^{1,2,3}, Tintěra J.⁴, Rydlo J.⁴

Školitel: prof. MUDr. Jiří Horáček, Ph.D.^{1,2,3}

¹ Psychiatrické centrum Praha

² 3. lékařská fakulta UK Praha

³ Národní ústav duševního zdraví, Klecany

⁴ ZRIR, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Úvod:

Intoxikace kanabisem ovlivňuje aktivitu struktur mozku, které regulují přirozené motivované chování (prefrontální kortex, limbické struktury). V této studii si pokládáme otázku, zda se přirozená a „intoxikovaná“ odpověď mozku na vyobrazení intimně erotické interakce mezi mužem a ženou liší. Očekáváme zvýšení mozkové aktivity zejména v oblastech orbitofrontálního kortexu (OFC), který byl implikován jako oblast kódující emoční salienční podněty. Změnu odpovědi mozku naopak neočekáváme u kontrolního typu stimulace – vyobrazení pracovní interakce mezi mužem a ženou.

Metodika:

10 heterosexuálních dobrovolníků mužského pohlaví stejné věkové kategorie, se stejnou lateralitou a se sexueroeroticku preferencí dospělých jedinců, bylo vyšetřeno pomocí fMRI. Dobrovolníci náleželi do skupiny příležitostních uživatelů a jejich mozková aktivita byla zaznamenávána dvakrát: jednak v neintoxikovaném, jednak v intoxikovaném stavu. Jako stimuly byly použité bloky statických obrázků interakce mezi mužem a

ženou v intimním erotickém a v pracovním kontaktu, v pseudonáhodném pořadí. Získaný BOLD signál byl statisticky analyzován pomocí SPM v prostředí MATLAB® jednak pro celý mozek (45 vrstev), jednak pro vybrané ROI (regions of interest).

Výsledky:

Analýza dat ukázala, že během intoxikace dochází ke statisticky signifikantní ($pFDR \approx 0,05$) změně aktivace v amygdale, insule a ve středním frontálním gyru, a to jak při intimních, tak i pracovních situacích. Dále došlo ke ztrátě kontrastu signálu mezi pracovními a intimními podněty v horním parietálním laloku a na occipito-temporálním rozhraní. Behaviorální zpětná vazba zase ukázala aproximaci hodnocení pro pracovní a intimní situace.

Závěr:

Předběžné výsledky neverifikovaly naši hypotézu o zvýšené aktivaci orbitofrontálních struktur. Post hoc analýzy ale ukazují, že v intoxikovaném stavu lze vysledovat signifikantní změny aktivace temporálních, parietálních a prefrontálních struktur v odpovědi na intimní erotiku.

Sdělení bylo podpořeno grantovými projekty VG20122015080 (MV ČR), GA13-23940S (GA ČR), 266705/SVV/2013 a PRVOUK P34

ROZDÍLY V MATEŘSKÉM CHOVÁNÍ A VÝVOJI MLÁĐAT POTKANA ZÁVISÍ NA OBDOBÍ APLIKACE METAMFETAMINU BĚHEM BŘEZOSTI

Mária Malinová

Školitel: prof. MUDr. Romana Šlamberová, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

Úvod:

Metamfetamin (MA) je vysoce návyková psychostimulační droga. Jeho účinek se projevuje pocitem bdělosti, energie, sebedůvěry, euforie a také potlačováním chuti k jídlu. Mezi uživateli drog jsou z velké části mladé ženy, které mohou otěhotnět a tím vystavují účinku drogy nejen sebe, ale i vyvíjející se plod.

Cíl:

Cílem naší práce bylo porovnat účinky MA na matku a její potomstvo v závislosti na období aplikace MA během první (embryonální dny (ED) 1–11) a druhé poloviny březosti (ED 12–22) u laboratorního potkana.

Metodika:

Samicím byl subkutánně aplikován MA (5 mg/kg) nebo fyziologický roztok v první a druhé polovině březosti. Mateřské chování jsme sledovali testem pozorování (postnatální dny (PD) 1–22) a testem návratu mláďat do hnízda (PD 1–12). Vývoj mláďat byl sledován v následující sérii testů: vzpřimovací reflex na podložce (PD 1–12), negativní geotaxe (PD 9), vzpřimovací reflex ze vzduchu (PD 17), hrazdička a rotující válec (PD 23). Sledovali jsme váhový přírůstek mláďat a den otevření očí.

Výsledky:

V mateřském chování se neprojevily žádné rozdíly v závislosti na období aplikace MA. Mláďata vystavena účinku MA během ED 12–22 měla nižší porodní váhu a také nižší hmotnostní přírůstek během laktace ve srovnání s mláďaty, kterým byl MA aplikován během ED 1–11. Při aplikaci MA během ED 1–11 se mláďatům otevřeli oči dříve než při aplikaci MA během ED 12–22. V testech na sledování sensorimotorického vývoje se ukázalo, že MA aplikován v první polovině březosti zhoršil vzpřimovací reflex mláďat na podložce, v druhé polovině březosti zhoršil prenatalní MA výkon samců na hrazdičce.

Závěr:

Zdá se, že MA aplikovaný během první poloviny březosti zhoršuje časný sensorimotorický vývoj mláďat, který je pod kontrolou mozkového kmene, zatímco MA aplikovaný v druhé polovině březosti ovlivnil výkon samců v testu na hrazdičce, který je závislý na funkci mozečku.

Finanční podpora: GAUK 545612, GAČR 14-03708S, PRVOUK P34

ÚČINOK CHRONICKEJ APLIKÁCIE METAMFETAMÍNU NA KOGNITÍVNE FUNKCIE POTKANA LABORATÓRNEHO V ZÁVISLOSTI OD PRENATÁLNEJ EXPOZÍCIE TOUTO ISTOU DROGOU

Ivana Hrebíčková

Školiteľ: prof. MUDr. Romana Šlamberová, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie, 3. LF UK v Praze

Úvod:

Drogová závislosť počas tehotenstva neohrozuje len zdravie matiek, ale môže ovplyvniť vývoj centrálného nervového systému plodu, ktorého následky často pretrvávajú až do dospelosti. Metamfetamín je jednou z najviac zneužívaných drog u tehotných žien. Opakované prenatálne exponovanie týmto psychostimulanciom vyvoláva v dospelosti zvýšenú senzitivizáciu na tú istú drogu u potkanov.

Cieľ:

Sledovať dlhodobé účinky prenatálnej expozície MA v rôznych vývojových obdobiach (prvá a druhá polovica gravidity) na kognitívne funkcie samcov potkana laboratórneho ovplyvneného touto istou drogu v dospelosti.

Metodika:

Matky testovaných samcov boli denne v prvej (GD 1–11) alebo v druhej (GD 12–22) polovici gravidity subkutánne ovplyvnené MA (5 mg/kg) a fyziologickým roztokom (S). Kognitívne funkcie (priestorové učenie a pamäť) u dospelých samcov ovplyvnených matiek boli testované v MWM (Morris Water Maze). Počas prvých 6 dní pokusu prebiehal test učenia (Place navigation test), 8. deň boli zvieratá testované Probe testom a na 12. deň prebehol test pamäti (Retention memory test). Počas celého

pokusu MWM boli samce chronicky exponované MA (1 mg/kg).

Výsledky:

Naše výsledky poukazujú, že u zvierat prenatálne a chronicky ovplyvnených drogou počas prvej polovici gravidity nenastali zmeny v učení, probe teste ani teste pamäti. Zvýšila sa iba rýchlosť u zvierat s chronickou aplikáciou MA v dospelosti v porovnaní s S skupinou počas prvej fázy testovania, fázy učenia. Pokus zameraný na druhú polovicu gravidity preukázal interakciu medzi prenatálnou aplikáciou MA a aplikáciou drogy v dospelosti. Skupina samcov prenatálne aj chronicky ovplyvnená MA (MA/MA) plávala rýchlejšie, no v učení bola pomalšia ako skupina MA/S. V Probe teste skupina MA/S dosahovala nižšiu rýchlosť a preplávala kratšiu vzdialenosť ako MA/MA či S/S skupina, čo naznačuje prehľadnejšie plávanie týchto zvierat. V teste Retention memory skupina S/MA preplávala kratšiu vzdialenosť v porovnaní s S/S či MA/MA skupinou bez ovplyvnenia rýchlosti, latencie či pohybu v nesprávnom kvadrante, čo naznačuje zmeny v použitých stratégiách počas plávania.

Záver:

Naše výsledky naznačujú rozdiely v účinku prenatálnej a chronickej aplikácie MA počas prvej a druhej fázy intrauterinného vývinu u samcov potkanov v teste MWM.

Podpora: GAUK 545612, GAČR 14-03708S, PRVOUK P34

ÚČINKY PRENATÁLNÍHO METAMFETAMINU NA HLADINY NEUROTRANSMITERŮ V PŘEDNÍM HIPOKAMPU, V BAZÁLNÍCH GANGLIÍCH A V PREFRONTÁLNÍ KŮŘE U DOSPĚLÉHO POTKANA

Michaela Fujáková

Školitel: prof. MUDr. Jiří Horáček, Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha a 3. LF UK v Praze

Úvod:

Zneužívání metamfetaminu (MA) těhotnou matkou a jeho následná expozice vyvíjejícímu se plodu představuje pro plod závažné zdravotní problémy. Z dostupné literatury je známo, že tato expozice ovlivňuje fetální růst a vede k vývojovým, behaviorálním a neurologickým abnormalitám. Akutní podání MA zvyšuje hladinu dopaminu, serotoninu a glutamátu a přes kompetitivní inhibici monoamino oxidázy snižuje hladinu serotoninových a dopaminových metabolitů. Vzhledem k tomu, že MA je rozpustný v tuku a snadno přechází přes placentální a hematoencefalickou bariéru, ovlivňuje neurotransmiterové systémy ve vyvíjejícím se mozku. V této práci jsme se zaměřili na vliv prenatální expozice MA na následnou hladinu neurotransmiterů u dospělých potkanů. Cílem studie bylo porovnat basální a post-injekční hladiny dopaminu a jeho metabolitů (3-MT, HVA a DOPAC), serotoninu a jeho metabolitu 5-HIAA, glutamátu a GABA v hippocampu, bazálních gangliích a prefrontální kůře u dospělých potkanů exponovaných prenatálně MA vs fyziologickému roztoku.

Metodika:

Při in-vivo mikrodialýze byla samčím potkanům exponovaným prenatálně MA nebo fyz. roztokem voperována na přesně definované místo v mozku (hipokampus, caudatus, putamen, infralimbická kůra) umělá kanyla (tzv

guide canulla). Po 7 denní rekonvalescenci byla umělá kanyla vyměněna za kanylu s polopropustnou membránou, která byla soustavně promývána perfuzním roztokem (artificiální cerebrospinální tekutina – ACSF). Po uplynutí 60 minut (basální hladiny) byla potkanům aplikována dávka MA (i.p., 1 mg/kg), odběr pokračoval dalších 120 minut. Po skončení mikrodialyzačního pokusu byla poloha kanyly histologicky verifikována. Následně byly pomocí analytických metod stanoveny hladiny výše zmíněných neurotransmiterů a jejich metabolitů.

Výsledky:

U dospělých potkanů prenatalně exponovaných MA jsme zjistili zvýšenou basální hladinu neurotransmiterů ve všech studovaných mozkových oblastech. Jedinou výjimku tvořil GABA přenašeč, u kterého byl pozorován mírný pokles. U těchto potkanů rovněž injekční dávka MA snižovala nárůst neurotransmiterů a některých jejich metabolitů.

Závěr:

Na základě našich výsledku lze shrnout, že MA aplikovaný v těhotenství způsobuje permanentní změny v neurotransmiterových systémech u dospělých potkanů. Tyto změny se pravděpodobně týkají metabolismu přenašečů a dostupnosti jejich transportérů.

Tato práce je podpořena projekty GA P303/10/0580 od Grantové agentury České republiky, CSM 31/CRP/2013 z Ministerstva školství, mládeže a sportu, výzkumného projektu PRVOUK P34 a 260045/SVV/2014 z Karlovy univerzity v Praze

VLIV LÉČBY NA PLAZMATICKÉ HLADINY CYTOKINŮ U PRVNÍCH EPIZOD SCHIZOFRENIE

Alžběta Kubištová

Školitel: prof. MUDr. Jiří Horáček, Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha a 3. LF UK v Praze

Úvod:

Opakovaně nalézané změny v hladinách cytokinů potvrzují u schizofrenie přítomnost prozánětlivého stavu. Mnoho předešlých prací vyšetřovalo změny na souborech pacientů s chronicky probíhající schizofrenií se zavedenou medikací, je třeba více studií prokazujících změny u prvních epizod nemedikovaných pacientů.

Metodika:

U 34 minimálně medikovaných pacientů s první epizodou schizofrenie a 25 zdravých dobrovolníků byly hodnoceny plazmatické hladiny interleukinu (IL) -1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-12p70, IFN- γ , TNF- α a tumor necrosis faktoru- α (TNF- α). Krevní odběry byly provedeny do 72 hod po přijetí k léčbě. U 18 ti pacientů ze souboru byl proveden druhý odběr s odstupem 4 – 6 týdnů. Současně s odběry byla hodnocena míra psychopatologie.

Statistika:

Vzhledem k nenormálnímu rozložení dat jsme při analýze výsledků použili neparametrické testy.

Výsledky:

Ve srovnání se zdravými dobrovolníky byly u prvních odběrů pacientů statisticky významně zvýšené hladiny IL-6, IL-10 a TNF- α (Tabulka 1). Při srovnání s druhým odběrem došlo k významnému poklesu u IL-6 a IL-10,

hladina TNF- α se významně nezměnila (Tabulka 2). U všech pacientů došlo k významnému poklesu psychopatologie na škále PANSS ve všech složkách (Tabulka 3).

Závěr:

Naše studie na malém souboru potvrdila přítomnost prozánětlivého stavu u prvních epizod schizofrenie a prokázala, že při léčbě dochází k významnému poklesu IL-6 zatímco zvýšená hladina TNF- α přetrvává. To odpovídá závěrům metanalýzy, která pokládá hladinu IL-6 za možný marker aktivity procesu (state marker), zatímco TNF- α je charakteristický pro přítomnost onemocnění (trait marker. Hladina IL-6 stoupá při vystavení organismu stresu, elevace by tak mohla také reflektovat klinicky pozorovaný jev, kdy se somatický nebo psychosociální stres jeví jako spouštěč epizody schizofrenie.

Tabulka 1. Rozdíl mezi 1. odběrem u pacientů a zdravými kontrolami, Mann-Whitney U test

cytokin	U	Hladina p
IL1- β	22,00	0,8557
IL2	61,50	0,3284
IL6	147,00	<0.0001
IL8	347,50	0,2376
IL10	230,50	0,0029
IL12p70	39,50	0,0179
IFN- γ	88,50	0,0421
TNF- α	156,0	<0.0001

Tabulka 2. Párové srovnání 1. a 2. odběr u pacientů, Wilcoxonův párový test

cytokin	N	Hladina p
IL1- β	5	0,8125
IL2	8	0,4609
IL6	18	0,0046
IL8	18	0,1251
IL10	18	0,0399
IL12p70	4	0,2500
IFN- γ	8	0,3828
TNF- α	18	0,9566

Tabulka 3. Panss: rozdíl před a po léčbě, Wilcoxonův párový test

	T	Z	p-hodnota
P1-7 I. & P1-7 II.	0,00	5,01	0,000001
N1-7 I. & N1-7 II.	26,00	4,55	0,000005
G1-16 & G1-16 II.	0,00	5,01	0,000001
P total I. & P total II.	0,00	5,01	0,000001

ZMĚNY EFEKTIVNÍ KONEKTIVITY PO DVOUMĚSÍČNÍM PROGRAMU FACILITAČNÍ FYZIOTERAPIE U ROZTROUŠENÉ SKLERÓZY MOZKOMÍŠNÍ

Marie Procházková¹

Tintěra J.², Martínková P.³, Procházka A.⁴, Řasová K.⁵

Školitel: PhDr. Kamila Řasová, Ph.D.

¹ *Klinika rehabilitačního lékařství 3. LF UK*

² *Pracoviště radiodiagnostiky a intervenční radiologie, IKEM, Praha*

³ *Ústav informatiky, AV ČR, Praha*

⁴ *Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK*

Úvod:

Sledováním změn klinických funkcí a funkční magnetické rezonance (fMRI) po facilitační fyzioterapii se snažíme prokázat nezastupitelnou úlohu neurorehabilitace v terapii nemocných s roztroušenou sklerózou mozkomíšní (RS).

Cíl:

Užitím inovativní metody analýzy záznamů funkční magnetické rezonance (resp. určení efektivní konektivity – EK) objektivizovat účinek fyzioterapie u nemocných s RS.

Pacienti a metodika:

12 nemocných s RS (medián věku 44 let, EDSS 3,5, délky onemocnění 7 let) podstoupilo dvouměsíční facilitační fyzioterapii. Na začátku a na konci programu (2x týdně, 1 hodina) bylo provedeno klinické vyšetření zaměřené na funkci horní končetiny (hodnocení třesu, dysdiadochokinézy, ataxie, kvalitativní svalové síly a spasticity) a vyšetření funkční magnetickou

rezonancí (fMRI). Z dat fMRI byly analýzou v programu SPM 8 (Statistical parametric mapping) určeny síly efektivní konektivity mezi suplementární motorickou areou (SMA) a primárními motorickými oblastmi vlevo a vpravo (m1R, m1L). Studie byla kontrolována 12 zdravými dobrovolníky (medián věku 39).

Výsledky:

Analýzy efektivní konektivity ukázaly silné spojení mezi SMA a oběma primárními motorickými oblastmi (pacienti měli většinou silnější konektivitu než zdravé kontroly, významně mezi SMA a m1L $p=0,005$). EK mezi m1L a m1R nebyly prokázána. Po terapii došlo u nemocných k zlepšení ve všech klinických testech (v indexu pravé ruky $p<0,001$, v indexu levé ruky $p<0,001$), nebyly ale prokázány signifikantní změny EK.

Závěr:

Analýza efektivních konektivit je jedna z cest k objektivizaci mozkové plasticity, a to nejenom z anatomického, ale především z funkčního hlediska. V této pilotní studii bylo poukázáno na některé jevy vysledované v naměřených datech, bylo by je ovšem nutné potvrdit (či vyvrátit) na větším vzorku populace.

DŮLEŽITOST DIFERENCIÁCIE PRÍČINY A TYPU TREMORU U PACIENTOV S ROZSTRÚSENOU SKLERÓZOU MOZGOMIEŠNOU

Dominika Vavrová¹

Havlík J.², Zeman J.³, Řasová K.⁴

¹*Klinika rehabilitačného lékařství a Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV*

²*Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické v Praze*

³*Technická fakulta, Česká zemědělská univerzita v Praze*

⁴*Ústav biofyziky a informatiky 1. LF UK*

Úvod:

Patofyziológia trasu u RS je náročná oblasť výskumu, pretože RS je podľa definície multifokálne ochorenie. V prípade RS bola popísaná frekvencia tremoru v rozsahu 2 – 10 Hz. Doterajšie klinické štúdie poukazujú na to, že mozog a talamické jadrá hrajú dôležitú úlohu na vzniku trasu u RS. Je však potrebné ďalšie skúmanie na zhodnotenie role týchto dvoch komponent.

Cieľ:

Cieľom nášho výskumu je vypracovať systém hodnotenia tremoru u RS. Vhodnou analýzou akcelerometrických dát nájsť objektívny popis charakteru trasu u ľudí s RS. Analýzy príčiny tremoru môžu prispieť k ovplyvneniu jeho terapie.

Metodika:

Testovacím zariadením bol akcelerometer LIS 3LV02DQ od firmy ST Micro. Bol meraný tremor v pokoji, posturálny a intenčný. Meranie bolo realizované pri otvorených a zatvorených očiach, na pravej a ľavej hornej končatine vyšetřovaného subjektu. Vzniklo celkovo 12 záznamov u jedného probanda. Zo získaného záznamu sa odčítala frekvencia,

rytmicita a zmena amplitúdy a realizovala sa spektrálna analýza dát. Pre podrobnejšiu analýzu boli nakoniec použité dáta z merania posturálneho tremoru, pretože namerané signály posturálneho tremoru sú najvýraznejšie a vďaka dĺžke záznamu sú taktiež najvierohodnejšie. Tremor bol nameraný na 12 osobách s RS a 3 zdravých osobách v priebehu vzpriameného stoja, kedy bola jedna horná končatina voľne pozdĺž tela a druhá predpažená. Snímač bol fixovaný na II. prst predpaženej hornej končatiny.

Výsledky:

Spektrálne analýzy dát získaných akcelerometrickým meraním poukazujú na tri prevažujúce frekvencie. Na riadení svalového tonusu sa podieľa niekoľko rôznych nervosvalových okruhov, z ktorých každý používa inú detekciu posturálnej výchylky. Doposiaľ realizované merania ukazujú, že v signály výrazne prevláda zložka spôsobená nervosvalovým okruhom. Celé spektrum sa rozpadá na niekoľko frekvenčných oblastí, ktoré sú pre daného človeka špecifické. Na intenzitu jednotlivých peakov má významný vplyv otvorenie očí.

Záver:

Táto pilotná štúdia ukázala, že spektra signálov majú charakteristický tvar, ktorý je ovplyvňovaný lateralitou končatín, a taktiež sa mení pri otvorených a zatvorených očiach. Amplitúda zrýchlenia tremoru je u pacientov s RS vyššia ako u zdravých osôb.

VYUŽITÍ NEUROSTIMULÁTORU WALKAIDE VE FACILITAČNÍ FYZIOTERAPII – PILOTNÍ PROJEKT

Terezie Tluchořová

Školitelka: PhDr. Kamila Řasová, Ph.D.

Klinika rehabilitačního lékařství 3. LF UK

Úvod a cíl:

Cílem tohoto projektu je zkoumat možnosti ovlivnění neuromuskulární únavy a spasticity u lidí s roztroušenou sklerózou mozkomíšní (RS) pomocí fyzioterapie.

Metodika práce:

2 probandi, žena (výška: 162 cm, váha 95 kg, typ RS primárně progresivní, EDSS 7,5; farmakoterapie: Prednison, Imuran), muž (výška: 192 cm, váha: 81 kg, typ RS primárně progresivní, EDSS 6, farmakoterapie: Medrol) podstoupili facilitační fyzioterapii, ve které byla Motorické programy aktivující terapie (MPAT) doplněna neurostimulátorem WalkAide. Při terapii MPAT se navozují dílčí motorické funkce, které uzrávají v průběhu posturálního vývoje. Jsou aktivovány motorické programy vybavitelné na podvědomé úrovni. Je vyvolána a podpořena posturální stabilizace v sagitální rovině, stabilizační funkce vsedě, při vstávání, stojí a v nároku. Dochází k aktivaci celého těla, k souhře mezi posturálním systémem, vzpřimovacím systémem a systémem fázických pohybů. Při terapii dochází k napřimování páteře, funkčně se centrují klouby a aktivuje se dynamická reakce celého těla. Neurostimulátor WalkAide funguje na principu funkční elektrické neurostimulace při aktivní chůzi. Elektrickým impulsem dochází ke stimulaci nervů. Pro testování klinických funkcí byl využit set klinických funkcí (Motoricity Index, Modified Ashworth Scale, Berg Balance Scale, Nine Hole Peg Test, Time 25-Foot Walk, Paced Auditory Serial Addition

Test, vyšetření třesu, posturálních reakcí, dysdiadochokinézy a dysmetrie).

Výsledky:

U pacientky došlo při 4. terapii k výraznému zlepšení stabilizačních funkcí v sedě, při 8. terapii k výraznému zlepšení stabilizace ve stoji. Lze očekávat, že do konce programu dojde k dalšímu zlepšení, zejména zmírnění strachu a zlepšení posturální stabilizace při chůzi.

U pacienta došlo při 5. terapii ke zlepšení posturální stabilizace při vstávání, v průběhu 8. terapie se mírně zlepšila posturální stabilizace ve stoji. V následujících terapiích budeme ještě pracovat na zlepšení posturální stabilizace ve stoji, která je nezbytná pro zkvalitnění chůze pacienta.

Závěr:

Kombinace facilitační fyzioterapie MPAT a neurostimulátoru WalkAide se ukázala být účinná. V této prezentaci máme k dispozici pouze dva pacienty v průběhu terapeutického programu. Cílem studie je prokázat efekt facilitační terapie na větší skupině a efekt dokumentovat nejen na klinické funkce, ale i na plasticitu centrálního nervového systému.

VYUŽITÍ EXPERTNÍHO POČÍTAČOVÉHO SYSTÉMU V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE HYBNÝCH PORUCH

Magdaléna Marková^{1,2}

Školitel: *PhDr. Kamila Řasová, Ph.D.¹*

Spoluautoři: *PaeDr. Martina Končalová², Ulrika Aasa³, Erik Singh³, Fredrik Tapani³*

¹ *Klinika rehabilitačního lékařství FNKV a 3. LF UK v Praze*

² *Nestátní zdravotnické zařízení MFK Centrum Praha*

³ *Community Medicine and Rehabilitation, Umea University, Sweden*

Úvod:

Pokud přichází k fyzioterapeutovi pacient s bolestí, je úkolem fyzioterapeuta provést diferenciální diagnostiku jeho hybných poruch a zjistit zda se jedná o bolest z důvodu poruchy struktury (patomorfologická porucha) či z důvodu poruchy funkce pohybového aparátu. U patomorfologických poruch je k jejich diagnostice využívána celá řada zobrazovacích vyšetřovacích metod pomocí moderních technologií, díky nimž můžeme přesně lokalizovat místo poruchy a určit kauzalitu problému. V diagnostice funkčních poruch je důležité popsat patogenetický řetězec změn a určit vztahy jednotlivých prvků řetězce. K této diagnostice jsou využívány nejrůznější klinické testy, které jsou často považované za velmi subjektivní. V České republice byl vyvinut expertní počítačový systém MFK, který na základě svalového vyšetření umožňuje patogenetické řetězce zobrazit.

Cíl:

V tomto pilotním projektu bylo cílem určit psychometrické vlastnosti svalového vyšetření pomocí expertního počítačového systému MFK

prováděné dvěma fyzioterapeuty (inter-rater reliabilita).

Metodika:

Dva fyzioterapeuti vyšetřovali 41 svalů u 20 probandů ve věku od 18 do 60 let pomocí svalového testu. Z toho bylo 15 žen a 5 mužů. Jednalo se o náhodně vybrané jedince bez specifické diagnózy. 15 probandů test již dříve absolvovalo, pouze 5 test absolvovalo poprvé. Výsledky svalového testu byly zaznamenávány do expertního počítačového systému MFK.

Metodou shody mezi pozorovateli jsme měřili inter-rater reliabilitu, výsledky byly statisticky zhodnoceny pomocí koeficientu Kappa.

Výsledky:

Maximální shoda pro každý jednotlivý sval byla 40. U jednotlivých svalů dosáhli terapeuti následující shody: u 2 svalů ze 41 dosáhlo jejich procento shody 100 %, u 1 svalu bylo procento shody 45 %. Ostatních 38 svalů se pohybuje v rozmezí 50 % – 93 % shody. Koeficient kappa označil za nadprůměrnou shodu 2 svaly, za průměrnou shodu 6 svalů a jako slabou míru shody 13 svalů.

Závěr:

Došli jsme ke zjištění, že při stejném vyšetření dvěma různými terapeuty je procento shody u jednotlivých svalů poměrně vysoké. Výpočet koeficientu Kappa je zapotřebí doplnit analýzou možného systémového zkreslení odpovědí pozorovatelů (Cohranův Q test). Bude zapotřebí se zamyslet, čím mohlo být měření ovlivněno a případně ho provést znovu.

DETEKCE EXTRASPINÁLNÍCH SENZORICKÝCH DRAH MOČOVÉHO MĚCHÝŘE U PACIENTŮ S MÍŠNÍM TRAUMATEM: fMRI STUDIE

Petr Holý¹

Krhut J², Tintěra J³, Bílková K⁴, Zachoval R¹, Zvara P⁵

¹ Urologické oddělení Thomayerovy nemocnice s poliklinikou, Praha

² Urologické oddělení FN, Ostrava

³ Oddělení radiodiagnostiky a intervenční radiologie IKEM, Praha

⁴ Spinální rehabilitační jednotka, Rehabilitační ústav Kladruba

⁵ Division of Urology, University of Vermont, Burlington, VT, USA

Úvod a cíle:

Funkční magnetická rezonance (fMR) umožňuje identifikaci mozkových struktur podílejících se na neurální kontrole DMC. Aferentní dráhy z močového měchýře jsou vedeny především v anterolaterálních a zadních míšních provazcích. Cílem této prioritní práce je výzkum extraspinálních aferentních drah u pacientů s míšním poraněním s využitím funkční magnetické rezonance (fMRI).

Metody:

Soubor zahrnuje 12 mužů (věk 24 – 54 let) s kompletní míšní lézí (ASIA A) na úrovni C7-Th5. Odstup od míšní léze byl v průměru 15 měsíců. Vyšetření zahrnovalo opakované plnění močového měchýře za urodynamické kontroly do dosažení netlumené detruzorové kontrakce. Močový měchýř jsme plnili fyziologickým roztokem ohřátým na 37°C rychlostí 25 ml/min. Při náplních 50 a 100 ml byl sensorický input zesílen opakovaným rychlým plněním a vypouštěním 25 ml plnicího roztoku. Poté byl močový měchýř plněn do vyvolání netlumených kontrakcí detrusoru. Vyšetření bylo provedeno celkem 3krát (obr. 1). Všechna funkční měření byla provedena

kontinuálně na systému Siemens Trio 3T. Výsledky byly hodnoceny užitím skupinové (GLM) a individuální statistiky prahované na $p=0,001$.

Výsledky:

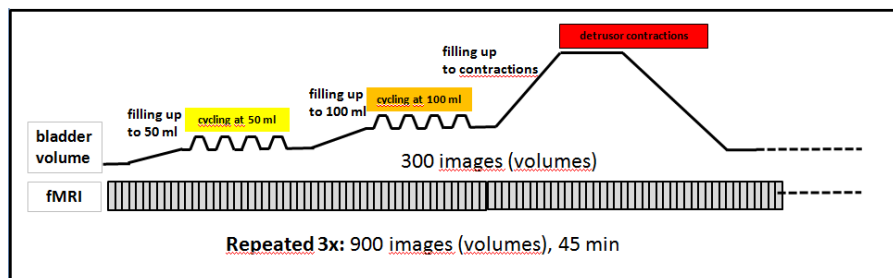
Aktivace mozku v odpovědi na plnění měchýře jsme získali u devíti z 12 pacientů. U dvou z těchto pacientů jsme však nemohli výsledky hodnotit pro možný podíl nastupující globální vegetativní odpovědi (autonomní dysreflexie). U zbývajících pacientů jsme nejčastěji sledovali aktivace v thalamu (57 %), amygdale (28 %), lobus insularis (57 %), gyrus cingularis anterior (57 %) a v prefrontálním kortexu (85 %). (viz Tab 1) Vzhledem k lokaci aktivovaných struktur v mozku lze předpokládat vedení aferentních impulsů z močového měchýře cestou nervus vagus.

Závěr:

Naše výsledky prokazují existenci extraspinálních sensorických drah a jejich podíl na regulaci funkce dolních močových cest.

Práce podpořena grantem IGA MZ ČR NT-14183

Obr. 1 Stimulační schéma



Tab. 1 Aktivita CNS související s plněním močového měchýře u pacientů s kompletní míšní lézí.

Subjekt	Spinální léze	Detekované aktivace CNS							Vegetativní odpověď
		NTS	Parabrachial	Thalamus	Amygdala	Insula	Ant. cingulum	Prefrontal cortex	
1	C 6	+	+	+	-	-	+	+	-
2	Th 5	-	+	+	+	+	+	+	-
3	Th 3	+	+	+	+	+	+	+	+
4	Th 4	-	-	-	-	-	-	-	-
5	Th5	-	-	-	-	+	+	+	-
6	Th 5	-	-	-	-	+	-	-	-
7	Th 5	+	+	+	-	+	+	+	-
8	Th 5	+	+	-	-	-	-	+	-
9	Th 4	-	-	-	-	-	-	+	-
10	Th 5	-	-	-	-	-	-	-	+
11	C 5	-	-	-	-	-	-	-	-
12	Th 4	-	-	-	-	-	-	-	-

RYCHLÉ ELEKTROFORETICKÉ STANOVENÍ KREATININU A KYSELINY MOČOVÉ V LIDSKÉ MOČI

Václav Pavlíček

Školitel: doc. RNDr. Ing. Petr Tůma, Ph.D.

Ústav biochemie, buněčné a molekulární biologie - oddělení biochemie

3. LF UK

Úvod:

Kreatinin je odpadní produkt energetického metabolismu kosterního svalstva a kyselina močová je odpadní produkt metabolismu purinů. Obě tyto látky jsou vylučovány z těla močí. Stanovení kreatininu a kyseliny močové v moči se provádí v laboratořích klinické biochemie pomocí enzymatických a kolorimetrických metod a doba jednoho stanovení trvá přibližně 3 až 8 min. Kapilární elektroforéza (CE) je vysokoúčinná separační technika, která se vyznačuje krátkou dobou separace, malými nároky na úpravu biologických vzorků před analýzou a automatizací stanovení. Z těchto důvodů je vhodná k provádění analýz velkých souborů vzorků, které jsou často vyžadovány v klinické praxi.

Cíl:

Vyvinutí metodiky pro rutinní elektroforetické stanovení kreatininu a kyseliny močové v lidské moči s dobou separace kratší než dvacet sekund.

Metodika:

Pro provádění velmi rychlých elektroforetických separací bylo vyvinuto zcela originální řešení. Separace jsou prováděny v kombinované kapiláře, která byla vyrobena v laboratoři spojením dvou elektroforetických kapilár o různém vnitřním průměru. V části kapiláry s malým vnitřním průměrem (25 μm) probíhá vlastní separace a druhá část o velkém vnitřním průměru

(100 μm) uzavírá elektrický obvod.

Tímto způsobem se podařilo zvýšit intenzitu elektrického pole v separační části kapiláry přibližně třikrát. Ke stanovení byl použit běžný elektroforetický přístroj (HP^{3D} CE, Agilent Technologies) s diode-array detekcí a separace byly prováděny při dávkování do krátkého konce kapiláry. Optimalizované složení základního elektrolytu pro stanovení kreatininu je 20 mM kyselina citronová/NaOH (pH 3,0) a pro stanovení kyseliny močové je 20 mM 2-morfolinethansulfonová kyselina/NaOH (pH 6,0). Vzorky moče jsou před separací upravovány 20–50násobným zředěním vodou a následnou filtrací.

Výsledky:

Obě vyvinuté metody se vyznačují velmi krátkou dobou separace: 12,2 s pro kreatinin a 8,6 s pro kyselinu močovou. Dosažené limity detekce; 2,4 mg/L pro kreatinin a 0,9 mg/L pro kyselinu močovou, jsou dostatečně nízké pro provádění rutinních stanovení obou analytů v lidské moči. Opakovatelnost stanovení je charakterizována hodnotami relativní směrodatné odchylky pro kreatinin – 0,3 % (doba separace) a 4,1 % (plocha píku); pro kyselinu močovou 1,8 % (doba separace) a 5,7 % (plocha píku). Stanovené koncentrace kreatininu (221 – 1394 mg/L) a kyseliny močové (87 – 615 mg/L) v deseti vzorcích lidské moče jsou ve velmi dobré shodě s hodnotami stanovenými pomocí referenčních metod – Jaffého reakce pro kreatinin a enzymatický urikázový test pro kyselinu močovou.

Závěr:

Tato práce ukazuje, že kapilární elektroforéza je v současnosti již plně vyvinutou analytickou technikou. Obě vypracované metody pro stanovení kreatininu a kyseliny močové se vyznačují dobou separace kolem 10s (běžné separační časy se v konvenční CE pohybují v rozmezí 5 až 40 minut). Moč je před analýzou pouze filtrována a ředěna. Takto vypracovaná elektroforetická metodika je vhodnou alternativou ke standardním kolorimetrickým a enzymatickým stanovením běžně

používaných v klinických laboratořích a umožňuje provádění rychlého screeningu kreatininu a kyseliny močové na rozsáhlých souborech vzorků.

Reference:

Pavlíček V., Tůma P., Matějčková J., Samcová E.: Very fast electrophoretic determination of creatinine and uric acid in human urine using a combination of two capillaries with different internal diameters, Electrophoresis 2014, 35, 956-961.

THE EFFECT OF VALPROIC ACID ON THE EXPRESSION OF NEURONAL STEM CELL REGULATORY TLX/NR2E1 IN HUMAN GLIOBLASTOMA CELL LINES

Markéta Kostrouchová

Školitel: prof. MUDr. Václav Mandys, CSc.

Ústav patologie 3. LF UK a FNKV

Background:

Human malignant glial tumors (malignant gliomas) are very serious cancers and the most common brain malignancies. Despite enormous advancement in anticancer therapy the median survival of the most aggressive glioma, glioblastoma multiforme (grade IV astrocytoma), has not shown much improvement. Brain tumors are protected by the blood-brain barrier. Molecular tools that can both effectively influence gliomas and cross the blood-brain barrier are urgently needed. TLX/NR2E1 is an evolutionarily conserved nuclear receptor that is a critical regulator of neuronal stem cells and was shown to be linked with gliomagenesis and expressed in most glial tumors, and thus represents a possible target for cancer therapy. Valproic acid (VPA), a small fatty acid, is a very promising therapeutic tool for several human malignancies.

Goals:

The aim of this study was to investigate the expression of TLX/NR2E1 in glioblastoma cell lines and in human gliomas and the effect of VPA on TLX/NR2E1 expression in these cell lines.

Methods:

Five genetically characterized human glioblastoma cell lines were analyzed. Methods of molecular and cellular biology were used: isolation

and cloning, quantitative PCR, RNA interference, immunochemistry, advanced microscopy, and Western blots.

Results:

TLX/NR2E1 expression profile was established in 5 glioblastoma cell lines on mRNA and protein levels. While specific regions of TLX/NR2E1 were found to be expressed in all 5 cell lines, the expressional profile varied. A specific epitop of TLX/NR2E1 was detectable by one of two commercial antibodies used. The specificity of the antibody was tested by Western blots and cells inhibited for TLX/NR2E1 expression by RNA interference. This strategy indicated that in addition to the expected TLX/NR2E1 protein molecule, additional protein species are recognized by the commerical antibody. Immunocytochemistry detected TLX/NR2E1 in nuclei as well as in the cytoplasm. Experiments designed to amplify and clone TLX/NR2E1 proved the expression of the central portion of TLX/NR2E1 mRNA in all 5 cell lines tested. The overall level of TLX/NR2E1 expression is, however low, which contrasts with the expression of RXR alpha, a nuclear receptor funcionally connected with TLX/NR2E1. Valproic acid affected the expression of TLX/NR2E1 in a cell line specific way.

Conclusion:

VPA affects TLX/NR2E1 expression in a cell line specific way suggesting that determination of reporters or markers that can uncover the responsiveness of particular tumor cases have to be identified.

SVK 2014

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 3.LF UK V PRAZE

KLINICKÁ SEKCE



27.5.2014
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

HODNOCENÍ ZAJIŠTĚNÍ DĚTSKÝCH PACIENTŮ S TERMICKÝM ÚRAZEM V PŘEDHOSPITALIZAČNÍ PÉČI

Jarmila Morávková, Karel Svatoň

Školitel: MUDr. Robert Zajíček, Ph.D.

Klinika popáleninové medicíny FNKV a 3. LF UK v Praze

Úvod:

Pro správné nastavení tekutinové terapie je zcela zásadní správné hodnocení popálených ploch. Právě dle rozsahu popálené plochy je podle používané Parkland formule vypočítáváno množství tekutinové terapie pro prvotní zajištění po termickém úraze, která v chybném podání způsobuje v akutním období vyšší mortalitu a závažné komplikace. Špatně zvolená terapie ovlivňuje rozvoj a průběh popáleninového šoku, prohloubení postižených ploch při podhodnocení, naopak rozvoj ARDS, ACS či edém mozku při vyšší tekutinové náhradě.

Cíl:

Zhodnotit zajištění dětských pacientů s termickým úrazem složkami záchranného systému v předhospitalizační péči se zaměřením na tekutinovou terapii a analgosedaci ve vztahu k odhadu popálené plochy.

Pacienti a metodika:

Retrospektivní studie na souboru 176 pacientů mladších 8 let (107 chlapců, 69 dívek, věkový průměr 20,7 měsíce, medián 17) hospitalizovaných na JIP KPM FNKV v rozmezí 1. 1. 2013 až 12. 12. 2013 přijatých v 95 % s opařením, 4 % kontaktní popáleninou a 1 % ožehem. Porovnávali jsme shodu v hodnocení % BSA, odhad hloubky popáleniny složkami záchranného systému a KPM, dobu transportu a preferenční způsob s ohledem na kraje ČR, způsob zajištění pacientů, způsob a preferenci v použití analgosedace a kombinace, množství podané

tekutinové terapie.

Závěr:

Výsledky ukazují velkou diskrepanci v hodnocení a následnému zajištění a léčbě termického úrazu v dětském věku.

MALÁRIE: PROFYLAXE, PREVENCE, DIAGNOSTIKA A LÉČBA (PŘÍRUČKA PRO HUMANITÁRNÍ PRACOVNÍKY VYJÍŽDĚJÍCÍ NA JIH UGANDY S ORGANIZACÍ SHALOM FOR UGANDA)

Lukáš Malý

Školitel: MUDr. Jana Malinová

Klinika pracovního a cestovního lékařství 3. LF UK a FNKV

Úvod:

Malárie je v Ugandě velkým zdravotnicko-sociálně-ekonomických problémem. Je zde hlavní příčinou mortality a morbidity. Podle ugandského ministerstva zdravotnictví je i důvodem 25 – 50 % všech ambulantních vyšetření. V Subsaharské Africe jsou oblasti s výskytem Plasmodium falciparum způsobujícího jednu z nejzávažnějších forem malárie tzv. tropickou malárii. Je to také jeden z důvodů, proč v této zemi působí organizace Shalom for Uganda, která zajišťuje zj. paliativní péči pro obyvatele regionu Ntungamo na jihu Ugandy. Jedním z hlavních úkolů této organizace je diagnostika a léčba tohoto závažného onemocnění.

Pro práci organizace je nezbytné zpracovat manuál pro přesné postupy diagnostiky, léčby i prevence tohoto onemocnění. Manuál musí mít takovou podobu, aby byl konkrétním návodem pro pracovníky v místě působení organizace. Organizace v počátcích pracovala pouze s omezenými finančními prostředky, v odlišném prostředí, odlišné mentalitě místního obyvatelstva. Byla prováděna diagnostika malárie pouze pomocí imunochromatografických metod, tzv. rychlotestů, později také s pomocí mikroskopu, který se podařilo sehnat v roce 2013 od sponzorů z České republiky.

Cíl:

Vypracovat informační brožuru pro dobrovolníky, studenty i humanitární

pracovníky, kteří vyjíždějí do zmíněné lokality s neziskovou organizací Shalom for Uganda poskytovat léčebně-preventivní, edukační a psychosociální pomoc. Jedná se o praktickou příručku, kde zájemci naleznou potřebné informace o malárii využitelné přímo v místě jejich budoucího působení.

Metodika:

Provedení rešerše doporučení WHO a jiných organizací pro léčbu malárie, na základě kterých je vypracována příručka. Dále bylo použito algoritmů vydaných ugandským ministerstvem zdravotnictví se zahrnutím prevalence onemocnění v oblasti Ntungamo a prevalenčních studií organizace Shalom for Uganda, z let 2013 a 2014.

Výsledky:

Předkládaná brožura obsahuje algoritmy prevence, diagnostiky i léčby malárie v dané lokalitě. Všechny postupy jsou uplatnitelné přímo na klinice ve vesnici Nyakyera a vycházejí z klinické praxe. Je brán v úvahu odlišný sociálně-kulturně-ekonomický kontext. Nedílnou součástí brožury je také základní seznámení s odlišným prostředím a praktické rady a tipy při práci. V brožuře je formou přehledných grafů ukázáno také složení pacientů na klinice, zastoupení jednotlivých diagnóz pacientů včetně malárie.

Závěr:

Autoři vypracovali příručku pro humanitární pracovníky. Po dodatečných editačních úpravách a redakci plánují vydání brožury v nakladatelství pod vlastním ISBN kódem.

ŠTÚDIUM KARDIOVASKULÁRNÝCH mikroRNA U TEHOTENSKÝCH KOMPLIKÁCIÍ ASOCIOVANÝCH S PLACENTÁRNOU INSUFICIENCIOU

Emília Butková

Školiteľka: prof. RNDr. Ilona Hromadníková, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 3. LF UK a FNKV, oddělení molekulární biologie a patologie buňky

Spolupracovníci:

doc. MUDr. Ladislav Krofta, CSc., Ústav péče o matku a dítě, 3. LF UK,

Mgr. Markéta Ondráčková, Mgr. Petra Pírková

Úvod:

Tehotenstvo predstavuje významný krok v živote ženy. Toto deväťmesačné, dosiaľ kompletne neprebádané obdobie je doménou oboru neinvazívnej prenatalnej diagnostiky. Jeho podstatnou súčasťou je výskum krátkych mikroRNA, ktorých úlohou je regulácia génovej expresie. Jej poruchou vzniká celý sled patologických udalostí, ktoré môžu vyústiť v ohrozenie zdravia a života plodu i matky. Preeklampsia i gestačná hypertenzia patria k závažným tehotenským komplikáciám, ktorých spoločným znakom je kardiovaskulárne ochorenie – hypertenzia. Ženy trpiace danými poruchami v priebehu tehotenstva majú zároveň zvýšené kardiovaskulárne riziko do budúcnosti. Tkvie príčina týchto tehotenských komplikácií v narušenej expresii kardiovaskulárnych mikroRNA?

Cieľ:

Preskúmať génovú expresiu kardiovaskulárnych mikroRNA v placentе žien s tehotenskými komplikáciami v podobe preeklampsie (PE), intrauterinnej rastovej retardácie (IUGR) alebo gestačnej hypertenzie (GH) a stanoviť ich potenciálnu úlohu pri rozvoji a priebehu ochorenia. Porovnanie s

fyziologicky prebiehajúcou graviditou (FG).

Metodika:

Bolo spracovaných 20 vzoriek od pacientok s FG, 20 s komplikáciou IUGR, 20 s GH a 67 s diagnózou PE. Izolácia RNA zo 40 mg placentárneho tkaniva s využitím mirVana microRNA Isolation Kit, reverzná transkripcia prostredníctvom TaqMan mikroRNA Reverse Transcription Kit a 7500 Real-Time PCR System, amplifikácia a detekcia s 7500 Real-Time PCR System. Expresia mikroRNA bola relatívne kvantifikovaná komparatívnou Ct metódou.

Výsledky:

Štatisticky významný rozdiel v podobe zvýšenia génovej expresie bol zaznamenaný u pacientok s GH u 15 mikroRNA (miR-1, miR-21, miR-23a, miR-24, miR-100, miR-126, miR-130b, miR-133a, miR-143, miR-146a, miR-155, miR-181a, miR-210, miR-499, miR-574-5p). Detegovali sme zvýšenie génovej expresie i u pacientok s PE u 5 mikroRNA (miR-1, miR-20a, miR-155, miR-210, miR-499). U pacientok s IUGR nebol detegovaný významný štatistický rozdiel v porovnaní s fyziologickou graviditou.

Záver:

Podarilo sa nám preukázať významný rozdiel génovej expresie špecifických kardiovaskulárnych mikroRNA v placente v podobe ich up-regulácie u gestačnej hypertenzie a preeklampsie. Preeklampsia i gestačná hypertenzia sú patologické stavy, ktoré sa prejavujú nielen v placente, ale i v iných orgánových systémoch. Preto cesta ďalšieho výskumu bude smerovať k detekcii hladín rovnakých mikroRNA v krvi a v krvnej plazme matky a zároveň sa bude skúmať ich vplyv na celkový organizmus matky a plodu.

Tento výskum bol podporený grantom: GAČR 304/12/1352 a PRVOUK P32.

THE EXPRESSION OF PLACENTA SPECIFIC microRNAs IN PLACENTAL TISSUES OF PATIENTS WITH PRETERM DELIVERY

Cátia Jesus

Supervisor: prof. RNDr. Ilona Hromadníková, PhD.

Collaborators:

Assoc. Prof. MUDr. Marian Kacerovský, Ph.D.; MSc. Markéta Ondráčková

*University Hospital in Hradec Králové; Department of Gynaecology and
Obstetrics - Division of Molecular Biology and Cell Pathology*

Introduction:

MicroRNA are small RNA molecules which play an important role in the regulation of gene expression at the posttranscriptional level. Recent studies demonstrated that about 30 % of human genes are regulated by microRNAs. Changes in microRNA gene expression in placenta may be associated with pregnancy related complications and preterm deliveries. This study focused on the expression profile of miRNAs exclusively expressed in human placenta. Patients with spontaneous preterm labour (sPTL) and patients with preterm premature rupture of membranes (PPROM – rupture of membranes before 36th week) were involved in the study.

Aim of the Study:

Assessment of the role of placental specific microRNAs in pathogenesis of preterm delivery. Detection of placenta specific microRNAs (15 microRNAs): miR-512-5p, miR-515-5p, miR-516-5p, miR-517*, miR-518b, miR-518f*, miR-519a, miR-519d, miR-519e*, miR-520a*, miR-520h, miR-524-5p, miR-525, miR-526a, miR-526b in patients with preterm delivery.

Material and Methods:

Placental tissues from 51 patients were processed (17 SPTL, 34 PPROM, 13/34 MIAC, 24/34 HCA). Total RNA was isolated from placental tissue using Phenol:Chloroform and miRVana Isolation kit. Detection and quantification of miRNAs was performed using Real-time PCR. The gene expression was evaluated by comparative method; RNU58A and U54 were used as endogenous gene controls.

Results:

There was no difference in gene expression of placental specific miRNAs in placental tissues between group of SPTL and PPROM. In the group of PPROM, there was no difference in microRNA levels between patients with and without the presence of microbial invasion of the amniotic cavity (MIAC); there was also no difference in microRNA levels between patients with and without histological chorioamnionitis (HCA).

Conclusion:

No difference in placental specific miRNA levels was observed in placental tissues between patients with spontaneous preterm labour and preterm premature rupture of membranes. In the group of patients with PPROM the infection (microbial invasion of the amniotic cavity and/or histological chorioamnionitis) had no impact on the levels of placental specific microRNAs in placental tissues. Further research will continue to monitor microRNA levels in chorioamniotic membranes.

Acknowledgement: The study was financially supported by PRVOUK P32.

IDENTIFICATION OF NOVEL MUTATIONS ASSOCIATED WITH ANTLEY-BIXLER SYNDROME

Julius Lukeš

Supervisor: prof. MUDr. Pavel Martásek, DrSc.

Department of Pediatrics, 1st Faculty of Medicine, Charles University

Introduction:

NADPH cytochrome P450 oxidoreductase (POR), encoded by the POR gene, is a membrane-bound protein catalyzing the transfer of electrons to a number of enzymes. It is essential due to its multiple functions in drug and xenobiotic metabolism and steroidogenesis.

In 1975 a new serious syndrome was described by Antley and Bixler and named after them. Its main clinical features are craniofacial and other skeletal abnormalities, spontaneous long bone fractures, congenital malformations and disordered steroidogenesis. Much later, it was found that causative agent of all these varied symptoms are mutations in the POR gene, which is located on chromosome 7. The Antley-Bixler syndrome is extremely rare, with about 60 cases known so far, none of which have been diagnosed in the Czech Republic.

Aim:

We had the following aims: i) sequencing the POR gene in a patient with clinical features reminiscent of Antley-Bixler syndrome; ii) identification of novel mutations, known polymorphisms, and subsequent diagnosis of the disease in our patient; iii) predictions of the impact of detected mutations on the function and structure of POR; iv) screening of the potential pregnancy of the carrier-mother. Our long-term aim is to conduct functional analysis of the overexpressed POR protein containing the newly identified mutations.

Methods:

We have performed genetic analysis of the POR gene in a two-month old male patient. We isolated genomic DNA from peripheral blood and measured its concentration using spectrophotometry. Genomic analysis was based on sequencing 15 exonic regions and one untranslated exon. Individual regions were PCR-amplified, purified and sequenced. The sequences thus obtained were analyzed using the program Chromas. Impact of the detected mutations on the structure of the POR protein was assessed using the following programs: PolyPhen-2, PROVEAN, SIFT, SNPs&GO, and MutationT@ster. Moreover, 3D prediction of the mutated protein has also been performed.

Results:

A patient with an unusual set of symptoms (facial dysmorphia, radio-ulnar synostosis, contracture of upper limbs, fractured femur, inspiration stridor and undifferentiated genitals) was suspected to have the Antley-Bixler syndrome. Therefore, we proceeded to PCR amplify and sequence his POR gene with the following results. Two mutations resulting in the change of amino acids have been detected. First one was located on exon 11, namely **C. 1349T>C**, **p. Leu450Pro**. This is a novel mutation, which based on DNA sequencing is clearly heterozygotic. This mutation was analyzed by six programs, of which all predicted its serious consequences for the protein structure and its activity, most likely leading to either non-functionality or lower function of the POR protein. A consequence of this situation is very probably the onset of Antley-Bixler syndrome. We have also aligned the POR genes from a number of vertebrates ranging from frogs to humans and showed that the leucine, which is mutated to a proline in this patient, is extremely highly conserved. This leucine is one of several hydrophobic or aromatic residues required for packing helix of residues 385-396 against helix of residues 443-451. Furthermore, mutation to a proline is likely to produce a severe kink in the helix, and destabilizing packing of the protein subdomain. One can, therefore, assume that its change will have serious impact on function(s) of the POR protein. There

is an ongoing 3D structural analysis, the results of which will be reported. The second variant is located on exon 12 and results in a change from alanine to valine (**C. 1508C>T, p. Ala503Val**). This variant has been described previously as relatively frequent and likely represents a functional polymorphism. It remains to be seen whether this relatively conservative mutation of a small hydrophobic residue to a large hydrophobic residue, in a long loop, has the ability to alter the function of the POR protein in some manner. We propose that either Leu450Pro alone or the combined mutation together with Ala503Val results in the observed devastating disease state.

Conclusions:

Herein we report the first highly likely Slavic case of the very serious and rare Antley-Bixler syndrome. This will allow palliative treatment of the patient and genetic screening of potential future pregnancies of his mother. Furthermore, since POR is a very important multifunctional protein, the Leu450Pro and Ala503Val variants may both have an impact on pharmacogenetic variation in drug and xenobiotic metabolism. We plan to publish the above-described novel mutation and continue our work by overexpressing the mutated protein and possibly also applying it to a mouse model.

VÝZNAM PRENATÁLNÍHO MĚŘENÍ PARAMETRŮ VELIKOSTI PLIC U PACIENTŮ S PRENATÁLNĚ DIAGNOSTIKOVANOU KONGENITÁLNÍ DIAFRAGMATICKOU HERNÍÍ

Vladimír Švec

*Školitel: doc. MUDr. Zbyněk Straňák, CSc., MBA
Ústav pro péči o matku a dítě, 3. LF UK Praha*

Úvod a cíl:

Vrozená brániční kýla (kongenitální diafragmatická hernie, CDH) je jednou z nejzávažnějších hrudních malformací novorozenců se stále vysokou mortalitou (20 – 40 %). Primárním postižením je defekt v bránici, limitujícími faktory mortality a morbidity pacientů s CDH jsou však hlavně: perzistující plicní hypertenze, sdružené vývojové vady a hypoplazie plic. Stupeň plicní hypoplazie je možné posoudit prenatálně pomocí ultrazvukového měření parametrů velikosti plic plodu. Cílem studie tedy bylo posoudit význam prenatálního ultrazvukového vyšetření plodu ve vztahu k následné prognóze pacienta.

Metodika:

U případů pacientů s prenatálně diagnostikovanou CDH byly retrospektivně analyzovány: parametry velikosti plic plodu (LHR – Lung to Head Ratio a O/E LHR – Observed to Expected Lung to Head Ratio), lokalizace jater (přítomnost jater v dutině hrudní/v dutině břišní) a množství plodové vody (přítomnost/absence polyhydramnia). Jednotlivé parametry byly hodnoceny ve vztahu k mortalitě. Statistická analýza proběhla pomocí programu SPSS, verze 19.

Výsledky:

Do studie bylo zařazeno 40 pacientů s prenatálně diagnostikovanou CDH, kde celková míra přežití byla 60 % (24/40). Měření LHR a O/E LHR

proběhlo u 38 plodů, přičemž analýza T-testem neprokázala statisticky významnou korelaci mezi přežitím a velikostí parametru LHR a O/E LHR (mean LHR u zemřelých: 1,6 vs. mean LHR u přeživších: 2,12, $p = 0,195$, mean O/E LHR u zemřelých: 58 ± 24 respektive 70 ± 21 u přeživších, $p = 0,188$). Přítomnost jater v dutině hrudní (liver up) byla z celkového počtu 40 pacientů zaznamenána ve 21 případech (53 %), přičemž u 22 pacientů byla postnatálně verifikována během operace. Nezávislý T-test prokázal souvislost mezi polohou jater a hodnotou parametru O/E LHR (O/E LHR u pacientů s polohou jater v dutině hrudní: 60 ± 23 vs. O/E LHR u pacientů s polohou jater v dutině břišní: 73 ± 21 $p = 0,06$). V porovnání parametru LHR u pacientů s polohou jater v dutině hrudní ($1,73 \pm 1,02$) oproti parametru LHR u pacientů s polohou jater v dutině břišní ($2,23 \pm 1,04$) nebyla prokázána statistická významnost ($p = 0,195$). Ve studii byla zjištěna významná souvislost mezi mírou přežití a typem CDH (přežití 72 % pacientů s levostrannou CDH oproti přežití 13 % pacientů s pravostrannou CDH, $p = 0,008$). Dále jsme zjistili statisticky významný vztah mezi přežitím pacientů ve srovnání případů s přítomností polyhydramnie (54% přeživších s polyhydramniem vs. 87% zemřelých s polyhydramniem, $p = 0,036$) a přítomností jater v dutině hrudní (42% přeživších s liver up pozicí vs. 80% zemřelých s liver up pozicí, $p = 0,019$).

Závěr:

Studii nebyl prokázán jednoznačný přínos prenatálního měření parametrů velikosti plic (LHR a O/E LHR) plodů s CDH pro predikci následné prognózy. Naopak nepřímé parametry závažnosti plicní hypoplazie (polyhydramnie, poloha jater) umožňují lepší predikci závažnosti kongenitální diafragmatické hernie.

EPIDEMIOLOGICKÉ HODNOCENÍ ROHOVKOVÝCH TRANSPLANTAČNÍCH ŠTĚPŮ – 5 LETÝ FOLLOW-UP

Kristýna Strakošová, Martina Šajdíková

Školitelé: MUDr. Tereza Báčová^{1,2}, doc. MUDr. Václav Báča, Ph.D.²

¹ Oftalmologická klinika 3. LF UK v Praze a FNKV

² Ústav anatomie 3. LF UK v Praze

Úvod:

Transplantace rohovky je v současné době nejčastěji prováděnou transplantací u člověka. Ve Spojených státech se ročně provede něco přes 30 000 transplantací, v České republice je to okolo 600 operací. Nejčastější příčinou selhání operace je rejekce. Šance na přežití štěpu stoupá s počtem endotelových buněk přítomných na dárcovské rohovce – u novorozence je množství 4 – 5000/mm², s věkem pak exponenciálně klesá. Hranice pro použití rohovky se udává okolo 500/mm², v Oční bance FNKV je minimální počet endotelových buněk dárce 2000/mm². Pět let přežívá pouze zhruba 70 % rohovkových transplantátů, což je méně než u některých transplantovaných orgánů.

Cíl práce:

Cílem studie bylo v letech 2008–2012 zhodnotit soubor dárců rohovkových štěpů v několika sledovaných epidemiologických parametrech: věk, pohlaví, množství endotelových buněk dárcovských rohovek, příčina úmrtí dárce, interval smrt/zpracování.

Materiál a metoda:

Byly hodnoceny dárcovské rohovky z materiálu Oční tkáňové banky Oftalmologické kliniky 3. LF UK v Praze a FNKV z let 2008–2012 (2044 dárců). Pro zjišťování počtu endotelových buněk byl použit konfokální mikroskop. Pacienti byli rozděleni do skupin podle příčiny smrti: náhlá

smrt, ateroskleróza na základě chronické ischemické choroby a nádorové onemocnění. Byly sledovány také parametry: interval smrt/zpracování, věk a pohlaví dárců. K vyhodnocení byly použity popisné statistické metody: průměr a směrodatná odchylka.

Výsledky:

V souboru se byl poměr dárců mužů a žen 1:2, průměrný věk dárců je 58 let s minimální odchylkou v závislosti na pohlaví, ve všech sledovaných letech bylo nalezeno největší množství endotelových buněk u dárců, kteří zemřeli náhlou smrtí, následovala skupina dárců s příčinou úmrtí na chronickou ischemii, a nejméně endotelových buněk bylo zastiženo u dárců, kteří zemřeli na diseminaci nádorového bujení. U mladších dárců byl nalezen vyšší počet endotelových buněk. Souvislost mezi množstvím endotelových buněk a časovým intervalem mezi smrtí a odběrem, stejně jako závislost na pohlaví se neprokázala.

Závěr:

Pětileté sledování souboru potvrdilo výsledky předběžných pozorování, ve kterých se příčina smrti dárce a jeho věk jeví jako jedny ze základních důležitých parametrů majících vliv na počet endotelových buněk v rohovkovém štěpu a tedy na budoucí přežití štěpu. Předpokládáme, že respektování výsledků těchto pozorování může mít význam pro snížení rejekčních epizod a zvýšení úspěšnosti velmi frekventované transplantace.

VLIV ACEMANNANU NA KERATINOCYTY

Pavel Coufal

*Školitelé: doc. RNDr. Ing. Petr Tůma, Ph.D.; RNDr. Eva Matoušková, CSc.
Laboratoř buněčné biologie a kultivací a 3. LF UK v Praze*

Úvod:

Účinky acemannanu, mukopolysacharidu obsaženého v listech aloe vera jsme se rozhodli testovat na kultivační média HaCat keratinocytů jako možného stimulačního agens na proliferaci těchto buněk. Výzkum je součástí projektu tvorby masti Agacemu 100 jako možného léčivého přípravku v regenerační fázi popáleninových traumat.

Cíl:

Extrakce acemannanu z listů aloe vera starších 6 let a vytvoření 2 % izotonického roztoku s následnou aplikací na kolonie dvoudenních HaCat keratinocytů a stanovení proliferačního efektu tohoto roztoku měřením množství buněk metodou Bürkerovy komůrky.

Metodika:

Nutností bylo zajistit dostatečnou koncentraci acemannanu v listech aloe vera, kterou jsme zajistili dostatečným stářím rostlin. Mukopolysacharid byl extrahován z rostlin mechanickou separací, precipitací s izopropylalkoholem, podtlakovou filtrací a odpařováním pomocí par dusíku. Poté byl vytvořen 2 % roztok s úpravou pH na izotonickou hodnotu a 8 týdenní testování této látky na kolonie HaCat keratinocytů při různých koncentracích získaného roztoku. Metodika měření spočívala v měření počtu HaCat keratinocytů Bürkerovou komůrkou a vyhodnocením daného výsledku.

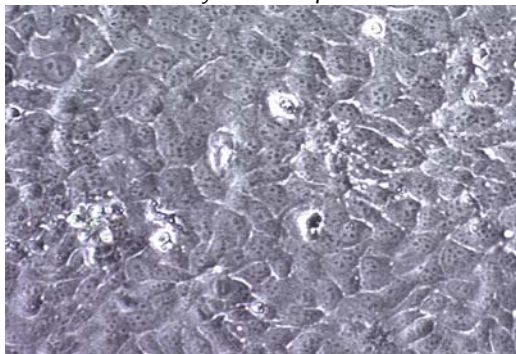
Výsledky:

Izotonický 2 % roztok acemannanu má signifikantní proliferační potenciál na HaCat keratinocyty, zvyšující proliferaci keratinocytů o 15 % procent v porovnání s normálním kultivačním médiem.

Závěr:

Proliferační efekt acemannanu na keratinocyty by se mohl stát další alternativní cestou v léčbě popáleninového traumatu.

Množství keratinocytů s 2 kapkami acemannanu



Množství keratinocytů bez acemannanu



IN VITRO ŠTÚDIUM ODPOVEDI MONONUKLEÁRNYCH BUNIEK PACIENTOV INDIKOVANÝCH K TRANSPLANTÁCII HEMATOPOETICKÝCH BUNIEK NA Hsp70 POZITÍVNE LEUKEMICKÉ BLASTY

Anna Mroceková

Školiteľ: prof. RNDr. Ilona Hromadníková, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika FNKV a 3. LF UK - oddělení molekulární biologie a patologie buňky

Ostatní spolupracovníci:

Mgr. Shuang Li, Mgr. Kateřina Kotlabová, prof. MUDr. Petr Sedláček, CSc., Klinika dětské hematologie a onkologie, FN Motol a 2. LF UK

Úvod:

Proteíny tepelného šoku (Hsp) sú vysoko konzervované proteíny so chaperónovou aktivitou, ktorých syntéza je indukovaná stresom. Hsp70 zároveň zohráva aktívnu úlohu v onkogénnej transformácii buniek a je exprimovaný na plazmatickej membráne mnohých nádorových buniek. Inkubácia mononukleárnych buniek periférnej krvi (PBMC) so syntetickým 14-mer Hsp70 peptidom (sekvencia TKDNNLLGRFELSG) v kombinácii s nízkou dávkou interleukínu IL-2 zvýši ich cytolytický i proliferatívny účinok na Hsp70 membránovo pozitívne tumory. Hlavným nástrojom lytického účinku sú cytotoxické granule NK buniek a cytotoxických lymfocytov obsahujúce perforin a granzym, ktoré sériou kaskádových dejov indukujú apoptotickú smrť cieľových buniek. Takto sprostredkovanú lýzu nádorových buniek môžeme kvantifikovať, a preto sa stáva vhodným kandidátom na meranie bunečnej imunitnej odpovede.

Cieľ:

Stanoviť in vitro stimulačný účinok interleukínov IL-2, IL-15 samostatne a v kombinácii s TKD peptidom na cytotoxickú aktivitu PBMC proti Hsp70 pozitívnym leukemickým líniam.

Metodika:

S využitím gradientovej centrifugácie boli izolované PBMC z periférnej krvi pacientov (ALL, CML, MDS, SAA). Následne boli PBMC stimulované IL-2, IL-15 samostatne alebo v kombinácii s TKD peptidom po dobu 5 dní. Na štúdium cytotoxicity PBMC proti 6 líniam leukemických buniek bola použitá metóda Granzyme B ELISPOT assay.

Výsledky:

PBMC pacientov s ALL preukazujú vyššiu odpoveď v porovnaní s MDS a SAA pacientmi. Doposiaľ výsledky ukazujú, že u pacientov s ALL TKD peptid v kombinácii s IL-2 alebo IL-15 zvyšuje cytotoxicitu PBMC voči všetkým leukemickým líniam: Jurkat (T-ALL), CCRF (T-ALL), K562 (CML), TF-1(AML M6), UoC-M1 (AML M1) a THP-1(AML-M5).

U pacienta s CML, TKD peptid v kombinácii s IL-2 zvýšil cytotoxický účinok PBMC voči líniam CCRF, UoC-M1 a THP-1, ale naopak u línii Jurkat a TF-1 bol tento účinok znížený. Kombinácia TKD a IL-15 zvýšila cytotoxicitu len u línie TF-1.

PBMC pacientov s MDS mali najnižšiu reaktivitu v porovnaní s ostatnými diagnózami. TKD v kombinácii s IL-2 znížil cytotoxický efekt voči všetkým 6 cieľovým líniam. TKD spolu s IL-15 zvýšil cytotoxický efekt u cieľových línii UoC-M1, K562 a TF-1 a tento efekt naopak znížil voči líniam THP-1.

Záver:

Mononukleárne bunky izolované z periférnej krvi pacientov lyzujú línie leukemických buniek po stimulácii IL-2, IL-15 samostatne alebo v kombinácii s TKD peptidom, ale v menšom rozsahu ako u zdravých darcov. PBMC u jednotlivých diagnóz odpovedajú na stimuláciu rozlične.

TKD v kombinácii s IL-2 a IL-15 zvyšuje cytotoxickú aktivitu PBMC u pacientov s ALL voči všetkým 6 líniam leukemických buniek. U ďalších diagnóz je účinok TKD rôzny v závislosti na jednotlivých cieľových líniah.

UNCONVENTIONAL LIFESTYLE OF UNCONVENTIONAL LYMPHOCYTES

Marshall Joseph Andersen, Martin Pavelka, Jana Vaňková

Supervisor: doc. MUDr. Jan Novák, Ph.D.

Interní hematologická klinika FNKV a 3. LF UK v Praze

Background:

Mucosal associated invariant T (MAIT) cells are innate-like T cells comprising up to 10 % of the peripheral blood T cells in humans.

Methods:

We used peripheral blood samples of subjects examined at the University hospital Kralovske Vinohrady. 100 blood samples equally representing ages 0 to 100 were used. The samples were analyzed by flow cytometry. Surface staining was performed by mAbs.

Results:

MAIT cells rise steadily after birth. They reach maximum levels in the third and fourth decennium and then dramatically decline. Subjects aged 80 years and older have a significantly lower level of MAIT cells. MAIT cell levels are significantly higher in females of child-bearing age in comparison to age-matched males.

Conclusion:

MAIT cells exhibit high inter-individual variations, both within different age groups and between males and females.

VLIV MAIT BUNĚK NA TRANSPLANTACI HEMATOPOETICKÝCH KMENOVÝCH/PROGENITOROVÝCH BUNĚK A JEJÍ PRŮBĚH

Lucie Rohanová, Matyáš Sombati, Eva Zölflová

Školitel: doc. MUDr. Jan Novák Ph.D.

Interní hematologická klinika FNKV a 3. LF UK v Praze

Úvod:

Nedávno objevené MAIT buňky neboli mucosal associated invariant T-cells tvoří zhruba 10 % periferních T-lymfocytů. Tyto buňky hrají roli v obraně proti infekci. Proto jsme se rozhodli analyzovat jejich vliv na posttransplantační komplikace a také to, kdy se znovu objeví v periferní krvi. Pro naši studii jsme použili klinická data z transplantační jednotky IHK FNKV.

Cíl:

Určit faktory, které ovlivňují za jakou dobu se MAIT buňky přihojí a dále jaký vliv má absolutní počet MAIT buněk na posttransplantační průběh zdravotního stavu pacienta.

Pacienti a metodika:

Pracovali jsme s pacienty po autologní transplantaci, kterým jsme odebrali periferní krev. Pomocí průtokové cytometrie jsme změřili počet MAIT buněk v období před transplantací a ve dnech D+7, D+12, D+30, D+60 po transplantaci. Dále jsme analyzovali data z karet pacientů a následně výsledky zpracovali pomocí Studentova nepárového T-testu.

Výsledky:

MAIT buňky se přihojí mezi dnem D+30 až D+60 u většiny pacientů. Faktory ovlivňující přihojení jsou: pohlaví, počet linií chemoterapie a počet dnů mezi poslední chemoterapií a transplantací. Dále jsme zjistili, že počet

buněk hraje významnou roli v posttransplantačním průběhu. Pacienti s vyšším počtem MAIT buněk měli nižší peak hodnoty CRP a méně febrilních dnů.

Závěr:

MAIT buňky nejlépe přihojily ženy s nízkým počtem linií chemoterapie a delším časovým obdobím mezi poslední chemoterapií a transplantací. Pacienti s vyšším počtem MAIT buněk měli lepší posttransplantační průběh.

VÝVOJ DOTAZNÍKU KE ZJIŠŤOVÁNÍ SUBJEKTIVNÍCH STÍŽNOSTÍ NA PAMĚŤ U SENIORŮ

Zuzana Kalná

*Školitel: doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D.
AD centrum, Psychiatrické centrum Praha*

Úvod:

Stížnost na špatnou paměť v seniorském věku je obvyklá. Paměťovými zkouškami se někdy nepodaří objektivně prokázat skutečnou poruchu. Přesto mohou být takové stížnosti prvním signálem mnoho let před rozvojem Alzheimerovy nemoci (AN). Protože dotazník ke strukturovanému a kvalifikovanému zhodnocení subjektivních stížností na paměť chybí, rozhodli jsme se ho vytvořit.

Cíl:

Připravit dotazník obsahující seznam vhodných otázek ke zjišťování subjektivních stížností na paměť a dalších kognitivních funkcí a získat první zkušenosti v populaci normálních seniorů a pacientů s Alzheimerovou nemocí (AN). Výsledkem by měl být krátký dotazník s nejčastějšími stížnostmi na paměť u pacientů s počínající Alzheimerovou nemocí.

Metodika:

Na základě klinických zkušeností, z lékařských zpráv a dostupné literatury jsme sestavili 112 otázek rozdělených do několika kategorií podle převažující kognitivní domény (paměť, exekutivní funkce, orientace v čase a prostoru, řeč a zrakově-prostorové schopnosti). Kvůli časové snesitelnosti jsme vybrali 38 nejdůležitějších otázek s možnými odpověďmi: ne, ano, nevím-nelze určit. Tento dotazník vyplnily různé

skupiny osob: 55 posluchačů Univerzity třetího věku, 30 normálních seniorů účastnících se výzkumného projektu AD centra (70 ± 4 roky, 66 % žen, Montrealský kognitivní test (MoCA) 27 ± 3 body), 30 pacientů s mírnou demencí nebo mírnou kognitivní poruchou způsobenou AN (76 ± 8 let, 60 % žen, Mini-Mental State Examination (MMSE) 26 ± 4 body, MoCA 21 ± 5 bodů) a u 15 z nich také doprovázející osoba (většinou partner/ka nebo dítě pacienta).

Výsledky:

Pacienti s počínající nebo velmi mírnou AN si významně více stěžovali na paměťové poklesky ve více otázkách než normální senioři (9 vs 4 z 38 položek; $p=0,001$). U deseti otázek pozitivně odpovídali pacienti statisticky významně častěji než normální senioři ($p < 0,05$). Největší rozdíl vykazovaly položky „potíže vzpomenout si na informace z nedávných rozhovorů“ ($p=0,007$), „potíže samostatně cestovat v důsledku problémů s orientací“ ($p=0,017$) a „nutnost vracet se při čtení textu k již přečtenému“ ($p=0,019$). Oproti očekávání z klinické praxe byly málo užitečné otázky týkající se časoprostorové orientace a vzpomenout si na události v blízké minulosti v řádu hodin či dnů. Po důkladných psychometrických analýzách a klinických úvahách jsme dotazník zkrátili na výběr 17 nejnehodnotnějších položek (tab. 1).

Závěr:

Vytvořili jsme první originální dotazník (tab. 1) postihující nejčastější stížnosti na paměť a další kognitivní funkce. Podle nových zkušeností budeme zpracovávat další, zatím nevyužité otázky.

Studie byla podpořena grantem IGA NT 13183 a Programem rozvoje vědních oblastí na Univerzitě Karlově PRVOUK č. P 34/3LF (Psychoneurofarmakologický výzkum).

Tab. 1 Vybrané otázky ke zjišťování subjektivních stížností na paměť v posledních 3 měsících

Máte potíže s orientací v čase – špatně odhadujete nebo určujete...

- 1) ...čas (tj. kolik je hodin)
- 2) ...den v týdnu
- 3) ...datum
- 4) ...měsíc

Máte potíže vzpomenout si a být schopen převyprávět...

- 5) ...obsah či děj přečtené knihy
- 6) ...obsah či děj shlédnutého filmu
- 7) ...informace z článku v novinách či časopise
- 8) ...informace z nedávných rozhovorů (před několika dny)

Máte pocit že opakujete stále stejné...

- 9) ...otázky, např. "Kolik je hodin? Kolikátého je? Jaký je den?"
- 10) ...informace (příběhy, oznámení, praktická sdělení aj.)

Máte potíže si vzpomenout na události...

- 11) ...které proběhly před chvílí, např. před 5 minutami?
- 12) ...které se staly v průběhu dnešního dne?
- 13) ...které se staly včera?

14) Máte potíže si vzpomenout na termíny schůzek (sraz s přáteli, návštěva příbuzných, kontrola u lékaře), i když je máte poznamenané?

15) Máte potíže dojít při vyprávění až ke konci sdělení?

16) Máte potíže si vzpomenout na údaje o svém zdravotním stavu (diagnózy, užívané léky, prodělané nemoci a operace...)?

17) Máte potíže si vzpomenout jak často a v jakém množství užíváte léky?

AD Centrum, Bartoš a Kalná, Dotazník potíží s pamětí a s dalšími poznávacími funkcemi, 2014© verze 1



CHANGES OF THE SIZE OF THE FORNIX, ANTERIOR COMMISSURE AND TRIGONUM MRZACHI IN PATIENTS WITH THE AD

Silje Kvernberg, Ida Olesrud

*Školitel: MUDr. Jana Mržílková
Ústav anatomie 3. LF UK v Praze*

Introduction:

Changes in the size of the mediotemporal structures of the CNS in the patients with AD are for many years deployed in the neuroanatomical diagnostics of this illness (Scheltens et al., 1992). We performed volumetry study to evaluate possibility of adding these structures to the pool of diagnostic structures. Fornix – white matter connecting hippocampus with the septum, hypothalamus and other structures of the CNS. Commissura anterior whose horizontal limb interconnects right and left temporal lobes. Trigonum Mrzachi – by us defined topographical region between fornices of the both sides caudally bordered by anterior commissure.

Material and methods:

MRI specification

SIEMENS S Trio 3T IKEM Praha, software version syngo MR B13 4VB13A, flip angle 10, echo numbers 1, echo time 4.73, MR acquisition type 3D, slice thickness 0.85 mm, protocol name mpr_384_085iso

Group of the patients with the AD and controls

Study deployed 17 MRI scans of the patients with confirmed diagnosis of the AD (NINCDS-ADRDA, neuropsychological battery tests, liquorological analysis, MTA score). Control group of patient consisted of age matched 17 volunteers (other diseases exclusion, medication, neuropsychiatric

history in the anamnesis etc.).

Volumetric analysis

Program Image J (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>) on the standard PC. Manual delineation of the structures of interest by several independent viewers.

Statistics

Program Statistica ver. 10. ANOVA with the repeated measures for the right and left fornix in the control and AD groups and also for anterior commissure and trigonum Mrzachi. Wilks post hoc. Statistical significance was accepted at the level $p < 0.05$.

Results:

Fornix

We found non-significant volume decrease of the right fornix in the AD group compared to controls and left fornix having slightly higher volume in the AD patients compared to controls.

Commissura anterior

We found significant decrease of the volume of the anterior commissure in the AD patients compared to controls.

Trigonum Mrzachi

In the patients with the AD we found significantly higher area of the trigonum Mrzachi compared to the controls.

Discussion:

Decrease of the volume of the right fornix in the AD patients was expected. Higher volume of the left fornix could be either artifact or effect of brain position in the MR. In case of the anterior commissure was this result expected since this structure interconnects besides others also other mediotemporal structures including hippocampus. Increase of the area of the trigonum Mrzachi was also expected since there is decrease of the surrounding white matter in the CNS or this could be also effect of the anterior commissure area decrease.

EVALUATION OF THE AREA OF THE HIPPOCAMPI AND AREA OF THE TEMPORAL HORN OF THE LATERAL VENTRICLES IN THE PATIENTS WITH THE AD ON THE 3T MRI

Karen Andrea Lerdal, Helen Stangeland

*Školitel: MUDr. Jana Mrzílková
Ústav anatomie 3. LF UK v Praze*

Introduction:

Previous not yet published results on the 1.5T MRI showed possibility of evaluation of the relation of hippocampal area to the area of the temporal horn of the lateral ventricle ratio at the optimal coronal section at the MRI (Bartoš, Zach, not yet published results, Hip/Hop score) in order to enhance classical MTA score (Scheltens et al., 1992). According to our hypothesis, AD leads to only hippocampal shrinkage w/o similar volume decrease of the ventricle itself.

Material and methods:

MRI specification

SIEMENS S Trio 3T IKEM Praha, software version syngo MR B13 4VB13A, flip angle 10, echo numbers 1, echo time 4.73, MR acquisition type 3D, slice thickness 0.85 mm, protocol name mpr_384_085iso

Group of the patients with the AD and controls

Study deployed 17 MRI scans of the patients with confirmed diagnosis of the AD (NINCDS-ADRDA, neuropsychological battery tests, liquorological analysis, MTA score). Control group of patient consisted of age matched 17 volunteers (other diseases exclusion, medication, neuropsychiatric history in the anamnesis etc.).

Volumetric analysis

Program Image J (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>) on the standard PC. Manual

delineation of the structures of interest by several independent viewers.

Statistics

Program Statistica ver. 10. ANOVA with the repeated measures performed for the right and left hippocampi (also for the temporal horn of both lateral ventricles) in the control and AD groups. Wilks post hoc test. Statistical significance was accepted at the level $p < 0.05$.

Results:

We found decrease in the area of both hippocampi in the AD patients and an increase in the area of temporal horns of both lateral ventricles in the AD patients compared to the controls.

Hippocampus

We found significant decrease of the area of both right and left hippocampi in the AD patients compared to controls.

Temporal horn of the lateral ventricles

We found significant increase in the size of the temporal horn of the both lateral ventricles in the AD patients compared to controls.

Discussion:

In the AD patients there was significant decrease of the area of the hippocampi (slightly higher on the right side) and significant increase in the area of the temporal horn of the lateral ventricles (slightly on the left side). This suggests that Hip/Hop score that is based on the ratio of the area of the hippocampus compared to the area of the temporal horn of the lateral ventricle may prove useful in the AD neuroanatomical diagnosis.

CHANGES OF THE VOLUME OF THE SUBCOMISSURAL PART OF THE 3RD BRAIN VENTRICLE IN THE PATIENTS WITH THE AD

Luisa Thomas

*Školitel: MUDr. Jana Mrzilková
Ústav anatomie 3. LF UK v Praze*

Introduction:

Changes of the size of the ventricular brain system in the patients with the AD are not yet satisfactorily explained. In the case of the temporal horn of the lateral ventricle there is agreement about its volume increase in the AD. But this could be as well caused by shrinkage of hippocampus – common finding in the AD (Yücel et al., 2014). In our study we focused on the evaluation of the size of relatively easy accessible subcomissural part of the 3rd ventricle (at the level of the anterior commissure on the coronal brain MRI).

Material and methods:

MRI specification

SIEMENS S Trio 3T IKEM Praha, software version syngo MR B13 4VB13A, flip angle 10, echo numbers 1, echo time 4.73, MR acquisition type 3D, slice thickness 0.85 mm, protocol name mpr_384_085iso

Group of the patients with the AD and controls

Study deployed 17 MRI scans of the patients with confirmed diagnosis of the AD (NINCDS-ADRDA, neuropsychological battery tests, liquorological analysis, MTA score). Control group of patient consisted of age matched 17 volunteers (other diseases exclusion, medication, neuropsychiatric history in the anamnesis etc.).

Volumetric analysis

Program Image J (<http://rsbweb.nih.gov/ij/>) on the standard PC. Manual

delineation of the structures of interest by several independent viewers.

Statistics

Program Statistica v10. ANOVA with repeated measures and Wilks post hoc with statistical significance accepted at the level $p < 0.05$.

Results:

Size of the subcomissural part of the 3rd ventricle of the brain

In the patients with the AD we found decrease (w/o statistical significance) of the subcomissural part of the 3rd ventricle compared to the controls. The height and the width of the 3rd ventricle was slightly higher in the AD patients compared to controls but also w/o significance.

Discussion:

We found non-significant decrease of the subcomissural part of the 3rd ventricle of the brain in the patients with the AD compared to the controls. Also we found non-significant higher height and the width of the 3rd ventricle in the AD patients compared to controls. We think that shrinkage of this part of the brain could be associated with a) decrease of the area of the anterior commissure in the patients with the AD or b) whole decrease of the amount of the white matter in the surrounding areas connected to the basal ganglia, septum verum and nc. accumbens.

PROGNOSTICKÉ FAKTORY PURULENTNÍ MENINGITIDY U DOSPĚLÝCH PACIENTŮ

Hana Musilová, Eliška Poskerová

Školitel: MUDr. Olga Džupová, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 3. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

Úvod:

Purulentní meningitida se stále v posledních desetiletí vyznačuje vysokou stacionární letalitou i frekvencí trvalých následků, což je podnětem k provádění mnoha studií zaměřených na patofyziologii a klinický průběh této nemoci. Toto byl důvod k bližší analýze průběhů a výsledků léčby dospělých pacientů s diagnostikovanou purulentní meningitidou hospitalizovaných na Klinice infekčních, parazitárních a tropických nemocí v Nemocnici Na Bulovce.

Cíl:

Zjistit výsledky léčby purulentní meningitidy u dospělých pacientů a porovnat je s výsledky publikovaných studií. Pokusit se najít prognostické ukazatele léčebného výsledku.

Pacienti a metodika:

Provedly jsme retrospektivní studii souboru dospělých pacientů léčených pro purulentní meningitidu v letech 2010–2013. Do studie byli zařazeni pacienti ve věku ≥ 16 let, kteří splňovali klinická a laboratorní diagnostická kritéria. Klinický výsledek léčby byl klasifikován pomocí Glasgow Outcome Scale (GOS 1-5), kdy GOS 5 byl hodnocen jako příznivý výsledek a GOS 1-4 jako nepříznivý.

Výsledky:

Analyzovaly jsme výsledky z let 2010–2013, kdy bylo hospitalizováno 93 pacientů, 43 mužů a 50 žen ve věku 17 – 87 let s mediánem 58 let. Medián celkové doby hospitalizace byl 20 dní, medián doby hospitalizace na Jednotce intenzivní péče byl 11 dní. Celkem zemřelo 10 pacientů (10,8 %). Příznivý výsledek léčby byl vyhodnocen u 55 pacientů (59,1 %) a nepříznivý u 38 pacientů (40,9 %). Délka trvání příznaků do zahájení léčby nepřesáhla u 75 pacientů (85,2 %) 48 hodin.

Závěr:

Výsledky studie potvrdily nižší letalitu než v letech 1997–2006, kdy byla tato studie prováděna na stejném pracovišti. Prokázaly jsme však stále vysokou frekvenci trvalých následků purulentní meningitidy. Zahrnutí této diagnózy do diferenciální diagnostické rozvahy u pacienta s odpovídajícími příznaky by mělo vést k bezodkladné diagnostice a zahájení léčby.

ROLE MITOCHONDRIÁLNÍ DYSFUNKCE V PATOGENEZI SVALOVÉ SLABOSTI KRITICKY NEMOCNÝCH

Jakub Žiak

Školitel: doc. MUDr. František Duška, Ph.D.

Ústav biochemie, buněčné a molekulární biologie 3. LF UK – oddělení biochemie

Úvod:

Svalová slabost kriticky nemocných (ICUAW) je stav definována jako svalová slabost, která se nově vyvine u kriticky nemocného pacienta bez identifikovatelné příčiny [1]. V patogenezi se předpokládá spolupůsobení několika faktorů – poškození nervu (lokální hypoperfuze a acidóza vede k poruše vedení vzruchu) a poškození svalu (zvýšená degradace proteinů a snížení funkce enzymů) [2]. Mitochondriální dysfunkce (bioenergetické selhání) se podílí na rozvoji multiorgánového selhání u akutní sepse – defekt byl popsán na úrovni komplexu I [3,4].

Cíl:

Posoudit, jestli mitochondriální dysfunkce kosterního svalu perzistuje u pacientů s protražovaným kritickým stavem a jestli se podílí na rozvoji ICUAW.

Metodika:

Svalové biopsie jsme získali od 6 ICUAW pacientů (umělá plicní ventilace >14 dní, MRC score <24) a 5 zdravých dobrovolníků (mobilní pacienti podstupující elektivní operace kyčle). Ze svalu byl připraven 10 % homogenát, který zachovává mitochondrie v kontextu intracelulárního prostředí [5]. Funkci mitochondrií v homogenátu jsme vyšetřovali metodou High Resolution Respirometry (Oroboros Oxygraph), která je založena na polarografickém měření spotřeby kyslíku. Použity byly dva

protokoly: 1. K homogenátu obohaceného o ADP byly střídavě přidávány substráty a inhibitory komplexů I, II, III a IV dýchacího řetězce. Z naměřených dat lze určit fosforylační kapacity jednotlivých komplexů. 2. K homogenátu s přídatkem ADP a substrátů pro komplexy I, II a III byl injikován postupně oligomycin (inhibitor ATPázy), FCCP (odpřahovač) a antimycin A (inhibitor komplexu III). To umožňuje stanovit rychlost aerobní fosforylace, leak protonů přes mitochondriální membránu, maximální respiraci a extramitochondriální konzumpci kyslíku. Všechny hodnoty byly normalizovány na obsah proteinů a aktivitu citrát-synthasy.

Výsledky a diskuse:

Aktivita komplexů II a III dýchacího řetězce u mitochondrií kosterního svalu ICUAW pacientů vykazuje >200 % aktivity zdravých kontrol. Funkce komplexů I a IV, jako i leak protonů a maximální respirační kapacita byla u obou skupin pacientů identická. Kapacita komplexu IV byla nezměněna a u obou skupin minimálně 2 – 3x vyšší v porovnání s komplexem I, není tedy zřejmě pro tok protonů dýchacím řetězcem limitujícím. Hladina proteinů a aktivita citrát-synthasy byla u ICUAW pacientů snížena oproti kontrolám.

Tab.1: Parametry funkce mitochondrií v pmol/s. nkat (mediány, IQR=interkvartilový rozptyl)

	Komplex I	Komplex II	Komplex III	Komplex IV	Leak protonů	Maximální respirační kapacita	Extramitochondriální spotřeba O ₂
ICUAW (n=6)	22 (16-23)	23 (20-28)	7 (4-8)	67 (62-93)	7 (5-11)	43 (40-46)	4.7 (3.6-5.4)
Kontroly (n=5)	21 (20-25)	9 (3-19)	3 (2-4)	59 (42-109)	8 (5-10)	45 (36-73)	2.4 (1.8-4.10)
p [Mann Whitney]	0.860	0.045	0.028	0.715	0.806	0.724	0.201

Závěr:

U pacientů s ICUAW jsme pozorovali zvýšení aktivity komplexů dýchacího řetězce distálně za komplexem I. Upregulace komplexu II může reprezentovat adaptační fenomén na inzulínovou rezistenci a sníženou dodávku glukózy – kosterní sval se v průběhu kritického stavu stává více závislým na oxidaci mastných kyselin, která dodává elektrony do respiračního řetězce přes komplex II. Globální parametry mitochondriální funkce kosterního svalu tak zůstávají u ICUAW pacientů intaktní.

Podpořeno grantem IGA NT 12319.

RENÁLNÍ BIOPSIE U DIABETIKŮ – – PŘEHLED VÝSLEDKŮ A PŘEŽÍVÁNÍ

Petr Ustyanovič

Školitelka: doc. MUDr. Zdeňka Vernerová, CSc.

Ústav patologie 3. LF UK a FNKV

Selhání ledvin se stává narůstajícím problémem moderní společnosti. Každoročně končí tisíce pacientů na dialýze a dostávají se na čekací listiny transplantačních oddělení. Největší skupinou v této kategorii tvoří pacienti s diabetickou nefropatií. V současné době existují různé studie porovávající prognózu pacientů s jednotlivými nefropatiemi, cílem této studie je však porovnat zda pacienti s koincencí diabetes mellitus a jiného nediabetického onemocnění ledvin mají horší prognózu než pacienti – nediabetici trpící tímto renálním onemocněním.

Soubor pacientů byl tvořen 146 pacienty – diabetiky vybranými z Českého registru renálních biopsií s různými typy non-diabetické nefropatie a dalšími 93 pacienty s diabetickou nefropatií. U těchto pacientů byl zjišťován 5 letý follow-up. Kontrolní soubor pacientů byl vybrán (párován) na podkladě následujících hodnot: věk, pohlaví, diagnóza, laboratorní hodnoty v době renální biopsie.

Na základě daných výsledků se zdá, že koincidence diabetické nefropatie s jiným glomerulárním onemocněním signifikantně nezhoršuje prognózu.

TESTOVÁNÍ DIAGNOSTICKÉ EFEKTIVITY SRDEČNÍCH TROPONINŮ STANOVENÝCH VYSOCE SENZITIVNÍMI METODAMI U PACIENTŮ S PORUŠENOU FUNKCÍ LEDVIN

Petr Skála

Školitel: MUDr. Janka Franeková, Ph.D.

Pracoviště laboratorních metod IKEM

Úvod:

Stanovení srdečních troponinů I (TnI) a T (TnT) vysoce senzitivními (hs) metodami vyžaduje určení cut-off u souboru „zdravých“ osob a interpretaci s ohledem na věk, pohlaví a renální funkce.

Cíl:

Zjistit vliv poruchy renálních funkcí (pokles odhadované GFR) na hodnoty hsTnI a hsTnT u kardiologických a nefrologických pacientů a případně navrhnout změny cut-off.

Pacienti:

Z databáze laboratorního informačního systému OKB PLM IKEM Praha byli vybráni pacienti, kterým byl stanoven hsTnT a kreatinin z důvodu bolesti na hrudi z období 1/2013 – 3/2014. Soubor A – 545 pacientů z akutního kardiologického příjmu (AKP) bez údajů o dynamice změn srdečních troponinů, B – 108 pacientů z AKP se sledovanou dynamikou změn troponinů, C – 80 pacientů z nefrologie (NEF) bez akutního koronárního syndromu (ACS). U kardiologických pacientů byl navíc stanoven i hsTnI.

Metodika:

Kreatinin byl stanoven enzymovou metodou a hsTnI chemiluminiscenčně (metoda *STAT High Sensitive Troponin-I*; cut-off: ženy 15,6 ng/l, muži 34,2

ng/l) na analyzátoru *Abbott Architect*, hsTnT na analyzátoru *Roche Cobas* (metoda *Troponin T hs STAT*; cut-off: 14 ng/l). Odhad GFR (eGFR) byl proveden podle rovnice CKD-EPI 2009 (KDIGO Guidelines 2012). Při statistickém zpracování byl použit medián, interkvartilové rozpětí, koeficient pořadové korelace podle Spearmana a neparametrický test Kruskal – Wallisův v programu MedCalc, verze 12.2.1.0.

Výsledky:

Soubor A: mezi hsTnT a hsTnI existuje vztah ($r=0,885$; $p<0,0001$), dynamika změn je ale odlišná. Hodnoty hsTnT a hsTnI se významně nelišily podle věku a pohlaví. Zjistili jsme významný vztah mezi hsTnT a kreatininem ($r=0,346$; $p<0,0001$) a hsTnI a kreatininem ($r=0,276$; $p<0,0001$), tyto korelační koeficienty se významně nelišily. Soubor B: medián hodnot hsTnT byl 132,4 ng/l (interkvartilové rozpětí 44,9 – 419,6). Medián eGFR byl 1,11 ml/s na 1,73 m² (IR 0,77 – 1,42). Pokud se porovnaly hodnoty hsTnT v podskupině s eGFR pod 0,5 ml/s na 1,73 m² a hsTnT v podskupině s eGFR nad 1,0 ml/s na 1,73 m², byl rozdíl hsTnT statisticky významný ve smyslu zvýšení u osob s nízkou eGFR ($p<0,02$). Soubor C: medián hsTnT byl 41,0 ng/l (IR 20,9 – 72,1), medián eGFR 0,38 ml/s na 1,73 m² (IR 0,19 – 0,51). hsTnT byl statisticky významně nižší než ve skupině B, ale cut-off 14 ng/l byl překročen přibližně u 90 % pacientů skupiny C.

Závěr:

Nebyl prokázán jednoznačný vliv věku a pohlaví na koncentrace troponinů. Porucha renálních funkcí zvyšuje koncentrace troponinů T a I analogicky. U pacientů bez ACS s poruchou funkce ledvin se cut-off hsTnT zvyšuje přibližně na trojnásobek doporučené hodnoty.

EXPRESSE MIF (MACROPHAGE MIGRATION INHIBITORY FACTOR) V NÁDORECH PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

Michael Pinkas

Školitel: doc. MUDr. Vladimír Bobek, Ph.D.

Gynekologicko-porodnická klinika 3. LF UK a FNKV - oddělení nádorové biologie

Úvod:

Inhibiční faktor migrace makrofágů (MIF) byl objeven mezi prvními cytokiny jako protein produkovaný T lymfocyty, zodpovídající za inhibici migrace makrofágů. MIF zároveň působí jako hormon. Je produkovaný adenohipofýzou v reakci na stres jako fyziologický antagonist a působení glukokortikoidů. V současnosti je studována role MIF při tumorigenezi a vzniku metastáz. U pacientů s kolorektálním karcinodem (CRC) byl identifikován MIF jako potenciální sérový biomarker onemocnění. Koncentrace MIF v séru i jeho exprese v nádorové tkáni je významným prediktorem klinického stádia onemocnění a rizika metastáz u CRC. Do této doby zatím nebyla popsána exprese MIF u pacientů s CRC ve vztahu k expresi CD45 (marker leukocytů), CD68 (marker makrofágů), cytokeratinu 7 (KRT7, marker nediferencovaných buněk CRC) a cytokeratinu 20 (KRT20, marker CRC) ani exprese MIF v cirkulujících nádorových buňkách (CTC) z krve nebo diseminovaných nádorových buňkách (DTC) z peritoneální laváže.

Cíl:

Cílem projektu je srovnání exprese MIF, CD45, CD68, KRT7 a KRT20 u primárních nádorů/metastáz, CTC z periferní krve a krve z oblasti nádoru a DTC z peritoneální laváže u pacientů s CRC.

Pacienti a metodika:

Do projektu byli zařazeni pacienti s CRC, u nichž byla v období let 2013 – 2014 resekována nádorová tkáň během operace a zároveň byla pacientům odebrána krev nebo byla provedena peritoneální laváž. Ze vzorků byla izolována RNA pro analýzu exprese pomocí kvantitativní polymerázové řetězové reakce. Vyhodnocení bylo provedeno v programu Genex (MultiD, Švédsko).

Výsledky:

Genová exprese byla vyhodnocena u 31 pacientů s CRC. MIF byl exprimován ve všech vzorcích (primární nádor, periferní krev, krev z nádoru, peritoneální laváž). U primárních nádorů byla prokázána pozitivní korelace MIF s CD45, CD68 a KRT7. V buňkách periferní krve koreluje exprese MIF s KRT7, KRT20 a CD45. V buňkách peritoneální laváže koreluje exprese MIF pouze s CD68 a CD45.

Závěr:

Studie prokázala, že MIF je exprimován v buňkách nádoru i v CTC z periferní krve v korelaci s KRT7, nepříznivým prognostickým markerem CRC. MIF tak může být ukazatelem prognózy onemocnění, přítomnosti CTC v periferní krvi a metastatického potenciálu CTC u pacientů s CRC.

FAKTORY OVLIVŇUJÍCÍ VÝBĚR ANTIKOAGULAČNÍ LÉČBY V PREVENCI TROMBOEMBOLICKÉ PŘÍHODY U PACIENTŮ S FIBRILACÍ SÍNÍ

Filip Pintar, Kryštof Rokyta

Školitel: doc. MUDr. Filip Málek

I. interní klinika 3. LF UK a FNKV

Úvod:

Nové orální antikoagulační léky (NOAK) ze skupiny přímých inhibitorů trombinu (gatrany) a přímých inhibitorů faktoru Xa (xabany) jsou v prevenci tromboembolické cévní mozkové příhody (CMP) u pacientů s fibrilací síní (FIS) účinnější než warfarin při srovnatelném nebo dokonce nižším riziku závažných krvácivých příhod. NOAK jsou schváleny k použití v případech, že nemocný má prokázanou nestabilní účinnost warfarinu (kolísání protrombinového času), rezistenci na warfarin nebo je neschopen pravidelných laboratorních kontrol.

Cíl:

Zjistit, které faktory ovlivňují výběr antikoagulační léčby u pacientů s FIS a jaké jsou další odlišnosti mezi skupinami léčenými NOAK a warfarinem.

Soubor nemocných a metodika:

Demografické, klinické a laboratorní parametry hodnoceny u konsekutivního souboru 89 pacientů, kteří byli postupně vyšetřeni od 1.1.2013 do 31.8.2013 ve specializované ambulanci pro léčbu srdečního selhání a arteriální hypertenze, a u nichž byla indikována antikoagulační terapie z důvodu prevence CMP při FIS. Pacienti měli častěji chronické formy FIS (kategorie 2 = perzistentní a 3 = permanentní). Skupinu A tvořilo 52 pacientů (dabigatran: n=14, rivaroxaban: n=38), u nichž byla indikována změna z warfarinu na NOAK, skupinu B tvořilo 37 nemocných

ponechaných na léčbě warfarinem. Mezi oběma skupinami jsme porovnali parametry klinické a laboratorní, včetně vypočtených rizikových skóre $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VASc}$ a CHADS_2 (skóre rizika CMP) a HAS-BLED (skóre rizika krvácení). Získané údaje byly statisticky hodnoceny pomocí Studentova t -testu a Spearmanova korelačního koeficientu (r). Za statisticky významné jsme považovali hodnoty $p < 0,05$ a absolutní hodnotu $r > 0,3$.

Výsledky:

Průměrný věk byl nižší ve skupině A s větším podílem pacientů > 75 let ve skupině B ($p = 0,021$). Při hodnocení korelací jsme našli významnou korelaci mezi CHADS_2 skóre a BMI (body mass index, $r = 0,477$) a inverzní korelaci CHADS_2 skóre k ejekční frakci levé komory (EF LK, $r = -0,659$) pouze ve skupině A. HAS-BLED skóre vykazovalo inverzní korelaci ke glomerulární filtraci pouze ve skupině A ($r = -0,442$). Zatímco ve skupině A korelovala kategorie FIS s výskytem srdečního selhání ($r = 0,340$), ve skupině B pouze s velikostí levé síně ($r = 0,543$). Ve skupině A byl vyšší výskyt krvácivých příhod do konce roku 2013 (u 7 pacientů, z toho u dvou krvácení do GIT vyžadující krevní transfuzi), ve skupině B nebyla žádná krvácivá příhoda zaznamenána.

Závěr:

Pacienti, kteří byli ve specializované ambulanci indikováni k léčbě NOAK, byli jedinci mladší, s menším výskytem srdečního selhání a vaskulárního onemocnění, s lepší systolickou funkcí levé srdeční komory a lepšími parametry ledvinných funkcí ve srovnání s pacienty léčenými warfarinem. Pacienti léčení NOAK měli nižší riziko tromboembolické CMP, ale vyšší riziko krvácení. Ve skupině A byla nalezena významná korelace mezi rizikovým skóre CMP a BMI a inverzní korelace mezi rizikovým skóre CMP k EF LK. Ve skupině A byla rovněž zjištěna inverzní korelace mezi rizikem krvácení a glomerulární filtrací.

TERAPIE PACIENTŮ S VÝZNAMNOU AORTÁLNÍ STENÓZOU V KARDIOCENTRU 3. LF UK A FNKV PRAHA V ĚŘE TAVI

Jan Počarovský

Školitel: MUDr. Viktor Kočka, FESC.

Spoluautoři: J. Sulženko, P. Toušek, V. Kočka

III. interní-kardiologická klinika 3. LF UK a FNKV v Praze

Úvod:

Aortální stenóza je nejčastější chlopenní vadou vyskytující se převážně u starších pacientů zatížených dalšími komorbiditami. V okamžiku objevení se příznaků je definitivní léčbou kardiochirurgická náhrada aortální chlopně, která je však u rizikovějších pacientů méně vhodným postupem. Tito pacienti se tedy stávají potencionálními kandidáty pro perkutánní aortální náhradu.

Cíl:

Zhodnotit indikace a skutečný způsob terapie u pacientů s aortální stenózou, jejichž náález je diskutován na kardiochirurgickém indikačním semináři, tzv. „Heart Team“. Dále je naším záměrem charakterizovat soubor pacientů, zhodnotit výsledky a ekonomickou náročnost různých způsobů terapie.

Metodika:

V období od 1.1.2009 do 31.12.2010 podstoupilo srdeční katetrizaci celkem 5157 pacientů. Celkem 279 pacientů s dg. aortální stenózy bylo diskutováno na setkání „Heart Teamu“. U všech pacientů byly hodnoceny základní údaje zahrnující základní komorbidity, předchozí kardiální operace, EuroScore II a echokardiografické parametry aortální stenózy.

Tato základní charakteristika byla porovnána mezi skupinami pacientů indikovaných k chirurgické náhradě aortální chlopně (AVR), ke katetrizační implantaci aortální chlopně (TAVI) a ke konzervativnímu postupu.

Výsledky a závěr:

Základní výsledky shrnuje Tabulka 1. Pacienti s aortální stenózou tvoří 5,4 % z provedených srdečních katetrizací. V začátku éry TAVI bylo na našem pracovišti indikováno 44 pacientů přicházejících pro významnou aortální stenózu ke katetrizační implantaci aortální chlopně. Tito pacienti byli v porovnání s pacienty indikovanými k AVR v průměru o 9 let starší, častěji již byli po kardiochirurgické operaci a měli v průměru o 1,09 vyšší EuroScore odrážející jejich polymorbiditu. Ekonomické náklady jsou ve skupině TAVI ve srovnání s AVR vyšší v průměru o 106 597Kč, nejlevnější je pochopitelně konzervativní terapie.

Tabulka 1: Výsledné hodnoty u jednotlivých indikací

Hodnoty	AVR	TAVI	KONZ
EuroScore II (průměr)	4,92	6,01	7,68
Pohlaví (% muži:ženy)	60:40	48:52	41:59
Věk (průměr)	71,8	80,7	78,2
BMI (průměr)	28,41	26,21	29,05
Chronické plicní onemocnění (%)	17	18	6
Extrakardiální arteriopatie (%)	15	36	12
Dušnost NYHA (průměr)	2,52	2,48	2,71
Angina pectoris CCS stupeň (průměr)	1,54	1,75	1,53
St.p. infarktu myokardu (%)	19	27	29
Hypertenze (%)	75	77	82
Díbetes mellitus (%)	44	50	53
ICHS (%)	63	57	65
Postižení kmene (%)	11	7	6
Počet postižených tepen (průměr)	1,14	1,07	1,35
St.p. pPCI (%)	11	23	12
St.p. CABG (%)	5	18	12

Klinická sekce

Hodnoty	AVR	TAVI	KONZ
EF levé komory (průměr)	54,84	54,55	50
AVA_{index} (průměr)	0,50	0,44	0,51
PG_{max} (průměr)	66,43	71,66	60,05
PG_{mean} (průměr)	41,43	45,66	36,38
Clearance kreatininu (průměr)	73,40	53,39	66,38
Náklady dg. „I“ za 1 rok (průměr)	407 150	476 078	183 585
Náklady dg. „I“ do dnes (průměr)	438 123	544 720	246 108
<p>pPCI = primární perkutánní koronární intervence CABG = aortokoronární bypass AVA = plocha aortálního ústí PG = tlakový gradient „I“ = kardiologická diagnóza „K“ = kardiochirurgická operace</p>			

VLIV ZMĚNY STRATEGIE PÉČE O PACIENTY S AKUTNÍM ISCHEMICKÝM IKTEM V LETECH 2010–2013 NA MORTALITU A VÝSLEDNÝ FUNKČNÍ STAV PO TROMBOLÝZE

Edith Piačková

*Školitel: MUDr. Peter Vaško, doc. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc.
Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV Praha*

Úvod:

Akutní CMP představuje nejčastější příčinu invalidity a je třetí nejčastější příčinou mortality ve vyspělých zemích. Vzhledem k vulnerabilitě mozkové tkáně k ischemii, je nutné urychlit péči o tyto pacienty na maximum. To je možné hlavně ovlivněním door-to-needle time, tj. času od přivezení pacienta do nemocnice po podání intravenózního trombolýtika. Z mezinárodních studií je známý pozitivní efekt rychlého podání „time is brain“.

Cíl:

Porovnat mortalitu a výsledný funkční stav pacientů 24 hodin a 7 dnů po podání intravenózní trombolýzy v závislosti na door to needle time ve třech obdobích. Porovnávaly jsme období před a po změně organizace péče o iktové pacienty a po zavedení systému rychlého vyšetření INR - coagucheck.

Metodika a výsledky:

Srovnání bylo provedeno u všech pacientů přijatých s akutním ischemickým iktem a následnou intravenózní trombolýzou v letech 2010–2013. Počet pacientů ošetřených IVT ve Fakultní nemocnici královské vinohrady v letech 2010–2013 bylo 124, z toho 67 (54,03 %) bylo mužů a 57 žen (45,97 %). Průměrný věk pacientů byl 67,16. U pacientů byl hodnocené NIHSS za 2 hodiny, 24 hodin, 7 dní po trombolýze, door-to-

needle time, onset-to-needle time a mortalita. Jednotlivé údaje byly srovnávány v rámci období s původní a novou strategií terapie iCMP. Zjistili jsme statisticky významně menší mortalitu a zlepšení funkčního stavu pacientů po zavedení změny organizace a po zavedení systému coaguchecck.

Závěr:

Jednoznačně jsme potvrdili teorii „time is brain“, tj. door-to-needle time je nutné zredukovat na co možná nejméně v zájmu výsledného funkčního stavu pacienta.

SVK 2014

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 3.LF UK V PRAZE

TEORETICKÁ SEKCE



27.5.2014
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

STOUPÁ V ČESKÉ REPUBLICE POČET RODIČŮ ODMÍTAJÍCÍCH PRAVIDELNÉ OČKOVÁNÍ JEJICH DĚTÍ?

Jiří Šálek

Školitel: MUDr. Jana Dáňová, Ph.D

Ústav epidemiologie 3. LF UK v Praze

Úvod:

Očkování spadá mezi jednu z nejúčinnějších metod v primární prevenci infekčních chorob, zejména v případě, je-li díky očkování udržena kolektivní imunita. Nejen v zahraničí (zejména v USA), ale také v České republice se stále více hlásí o slovo antivakcinační aktivisté (i z řad lékařů), což má dopad na snižování kolektivní imunity, a tím se vytváří prostor pro šíření očkováním preventabilních chorob, zejména importovaných (viz import spalničkového viru z Indie, Ústí nad Labem, únor/březen 2014).

Cíl:

Tato práce si klade za cíl zmapovat proporce rodičů odmítajících pravidelné očkování dětí, které je ze zákona povinné, nicméně není složité tento zákon bez sankcí obejít, neočkovat, a to bez trestně-právní odpovědnosti rodiče či lékaře. Dále se tato práce snaží najít sociálně-ekonomické a demografické charakteristiky typického tzv. odmítače očkování.

Metodika:

Dotazníkové šetření v čekárnách praktických lékařů pro děti a dorost ve Zlínském kraji a v Praze. Data byla zpracována příslušnými analytickými metodami ve spolupráci s odborným statistikem. Výsledná proporce odmítačů byla srovnána se studií prováděnou za období 2000–2004

(Dáňová J.: Kontraindikace očkování a používání alternativních vakcín u dětí v České republice. Praha, 2007. 81 s. Disertační práce na 2. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Vedoucí disertační práce doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.), kde počet dětí N=5038, z toho u 2 dětí odmítnuto očkování MMR vakcínou na žádost rodiče; počet neočkovaných dětí = 0,04 %.

Výsledky:

V době deadline pro zaslání abstraktu k této studii ještě nebyla data detailně analyzována, a proto uvádím výsledky pilotní studie realizované v létě 2013, které byly prezentovány na konferenci „Hygiena a preventivní medicína v teorii a praxi“ dne 21. listopadu 2013 na 3. LF UK v Praze podnázvem „Kontroverze očkování?“. Průřezová studie, Zlínský kraj: počet dětí N=151; očkování odmítnuto ze strany rodičů u 4 dětí = 2,65 %. Vzdělání rodičů (N=105): ZŠ 1 %; SŠ 57 %; VŠ 42 %. Odkud rodiče získávají nejvíce informací o vakcínách: 53 % doporučení odborníka; 26 % internet; 14 % sdělovací prostředky; 4 % odborné publikace; 3 % doporučení laické veřejnosti. Odmítnuté vakcíny u dětí (N=4): MMR 57,14 %; Hexavakcína 1. dávka 14,29 %; Hexavakcína 4. dávka 14,29 %; DTaP přeočkování 14,29 %. Důvod odmítnutí vakcíny (N=4): strach z N.Ú. 50 %; nízká pravděpodobnost nákazy 25 %; předchozí neobvyklá reakce 25 %. Reakce po očkování (N=151): ano 54,97 %; ne 45,03 %. Využití očkování nehrazeného ze ZP (N=151): ano 64,24 %; ne 35,76 %.

Závěr:

Studie potvrdila hypotézu, že v České republice stoupá počet rodičů odmítajících pravidelné očkování jejich dětí, čímž se vytváří prostor pro šíření očkováním preventabilních chorob. Cílem je zvýšení edukace rodičů, jejich negativní motivace, zavedení trestně-právní odpovědnosti rodiče a eliminace aktivity antivakcinačních aktivistů ve spolupráci s ČLK a MZ ČR.

DIZERTACE IRSKÝCH MEDIKŮ STUDUJÍCÍCH V PRAZE V 17. A 18. STOLETÍ

Petra Malinová, Zdeněk Suchomel

Školitel: prof. MUDr. Josef Stingl, CSc.

Ústav anatomie 3. LF UK v Praze

Úvod:

V 17. a 18. století studovalo na Karlově Univerzitě nemalé množství irských studentů, kteří se do katolické Prahy uchýlovali před náboženským a ekonomickým útlakem protestantských anglických panovníků. Z této skupiny nás zajímali především studenti medicíny, zejména pak ale jejich dizertační práce, které bylo v té době třeba před promocí úspěšně obhájit.

Cíl:

Cílem naší studie bylo vyhledat co největší množství irských studentů medicíny, kteří v Praze svá studia dokončili v průběhu obou staletí, nalézt originály jejich dizertací a u vybraných z nich prostudovat a podrobněji prezentovat jejich obsah.

Materiál a metodika:

K práci byly použity historické studie, věnované dějinám Univerzity Karlovy v 17. a 18. století, v nichž jsme pátrali po irských absolventech pražské lékařské fakulty a po signaturách jejich publikovaných a latinsky psaných dizertací, uložených v českých archivech.

Výsledky:

Zjistili jsme, že v letech 1651–1783 studovalo na pražské lékařské fakultě celkem 765 studentů, z toho 68 irského původu (8,88 %). V archivních zdrojích se nám podařilo identifikovat 22 dizertací irských mediků. Tři z nich jsme podrobněji analyzovali (1. 1678 - Bernardus CONORUS:

„Dissertationes medicae, physiologicae“, 2. 1738 – Guillelmus O’FLANNAGAN: „De Sale medicinali Thermarum Carolinarum rite depurato et crystallizato“ a 3. 1777 – Guillelmus HILL DE HILLSBOROUGH: „De utero defficiente“) a podrobněji je prezentujeme v našem sdělení.

Závěr:

Získané nálezy podávají velmi zajímavý přehled medicínských témat, která byla v této době aktuální a byla v dizertacích řešena.

DATA BÁZE ANATOMICKÝCH EPONYM

Tereza Štěpánková

Školitel: doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Ústav anatomie 3. LF UK v Praze

Úvod:

Ačkoli byla eponyma vyřazena z oficiální anatomické nomenklatury, jsou stále často užívána v praxi a mnohá z nich nejsou ani spárována s odpovídajícím platným latinským termínem v rámci Terminologia Anatomica. Dalším nedostatkem v terminologii eponym, jež je zdrojem nejasností, je spojení jednoho jména s více anatomickými strukturami.

Cíl:

Cílem práce bylo zprůhlednit orientaci v terminologii anatomických eponym a vytvořit systém, který by je zpřístupnil lékařským odborníkům i široké veřejnosti. Dalším cílem navazující práce je kompletace anatomických eponym kurčitým tématům a oborům, neboť většina termínů není v literatuře sjednocena a uvedena komplexně.

Metodika:

Studium dostupné literatury a relevantních webových zdrojů, následné zanesení do databáze jednotlivých údajů k osobnosti (jméno a příjmení autora, datum a místo narození i smrti, specializace a národnost) a anatomické struktury (český, latinský a anglický termín, zařazení v Terminologia Anatomica a eponymická synonyma).

Výsledky:

Byla vytvořena kostra databáze a postupně naplněna v rozsahu celkem 226 eponym pojmenovaných po 103 osobnostech.

Nejvíce eponym – 12 struktur – se prozatím váže k rakouskému anatomovi Emilu Zuckerkandlovi (1.9.1849 – 28.5.1910).

Závěr:

V současné době je kompletně zpracováno písmeno A, B, Y a Z. Nově jsme upřednostnili ucelení terminologie eponym pojmenovaných podle významných osobností anatomie české národnosti či v narozených historických hranicích českých zemí (Vincenz Alexander Bochdalek, Václav Treitz, Joseph Hyrtl, Karel Pawlík, Jan Evangelista Purkyně, Albert Kohn, Václav Leopold Gruber, Karel Rokitansky a další). Projekt bude pokračovat a po dokončení bude databáze přístupná zdarma online a sloužit jak vědeckým, tak výukovým účelům.

VYUŽITÍ mikroCT V MORFOLOGII

Matěj Patzelt

*Školitel: MUDr. Jana Mrzílková
Ústav anatomie 3. LF UK v Praze*

Úvod:

V posledních letech se v morfologii začíná ke zkoumání vzorků používat mikroCT, tedy vylepšená verze medicínské výpočetní tomografie disponující rozlišením v řádech desítek mikrometrů. MikroCT se používá hlavně pro snímání kostí, zubů nebo korozivních preparátů, naopak zobrazování měkkých tkání je stále velmi omezené.

Cíl:

Sepsání metodiky pro zpracování vzorků tkání určených ke snímání v mikroCT MARS a prozkoumání možností zobrazování měkkých tkání pomocí mikroCT.

Metodika:

Pracovali jsme se vzorky lidských tkání z Ústavu anatomie 3. LF UK, orgánů potkanů z Ústavu normální a patologické fyziologie 3. LF UK a kuřecích embryí z Ústavu histologie 3. LF UK. Provedli jsme preparaci požadované tkáně, úpravu velikosti vzorku a jeho fixaci v rentgenkontrastní látce. Před snímáním cévního řečiště jsme provedli kanylací a nástřik cév. Připravený vzorek jsme pomocí vhodných fixatérů umístili do zařízení mikroCT MARS.

Nejdříve jsme snímali vzorky nativní, následně jsme se zaměřili na tvorbu korozivních preparátů pomocí pryskyřice Biodur a Mercox. Naše další práce spočívala ve zvýšení kontrastu měkkých tkání. Nasnímali jsme vzorky fixované ve směsi Lugolova roztoku a ethanolu, následovalo snímání vzorků naložených ve 100% ethanolu a také nástřik kontrastní

látkou AuroVist obsahující nanopartikel zlatá. Z nasnímaných dat jsme vytvořili sérii řezů i 3D rekonstrukce. Použité metody jsme navzájem porovnali.

Výsledky:

Z nativních vzorků podle očekávání nejlépe vyšly vzorky kostí a zubů, u kterých byla zobrazena i detailní vnitřní struktura. Nativní vzorky měkkých tkání byly málo rentgenkontrastní a tudíž jejich snímky neměly dostatečnou výpovědní hodnotu. Korozivní preparáty cév poskytly homogenní rentgenkontrastní strukturu, a proto byl výsledek snímání srovnatelný s výsledky kostních vzorků.

Měkké tkáně byly nejlépe zobrazitelné po fixaci ve směsi Lugolova roztoku a ethanolu, naopak po nástřiku pryskyřicí Biodur či Mercox bez následné tvorby korozivního preparátu nebylo dosaženo dostatečného kontrastu. Další zkoumanou možností byl nástřik cévního řečiště potkana kontrastní látkou AuroVist, která přinesla očekávaný kvalitní kontrast.

Závěr:

Vytvořili jsme metodiku zpracování vzorků pro mikroCT MARS a detailně jsme popsali možnosti zobrazování měkkých tkání pomocí mikroCT. Nejlepších výsledků jsme dosáhli použitím Lugolova roztoku s ethanolem a kontrastní látkou AuroVist. Z měkkých tkání se nám nejlépe podařilo zobrazit svalovou tkáň a ledviny.

Ačkoli MikroCT nemůže nahradit klasické morfologické metody, přináší do studia morfologie nový prvek, a sice možnost rotace vzorku o 360° a jeho následnou 3D rekonstrukci.

VARIACE V POVODÍ ARTERIA TIBIALIS POSTERIOR A ARTERIA FIBULARIS

Laura Jourová, Jana Kovalčíková

Školitel: doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Ústav anatomie 3. LF UK

Úvod:

Znalost variací ve větvení arteria poplitea je důležitá při ortopedických operacích (totální endoprotéza kolena, osteotomie proximální části tibie), chirurgické léčbě chronické ischemické choroby nebo aneuryzmat arteria poplitea femoropopliteálním bypassem, a odebrání fibulárního laloku. Variace můžou značně ztížit nebo také znemožnit tyto operace z důvodu krvácení nebo následné ischemie končetiny.

Cíl:

Popsat variace tepenných kmenů bérce – arteria poplitea /AP/ (arteria tibialis anterior /ATA/, arteria tibialis posterior /ATP/, arteria fibularis /AF/), zjistit jejich četnost, průsvit, stranové a pohlavní rozdíly, určit délku truncus tibiofibularis posterior et anterior a průměrnou vzdálenost rozvětvení arteria poplitea od facies articularis superior tibiae. Provést podrobnou rešerši a vybrat nejvhodnější typizaci variací.

Metodika:

Studie obsahuje teoretickou část (rešerše současných i historických anatomických literárních zdrojů) a praktickou část (preparační studie na kadaverech). Byla provedena pitva 104 dolních končetin z materiálů Ústavu anatomie 3. LF UK v Praze a Ústavu anatomie 1. LF UK v Praze.

Výsledky:

Podle nálezů byla vybrána a mírně rozšířena (typ IIID) klasifikace variací

(dle Kima, Orrona a Skillmana) do tří skupin (každé s několika podtypy):

I - arteria poplitea dělí v obvyklé výši

- IA – ATA odstupuje první, truncus tibiofibularis posterior pro ATP a AF
- IB – trifurkace (není přítomný truncus tibiofibularis)
- IC – ATP odstupuje první, truncus tibiofibularis anterior pro ATA a AF

II – vysoké dělení arteria poplitea

- IIA1 – ATA odstupuje první a má obvyklý průběh, truncus tibiofibularis posterior pro ATP a AF
- IIA2 – AT odstupuje první, nejprve běží mediálně a ventrálně od musculus popliteus, truncus tibiofibularis posterior pro ATP a AF
- IIB – ATP odstupuje první, truncus tibiofibularis anterior pro ATA a AF
- IIC – AF odstupuje první, truncus tibialis pro ATA a ATP

III – hypoplastické cévy

- IIIA – hypoplastická-aplastická ATP, distální část ATP je nahrazená z AF
- IIIB – hypoplastická-aplastická ATA, arteria dorsalis pedis je zásobená z AF
- IIIC – hypoplastická-aplastická ATA i ATP, ATP a arteria dorsalis pedis je nahrazena z AF
- IIID – hypoplastická-aplastická AF

Přítomnost variací tepen bérce byla zjištěna u 12,5 % vzorků. Vysoké dělení bylo zjištěno v 8,7 % případů, z toho do skupiny IIA1 patřilo 3,9 % vzorků, do skupiny IIA2 1 % vzorků a do skupiny IIB 3,9 % vzorků.

Aplastická arteria tibialis posterior, nahrazená z arteria fibularis, byla nalezena v 4,8 % případů (IIIA). Jasná predispozice pro pohlaví či jednu stranu se neprokázala. Na jedné dolní končetině byly přítomny dvě variace (typ IIA2 + IIIA). Truncus tibiofibularis posterior má průměrnou délku 3,77 cm, truncus tibiofibularis anterior 5,03 cm. Vzdálenost

rozdělení arteria poplitea od facies articularis superior tibiae je průměrně 7,68 cm.

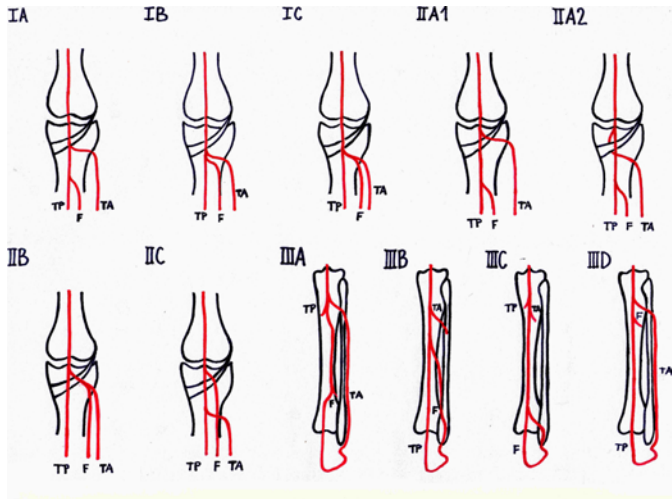
Diskuze:

Přítomnost variací tepen bérce byla zjištěna u 12,5 % vzorků, v zkoumaných pracích se počet variací pohybuje kolem 10 %. Typ IIA1 (3,9 % v naší studii) a IIIA (4,8 % v naší studii) jsou nejčastější variace, vyskytují se přibližně v 3 % případů, typ IB (téměř 3 %) je v literatuře častější než IIB (téměř 2 %), zatímco v naší studii se vyskytovalo 3,9 % variací typu IIB a žádná variace typu IB. Typ IC se dle literatury vyskytuje přibližně v 1 % případů (nenalezena v naší studii), typ IIA2 je v zkoumaných pracích vzácný (v 0,96 % v naší studii), ještě vzácnější je IIC (méně než v 0,2 % případů). Typ IIIC a IIID jsou velmi vzácné (nenalezeny v naší studii).

Závěr:

Znalost variací ve větvení arteria poplitea je důležitá při ortopedických operacích a zavedení při femoropopliteálního bypassu. Variace z druhé skupiny mohou znemožnit vytvoření správné anastomózy při femoropopliteálním bypassu, typ IIA vyvolává vyšší riziko při ortopedických operacích. Typ IIID může zkomplikovat nebo znemožnit odebrání fibulárního laloku.

Teoretická sekce



KLINICKÁ ANATOMIE ARTERIÁLNÍHO ŘEČIŠTĚ PÁNVE

Michaela Nedvěďová

doc. MUDr. Václav Báča, Ph.D., doc. MUDr. Valér Džupa, CSc.

Ústav anatomie 3 LF UK, Ortopedicko-traumatologická klinika 3. LF UK a FNKV

Úvod:

Zlomeniny pánve patří mezi nejzávažnější poranění skeletu se stále se zvyšující incidencí. Komplikací těchto poranění, která mohou často ohrožovat život je krvácení z velké arterie. Tepny v oblasti pánve velmi často probíhají v intimním kontaktu s kostí a může tak snadno dojít k jejich poškození ostrým okrajem dislokovaného fragmentu.

Cíle:

Cílem studie byla identifikace konkrétních tepen nebo jejich větví, které jsou v blízkém kontaktu s kostí, změření jejich kalibru, délky kontaktu a určení jejich přibližného průběhu. Konečným výsledkem pak byla lokalizace oblastí s nejvyšším rizikem poranění tepenných struktur v korelaci s nejčastějším průběhem lomných linií.

Metodika:

Soubor tvořilo 30 pacientů (60 pŕlpánví), kteří podstoupili CT angiografii. Byly měřeny vnitřní průměry celkem 17 arterií a délku jejich kontaktu s kostí. Do souboru byly zařazeny pouze arterie ležícími ve vzdálenosti menší než 10 mm od kosti. Bylo vytvořeno dvojrozměrné schéma pŕlpánve rozdělené celkem do 43 oblastí. Celkové výsledky byly porovnány s prací vycházející ze studie o souboru 474 pacientů se zlomeninami pánve, která měla za cíl zjistit a vyhodnotit průběhy jednotlivých lomných linií a frekvenci poranění sledovaných oblastí.

Výsledky:

Cévy, které měly blízký kontakt s kostí, byly: a.iliaca interna, její přední a zadní kmen a jejich větve. Dále pak a.iliaca externa a corona mortis pocházející z jejího povodí. Jako místa s nejvyšším rizikem poranění tepen byly stanoveny tyto oblasti: oblast laterálně od foramina sacralia S1/2/3, oblast před pars lateralis ossis sacri a oblast zadního svahu incisura major. Oblasti byly identifikovány na základě četnosti výskytu cév v dané oblasti z celkového počtu měřených cév a především na základě jejich souhrnného průsvitu. Nejvyšší podíl zlomenin byl zaznamenán v oblasti horního (62 %) a dolního (59 %) raménka stydké kosti a také v laterální části sakra (19 %). V oblasti horního raménka se v našem souboru nachází corona mortis ve 14 případech (23,3 %). V blízkosti dolního raménka stydké kosti tepna probíhá v 73 % případů (a. pudenda interna a a. obturatoria).

Diskuze a závěr:

Z uvedeného lze vyvodit, že při zlomenině pánve bude pravděpodobnost zlomeniny a současné přítomnosti tepenné struktury v dané oblasti: u dolního raménka stydké kosti 43 %, u horního raménka stydké kosti 14 %, u laterální části sakra 18 %. Je ale třeba vzít v úvahu i hustotu arteriálního řečiště v každé zmíněné oblasti, která je v naší studii vyjádřena souhrnným průsvitem cév.

Ačkoliv v blízkosti kostěných struktur pánve probíhá velké množství arterií, jsou cévní poranění při traumatech pánve zastoupena jen v nízkém počtu. Důvodem tohoto rozporu může být jednak pevnost a elasticita cévní stěny, která ustoupí dislokovanému fragmentu, a také skutečnost, že krvácení z velkých tepen v oblasti pánve bývá často smrtící ještě před příjezdem rychlé záchranné služby. V oblastech některých závažných lomných linií se navíc vyskytují arterie s velmi malým průměrem a k zástavě krvácení tak může dojít spontánní tamponádou vzniklým hematodem.

VARIACE LEDVINNÝCH TEPEN

Jiří Rejthar

Školitel: doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Ústav anatomie 3. LF UK

Úvod:

Ledvinné tepny (arteriae renales) jsou párové laterální větve břišní aorty zásobující ledviny, do nichž vstupují povětšinou prostřednictvím ledvinné branky (hilum renale). Variabilitu ledvinných tepen v celé její šíři můžeme hodnotit z hlediska počtu, místa odstupu, větvení, až po místo vstupu do ledviny. Variace jak v počtu, tak ve větvení ledvinných tepen jsou velmi časté a jejich význam je umocněn funkční konečností jednotlivých tepen a jejich hlavních větví (tzn. nepřítomností anastomóz v ledvinném řečišti). V klinické praxi se pak s touto problematikou setkáváme v celé řadě specializací od transplantační medicíny po chirurgii břišní aorty a především v rychle se rozvíjející intervenční angiologii.

Cíl:

Stanovit četnost výskytu variací ledvinných tepen (počet, místo odstupu, výška odstupu, větvení) a získat o těchto cévách co nejvíce dalších informací (průsvit, délka) Zhodnotit rozdíly v pohlaví a jednotlivých stranách. Vytvořit jednoduchou klasifikaci větvení ledvinné tepny pro potřeby invazivních angiologů. Provést podrobnou rešerši anatomické a klinické literatury. Posoudit potenciální vztah mezi vícečetností ledvinných tepen a esenciální arteriální hypertenzí.

Metodika:

Zhodnotili jsme přes 200 CT angiogramů (400 ledvin) náhodně vybraných pacientů Radiodiagnostické kliniky FNKV obou pohlaví ve věku 20–99 let. Byl měřen průsvit a délka kmene ledvinné tepny a jeho případných

hlavních větví. Byla zjišťována výška odstupu z aorty vzhledem k páteři – každý obratel byl rozdělen na 3 části (horní, střední, dolní) a jim odpovídající meziobratlovou ploténku. Zaznamenávali jsme dále známky kalcifikace v oblasti břišní aorty a z chorobopisů zjišťovali údaje o arteriální hypertenzi. Stejným způsobem jsme zhodnotili vzorek asi 30 pacientů s rezistentní esenciální hypertenzí indikovaných k renální denervaci. Provedli jsme meta-analýzu dostupné literatury. Zpřesnili jsme názvosloví vícečetných ledvinných tepen.

Výsledky:

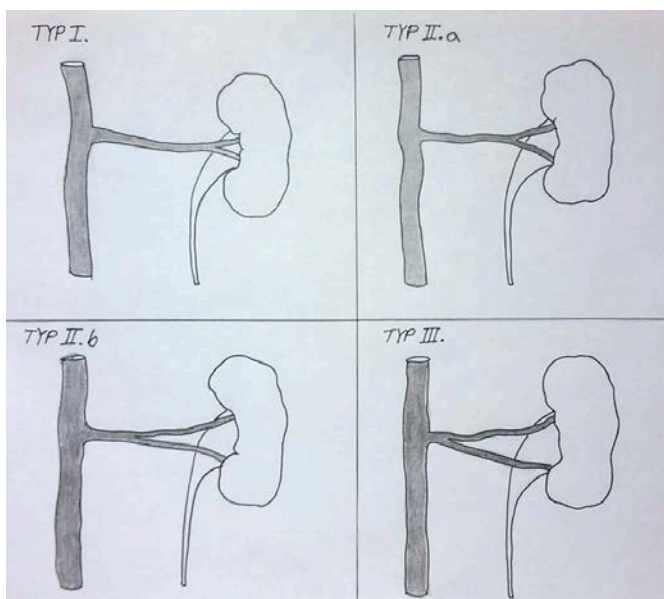
Variace ledvinných tepen (tzn. variace v počtu nebo větvení) jsme odhalili u 69 % osob z obecného vzorku. Vícečetné ledvinné tepny byly zjištěny u 31 % vyšetřených, z toho 2 arterie u 29 % a 3 arterie u 2 %. Variace ve větvení nacházíme u 54 % jedinců. Mezi pravou a levou stranou nebyl zaznamenán rozdíl v četnosti variací. Naproti tomu jsme zaznamenali rozdíl mezi variacemi u mužů (76 %) a u žen (56 %). Dále jsme propočítali incidenci vícečetných tepen u pacientů bez hypertenze – 20 %, s hypertenzí – 41 % a s rezistentní hypertenzí – 45 %. Přes 90 % tepen odstupuje z aorty v rozsahu obratlů L1 a L2. V 85 % pak pravá ledvinná tepna vystupuje stejně vysoko nebo výše než levá (37 %, 48 % resp.).

Pro potřeby intervenčních angiologů jsme klasifikovali ledvinné tepny podle jejich větvení do 4 skupin. Typ I (hilární) – hlavní kmen se větví až v ledvinné brance, typ II (prehilární) – kmen tepny se dělí před brankou (dále jej dělíme na typ IIa – hlavní větve nepřesahují délku kmene samotného a typ IIb – kmen kratší než jeho hlavní větve) a typ III (časné dělení) – kmen tepny se dělí do 2 cm od odstupu z aorty (viz obr.)

Diskuse a závěr:

Ze zaznamenaných údajů lze usoudit, že s významnou variací v ledvinném tepenném řečišti se můžeme setkat až u jedné třetiny všech ledvin a dokonce u poloviny osob se s variací setkáváme aspoň na jedné ledvině. Ze zjištěných dat také vyplývá, že je třeba brát zřetel nejen na samotnou četnost tepen, ale i na dosud opomíjené větvení hlavního kmene ledvinné

tepny, a to především typu III a IIb, které mají z hlediska zásobení ledviny takřka srovnatelnou důležitost jako tepny vícečetné. U pacientů s hypertenzí a ještě výrazněji u pacientů s hypertenzí rezistentní jsme zaznamenali zvýšenou incidenci mnohočetných tepen. Vztah mezi četností ledvinných tepen a arteriální hypertenzí je ale potřeba dále posoudit na větším vzorku populace. Variace ledvinných tepen s ohledem na její šíři a současnou klinickou významnost patří bezpochyby k nejdůležitějším anatomickým variacím v lidském těle a měla by jí nadále být věnována značná pozornost.



NEUROANATOMICAL STUDY OF THE NUCLEUS ACCUMBENS IN THE HUMAN BRAIN

Antonella Koutela

Supervisor: doc. MUDr. Petr Zach, CSc.

*Institute of Anatomy, Third Faculty of Medicine, Charles University,
Prague*

Introduction:

Nucleus accumbens is a neuroanatomical structure that is in the interest of neurology/neurophysiology research as a part of the mesolimbic path. In the past years many projects worldwide have been focusing on the pathophysiological changes in the release of the neurotransmitters such as dopamine and serotonin in the nucleus accumbens in the effort of understanding its role in addiction and also in the process of the reward and pleasure. Despite the relatively rich physiological understanding very few studies have been done on the development of a clear anatomical model of this structure. In our study we combine neuroimaging using 3T MRI with Freesurfer computer reconstruction in the healthy individual.

Methods:

Control sample

One randomly selected negative control patient from the AD Center of the FNKV, Prague, Czech Republic database.

MRI specification

Three-dimensional MR images were acquired on a 1.5-tesla scanner Siemens Vision 1.5T by magnetization-prepared rapid gradient echo sequence in the sagittal plane, software version VB33G, scanning sequence IR, voxel size 1 x 1 x 1 mm, number of layers 160, TE 7 ms, TR 2,130 ms, matrix 258 x 258 and folding angle 10°. All scans were performed at the Institute of Clinical and Experimental Medicine (IKEM),

Prague, Czech Republic.

FS specification

Analysis was performed twice on single table PC (Debian Linux 3.2.46-1 x86_64 operating system) with two installed versions of freesurfer-Linux-centos4_x86_64-stable-pub-v5.2.0 and v5.3.0 programs (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). DICOM MR images from the scanner of ctrl and AD patients were converted into FS program patient.mgz files by mri_convert command. Full images reconstruction (cortical and subcortical areas, brain stem, CSF, ventricles, white matter) was done by recon -all command.

3D reconstruction procedure

Separated TIFF images extracted from the FS were reconstructed by the program Free-D 1.10 for the MAC for the right hemisphere.

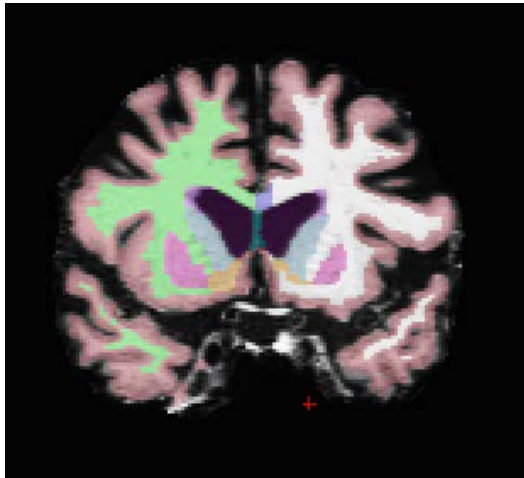
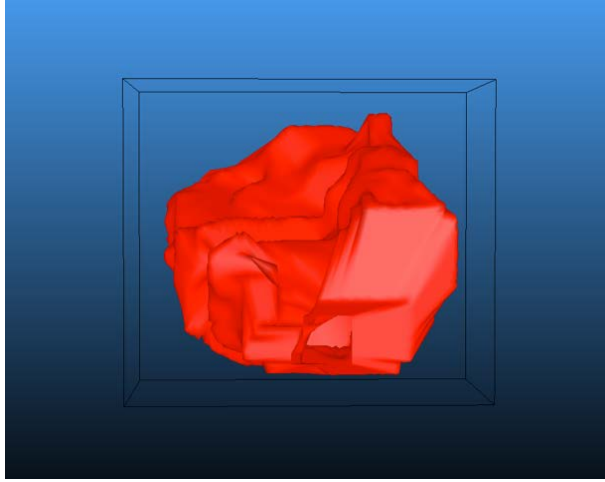
Results:

We reconstructed from the healthy patient brain the nucleus accumbens in freely rotatory view. Also the static pictures of its shape with detailed labeling of side surfaces and surrounding neuroanatomical structures were composed. Although pixilated surface does not allow much of differentiation of the shell and core of the accumbens, this reconstruction could be used in textbook of neuroanatomy.

Conclusion:

The reconstructed nucleus accumbens can serve as a quick reference for research/clinical use.

The study was supported by grant project GAUK 1894214 of the Charles University.



MORFOLOGIE DISTÁLNÍ FIBULY VE VZTAHU KE ZLOMENINÁM HLEZNA

Daniel Kaliba, Filip Mynář

Školitelé: doc. MUDr. Václav Báča, PhD., MUDr. Jiří Marvan

Ústav anatomie 3. LF UK, Ortopedicko-traumatologická klinika 3. LF UK a FNKV

Úvod:

Zlomeniny v oblasti hlezenního kloubu jsou závažným poraněním a centrem pozornosti pro mnohotvárnost postižení kostních i svalově-vazivových struktur. Tyto zlomeniny jsou v našich statistikách třetí nejčastější a mají stoupající trend, který souvisí s nárůstem nízkoenergetických, ale i vysokoenergetických traumat. Postižení hlezenního kloubu vytváří pestrý klinický obraz, a o výběru terapeutického postupu rozhoduje přesné zhodnocení zlomeniny na RTG snímku, zařazení do klasifikačního schématu, zhodnocení lokálního a celkového stavu pacienta. Léčení zlomenin hlezna je komplexní s cílem obnovení biomechanické stability kloubu s maximálním rozsahem pohybu.

Cíl práce:

Cílem práce bylo experimentálně ověřit hypotézu, že lýtková kost ve své střední třetině nemá nosnou funkci a tedy kortikální kost nebude uspořádána do orientovaných systémů. Cílem bylo také vypracovat biomechanickou analýzu zátěže distální fibuly vzhledem k průběhu lomných linií v této oblasti.

Metodika:

Pomocí metody postupných výbrusů, byla na lýtkových kostech opakovaně obroušena tenká vrstva kortikální kosti, čímž se odhalily centrální kanály Haversova systému. Ty byly poté obarveny inkoustem,

který kapilárně vyvzlínal a celý systém zviditelnil. Druhou částí bylo naskenování lýtkových kostí pomocí mikroCT pro popis celkové orientace osteonů a systémů uložených hlouběji. Pomocí metody konečných prvků byly systémy vyneseny do počítačového biomechanického modelu k popsání distribuce povrchových napětí v oblasti distální fibuly. K hodnocení lomných linií byl použit soubor pacientů ošetřených v roce 2012 pro zlomeninu hlezna na Ortopedicko-traumatologické klinice.

Výsledky:

Výbrusy, stejně jako mikroCT zobrazení vyvrátily původně formulovanou hypotézu, že nosná část fibuly se bude nacházet pouze v oblasti distální třetiny, ve které se fibula podílí na vytvoření vidlice pro articulatio talocruralis. Výsledky ukázaly, že systémy osteonů jsou přítomny v celé kortikální kosti fibuly, a jsou uspořádány podélně k dlouhé ose, což vypovídá o namáhání v podélné ose, jak ukázala také biomechanická analýza.

Diskuze a závěr:

Podařilo se zobrazit systémy osteonů jak makroskopicky výbrusy, tak z mikroCT. Pomocí metody konečných prvků byla popsána distribuce povrchových napětí a odvozena biomechanická zátěž kosti v této oblasti. Výsledky představují krok k vysvětlení morfologického podkladu pro vznik, šíření a finálního uspořádání linií lomu u zlomenin hlezna.

ARTERIA COMITANS NERVI MEDIANI

Matěj Krchov

Školitel: doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D.

Ústav anatomie 3. LF UK

Úvod:

Arteria comitans nervi mediani je zbytek dočasné cévy (*arteria mediana*), která reprezentuje osu rostoucího předloktí během vývoje. V postnatální periodě může u určitého procenta populace perzistovat ve 2 základních typech (antebrachiální a palmární). Palmární typ v naprosté většině případů prochází skrze *canalis carpi*, často se podílí na tepenném zásobení ruky a může být spojen se syndromem karpálního tunelu.

Cíl:

Stanovit četnost výskytu *arteria comitans nervi mediani*, určit její průsvit a pro uspořádání vytvořit přehlednou klasifikaci s ohledem na místo odstupu a variaci dosahu. Zhodnotit její klinický význam vzhledem k *nervus medianus* a poloze v *canalis carpi*. Výsledky podepřít rozsáhlou rešerší starší i recentní anatomické a klinické literatury.

Metoda:

Celkem bylo vyšetřováno 130 horních končetin. Byl změřen průměr tepny, určeno místo odstupu, místo dosahu včetně vztahu k zásobení ruky. Dále byl zhodnocen vztah tepny k nervu a její případná poloha v *canalis carpi*. Rovněž byla provedena meta-analýza výsledků dostupných literárních zdrojů (atlasů, knih a článků z databází PubMed a Medline).

Výsledky:

Přítomnost *arteria comitans nervi mediani* byla zjištěna u 9 % vzorků. Tepna nejčastěji odstupuje z *a. ulnaris* (62,5 %) nebo z *a. interossea*

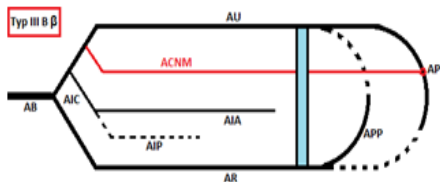
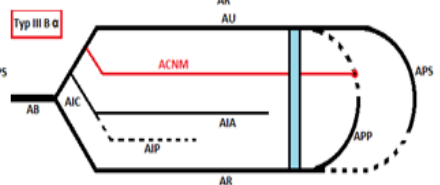
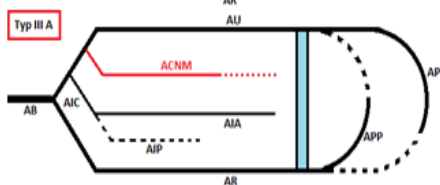
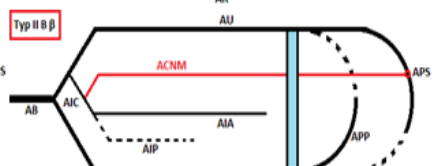
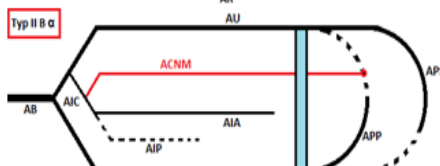
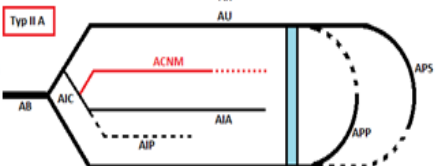
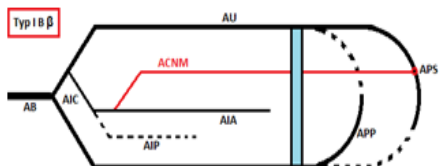
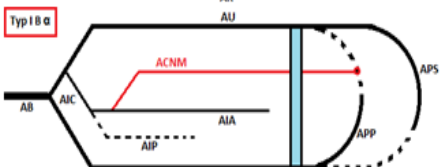
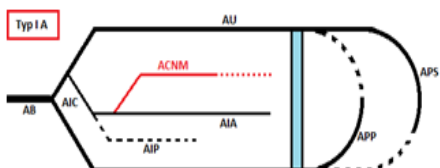
communis (37,5 %) a vždy je doprovázena dvěma žilami. Ve 25 % případů prochází skrze *canalis carpi*, v němž se nachází nad nervem a podílí se na zásobení ruky. Všechny tepny procházely předloktím ve svazku s *n. medianus* a polovina z nich vydávala zřetelné větve pro okolní tkáň. Jasná predispozice pro jednu stranu či pro pohlaví se neprokázala. *Arteria comitans nervi mediani* se vyskytuje ve 2 typech, přičemž klinicky důležitější je typ palmární, zvláště pak s kalibrem o velikosti ≥ 5 mm.

Byla vypracována třístupňová klasifikace, zohledňující místo odstupu (*a. interossea anterior* x *a. interossea communis* x *a. ulnaris* - I x II x III), typ tepny (antebrachiální x palmární - A x B) a místo dosahu (*arcus palmaris profundus* x *arcus palmaris superficialis* - α x β). Typ 1 A je učebnicový.

Diskuze a závěr:

Výsledky dále probíhajícího výzkumu ukázaly, že běžná (učebnicová) anatomie tepen horních končetin není zdaleka nejčastější. V našem vzorku *arteria comitans nervi mediani* většinou odstupovala z *arteria ulnaris* nebo přímo z *arteria interossea anterior*, stejně jako v jiných studiích. Tepny signifikantní (≥ 5 mm) velmi často procházejí skrze *canalis carpi*. Na místě je tedy obezřetnost při operacích karpálního tunelu s ohledem na cévu, zvláště pokud pacient udává pulzující charakter parestézie. Vytvořená klasifikace zahrnuje nejčastější varianty průběhu, extrémně vzácné typy vyskytující se ve zlomcích procent nejsou zahrnuty. Vzhledem k zjištěnému průběhu tepny a s přihlédnutím k publikacím jiných autorů doporučujeme používat název *arteria mediana*, který by zároveň odrážel její ontogenetický původ.

ACNM – ARTERIA COMITANS NERVI MEDIANI	
CANALIS CARPI	
AB	– ARTERIA BRACHIALIS
AU	– ARTERIA ULNARIS
AR	– ARTERIA RADIALIS
AIC	– ARTERIA INTEROSSEA COMMUNIS
AIP	– ARTERIA INTEROSSEA POSTERIOR
AIA	– ARTERIA INTEROSSEA ANTERIOR
APP	– ARCUS PALMARIS PROFUNDUS
APS	– ARCUS PALMARIS SUPERFICIALIS



TESTOVÁNÍ AKTIVACE BAZOFILNÍCH LEUKOCYTŮ U IMUNOPATOLOGICKÝCH STAVŮ

Thu Thao Pham

Školitel: doc. MUDr. Petr Kučera, Ph.D.

Ústav imunologie 3. LF UK

Úvod:

Alergie je skupina chorob, u nichž opakovaná expozice neškodným antigenům vnějšího prostředí navozuje v různých tkáních a orgánech zánětlivé změny, které vedou následně k poruchám jejich struktury a funkce. Počet a intenzita těchto onemocnění ve vyspělých státech stále narůstá, proto je snahou vyvíjet a zlepšovat možnosti diagnostiky. Jednou z možných diagnostických metod je testování aktivace bazofilů za pomoci průtokové cytometrie (BAT).

Cíl:

Cílem práce je stanovit hranici (cut off) mezi zdravými a nemocnými pacienty diagnostikovanými metodou BAT. Na základě optimalizace testu zjistit relevantnost zavádění BAT do klinické praxe jako další diagnostickou metodu.

Pacienti a metodika:

Do práce bylo zahrnuto 20 pacientů se závažnou alergií na včelí nebo vosí jed (II. – IV. stupeň onemocnění) a 13 zdravých dobrovolníků představujících negativní kontroly. Vzorky plné krve byly inkubovány s včelím nebo vosím jedem o koncentraci 1 μ g a 0,1 μ g. Poté byly vzorky inkubovány s fluorescenčně značenými monoklonálními protilátkami, které sloužily k určení bazofilu a jejich aktivace. Vzorky byly dále měřeny na průtokovém cytometru FACS Calibur. K vyhodnocování dat byl použit program Cellquest Pro. Pro zjištění hranice (cut off) u BAT testu byl použit

program MedCalc.

Tento program byl také aplikován při zjišťování korelace klinické závažnosti onemocnění s mírou aktivace bazofilů (BAT) a korelace BAT se standardně používanými klinickými testy – měření hladiny specifického IgE a kožní prick test (SPT).

Výsledky:

Pro vzorky o přidané 1 μ g koncentraci jedu byla stanovena cut off hladina 4,34 %; o 0,1 μ g koncentraci mají cut off 2,08 %. Korelační koeficient mezi hladinou specifického IgE a vzorky testované BAT o 1 μ g koncentraci jedu je 0,3 a u vzorků o 0,1 μ g koncentraci jedu je 0,03. Pacienti nevykazující reaktivitu na SPT mají v průměru 52,6 % aktivovaných bazofilů vystavených 1 μ g koncentraci jedu, pacienti s nízkou reakcí na SPT 18,0 %, se střední reakcí 43,6 % a s vysokou reakcí 65,7 %. Pacienti nevykazující reaktivitu na SPT mají v průměru 31,4 % aktivovaných bazofilů vystavených 0,1 μ g koncentraci jedu, s nízkou reakcí 3,17 %, střední reakcí 19,9 % a s vysokou reakcí 46,2 %. Pacienti klinicky diagnostikovaní jako II. stupeň závažnosti onemocnění mají v průměru 51,2 % aktivovaných bazofilů vystavených 1 μ g koncentraci jedu, se závažností III. stupně 56,6 % a se závažností IV. stupně 45,1 %. Pacienti klinicky diagnostikovaní jako II. stupeň mají v průměru 15,6 % aktivovaných bazofilů vystavených 0,1 μ g koncentraci jedu, se závažností III. stupně 37,7 % a se závažností IV. stupně 22,6 %.

Závěr:

Při použití 0,1 μ g koncentrace jedu nedochází k plné aktivaci bazofilů. Vzhledem k vyšší reaktivitě bazofilů na 1 μ g koncentraci je testované množství jedu vhodné pro standardní použití v klinické praxi. Aktivace bazofilů při 1 μ g koncentraci slabě koreluje s hladinami IgE, zatímco u 0,1 μ g koncentrace nebyla korelace prokázána. Ač u pacientů s nízkou až vysokou reakcí na SPT pozorujeme souvislost s BAT testem, ve skupině nereagující na SPT je naopak pozorováno velké procento aktivace bazofilů

u sledovaných pacientů. Pacienti klinicky diagnostikovaní stupněm II. a III. závažnosti onemocnění korelují s výsledky BAT testu oproti pacientům stupně IV, kteří nevykazují zvyšující se tendenci aktivace buněk. I když jsme neprokázali plnou korelaci mezi závažností onemocnění a BAT testem, prokázali jsme vždy zachycenou pozitivitu pacienta při prokázaném onemocnění a neúplnou shodu mezi standardně použitými testy. BAT test je tedy další vhodnou metodou pro testování alergií v klinické praxi.

EPIGENETICKÁ REGULACE GENŮ HLA II. TŘÍDY U DIABETU I. TYPU

Petr Šípek

Školitel: doc. MUDr. Marie Černá, CSc.

Ústav obecné biologie a genetiky 3. LF UK

Úvod:

Diabetes mellitus I. typu (T1DM) je onemocnění autoimunitního charakteru. Následkem autoimunitního procesu dojde k destrukci β -buněk pankreatu, která má za následek doživotní závislost na příjmu exogenního inzulínu. Autoimunitní proces probíhá u geneticky predisponovaných jedinců, odhaduje se přibližně poloviční podíl genetických faktorů na riziku vzniku onemocnění. Z genetických faktorů se předpokládá největší význam alel HLA II. třídy. Velkou roli hrají faktory prostředí, které interagují s epigenomem člověka, jehož změny mají vliv na genovou expresi a tak i na odpověď imunitního systému.

Cíl:

Porovnat metylační status QAP alel (promotorových úseků DOA1 genu) a expresi DQA1 genu u pacientů s T1DM

Pacienti a metodika:

Soubor je tvořen pacienty s T1DM evidovanými na II. interní klinice FNKV. Pacientům byla odebrána plná periferní krev, ze které byla izolována celková DNA a celková RNA. U všech pacientů byl určen metylační status QAP alel pomocí bisulfitového sekvenování, které bylo vyhodnoceno pomocí programu Bioedit. Celková RNA byla izolována z plné periferní krve pomocí Blood RNA QUIAGEN kitu. Následně byla RNA reverzní transkripcí přepsána do cDNA a relativní úroveň její exprese byla

stanovena pomocí kvantitativní PCR. Celková metylace a metylace specifických míst byla poté korelována s expresí jednotlivých alel. Výsledky byly statisticky zpracované pomocí kontingenčních tabulek s Fisherovým dvoustranným exaktním testem s hladinou významnosti 0,05 a korigované na mnohočetné porovnávání Bonferronniho korekcí. Stanovení expresí bylo statisticky zpracované neparametrickým testem dle Mann-Whitneyho.

Výsledky:

Při porovnání metylačního stavu jednotlivých QAP alel bylo nalezeno několik statisticky významných rozdílů. Alely QAP 1.3 a QAP 1.4 byly metylovány v menší míře než ostatní QAP alely. Úroveň exprese odpovídala zpravidla úrovni metylace, mimo alelu QAP 3.1, která i přes větší míru metylace než alely QAP 1.3 a QAP 1.4 dosahovala nepoměrně vyšších hodnot exprese. Mezi metylací a expresí QAP alel nicméně nebyly nalezeny rozdíly mezi pacienty s T1DM a zdravými kontrolami.

Závěr:

Metylační status u většiny alel koreloval s mírou jejich exprese. I přes různý metylační stav a míru exprese mezi jednotlivými alelami lze vzhledem k nepatrným rozdílům v expresi DQA1 genu mezi pacienty s T1DM a zdravými kontrolami usuzovat nižší predispozici ze strany DQA1 genu.

FUNKCE MENTÁLNÍ IMAGINACE PRO MOTORICKÉ DOVEDNOSTI

Jan Kolčava, Michal Šula

Vedoucí práce: doc. MVDr. Šimon Vaculín, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

Úvod:

Mental Imagery (MI) je myšlenkový proces, jehož cílem je zlepšit motorickou dovednost či činnost, aniž by ji člověk fyzicky vykonával. Součástí procesu MI je nejprve uvědomění si, z čeho se motorická dovednost skládá (zejména vjemy vizuální a taktilní, ale také zvukové či čichové) a následné představování si vykonávání této činnosti v co největším detailu. V posledních letech stoupá počet studií zabývajících se MI a jejím potenciálem v medicíně – ať už při tréninku chirurgických výkonů, kdy při MI nehrozí poškození pacienta, anebo při rehabilitaci, kdy pacienti mohou začít rehabilitovat dříve, než jim jejich fyzické omezení umožňuje.

Cíl:

Naším projektem jsme navázali na výzkum z minulého roku, kdy jsme přišli na to, že MI lze v omezené míře použít k získání nové motorické dovednosti. Tímto pokusem jsme chtěli zjistit, zda lze již osvojenou dovednost ještě zlepšit či zhoršit pomocí MI.

Metoda:

Do studie bylo zařazeno 13 studentů, kteří prošli kurzem Chirurgické šití, pořádaným IFMSA. Po zhlédnutí instruktážního videa a 30 minutách cvičného šití měli účastníci za úkol zašít 4 cm chirurgický řez na kůži prasečí nohy třemi jednotlivými stehy ukončenými chirurgickým uzlem vázaným pomocí jehelce (iniciální šití). Poté jsme účastníky rozdělili na 4

skupiny. První skupina fyzicky cvičila šití dalších 30 minut (Physical Practice – PP, n=3), druhá skupina četla 20 minut článek, ze kterého potom psala test (Control group – CG, n=2). Další dvě skupiny si šití jenom představovaly pomocí MI a promítání instruktážního videa po dobu 30 minut, jedné skupině bylo video promítáno normálně (MI+, n=4), druhé zpomaleně (MI-, n=4, rychlost videa 0.8x). Poté všichni dostali stejný úkol jako na začátku (zašít řez – finální šití). U obou šití jsme hodnotili celkový čas a preciznost (rovnoměrnost délky volné niti u uzlu, rovnoměrnost vzdálenosti vpichu od řezu, rovnoběžnost stehů a rozestupy mezi nimi, délka stehů).

Výsledky:

Všechny skupiny se zlepšily v rychlosti šití. Relativní zlepšení u skupin bylo následující: PP=23.6 %; MI+=18.1 %; MI-=17.1 %; CG=19 %. Avšak jen skupina MI+ se zlepšila signifikantně ($p=0.01$). V žádném ze sledovaných parametrů preciznosti jsme nenašli rozdíl ani v rámci skupiny (před tréninkem a po tréninku) ani mezi skupinami (po tréninku). Avšak součet bodů za všechny parametry preciznosti byl po tréninku signifikantně nižší u skupiny MI- než u skupiny MI+ ($p=0.04$).

Závěr:

Ukázali jsme, že MI dokáže zlepšit výsledný čas při chirurgickém šití. Je otázkou, proč tomu tak je - zdali se jedná o představování si dovednosti a její trénink v mysli, anebo dochází k vytvoření mentálního plánu jednotlivých kroků, které lze poté přesněji a lépe převést do praxe při šití. Zajímavé je, že nedošlo ke zlepšení u PP skupiny, což poukazuje na fakt, že se jednalo o již osvojenou dovednost, kde prostor pro zlepšení byl malý. MI- nemělo, co se týče výsledného času, efekt.

KVANTITATIVNÍ EEG V ANIMÁLNÍM MODELU DEMENCE

Lukáš Kadeřábek

Školitel: MUDr. Tomáš Páleníček, Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha a 3. LF UK

Úvod:

Neurodegenerativní onemocnění se v posledních letech dostávají do popředí vědeckého zájmu nejen z důvodu jejich narůstající incidence, ale zejména pro absenci účinné terapie a výrazný socioekonomický dopad. Patofyziologie neurodegenerativních onemocnění, včetně Alzheimerovy demence (AD), lze studovat s využitím animálních modelů. V našich experimentech jsme neurodegenerativní změny odpovídající nálezům u AD indukovali intracerebroventrikulární (ICV) aplikací (25-35)- β -amyloid fragmentu (A β 25-35). V naší studii jsme hodnotili změny v EEG výkonnostních spektrech a EEG koherencích po ICV aplikaci A β 25-35.

Metodika:

Dva měsíce starým potkanům kmene Wistar byl v celkové anestézii stereotakticky bilaterálně ICV aplikován agregovaný A β 25-35 v koncentraci 6 μ g/ μ l (BAF skupina) nebo sterilní fyziologický roztok (SHAM skupina). Kontrolní skupina zvířat byla bez ICV aplikace. O 4 týdny později bylo každému zvířeti v celkové anestézii stereotakticky implantováno 6 homolaterálních párů aktivních elektrod v oblasti frontálního, parietálního a temporálního kortexu, 1 referenční a 1 zemnicí elektroda. Vlastní EEG záznam byl pořízen 8. den po implantaci elektrod. EEG data byla registrována na volně se pohybujících potkanech, doplněná paralelním záznamem pohybové aktivity. Bezartefaktové úseky záznamu odpovídající behaviorální inaktivitě byly následně podrobeny spektrální a koherenční analýze v programu Neuroguide Deluxe v. 2.6. Analyzována

byla frekvenční pásma v rozsahu 0,5 – 40 Hz (delta - gama).

Výsledky:

Potkání po aplikaci A β 25-35 (BAF skupina) oproti kontrolní skupině vykazovali pokles EEG výkonu v relativních spektrech v pásmu théta (s nízkým píkem na frekvenci 7 Hz) a alfa a zároveň zvýšení výkonu v pásmech beta, vysoká beta a gama, společně s poklesem koherencí v théta pásmu. BAF skupina v porovnání s SHAM skupinou vykazovala pokles výkonu v relativních spektrech v théta pásmu a nárůst v pásmu alfa, beta, vysoká beta a gama, doprovázený výrazným poklesem interhemisferálních koherencí v pásmu théta. SHAM skupina v porovnání s kontrolní skupinou vykazovala pokles EEG výkonu v relativních spektrech v pásmu, alfa, beta, vysoká beta a gama.

Závěr:

A β 25-35 indukoval některé změny v EEG výkonnostních spektrech, srovnatelné se změnami v časných stádiích AD. Jedná se zejména o 7 Hz pík v théta pásmu, nárůst výkonu v pásmu gama a pokles koherencí. Tyto změny jsou však diskutabilní a mohly by spíše odpovídat některým časným změnám u mírného kognitivního deficitu. Změny v relativních spektrech, společné pro BAF i SHAM skupinu (pík v oblasti 1-2 Hz, pokles výkonu v théta pásmu) pravděpodobně reflektují vliv ICV aplikace.

Tato studie byla podpořena granty VG20122015080, VG20122015075, NT/13897, ECGA 278006 a MH CZ - DRO (PCP, 00023752), 260045/SVV/2014.

FREESURFER ANALYSIS OF HIPPOCAMPAL SUBFIELDS IN ALZHEIMER DEMENTIA

Michael Benjamin Robert

Supervisor: doc. MUDr. Petr Zach, CSc.

*Institute of Anatomy, Third Faculty of Medicine, Charles University,
Prague*

Material and Methods:

This study utilized 26 patients with confirmed AD diagnosis based on NINCDS-ADRDA criteria (1). All patients with AD and 27 healthy seniors underwent MRI of the brain. Three-dimensional MR images were acquired on a 1.5-tesla scanner Siemens Vision 1.5T by magnetization-prepared rapid gradient echo sequence in the sagittal plane, software version VB33G, scanning sequence IR, voxel size 1 x 1 x 1 mm, number of layers 160, TE 7 ms, TR 2,130 ms, matrix 258 x 258 and folding angle 10°. Analysis was performed on single table PC (Debian Linux 3.2.46-1 x86_64 operating system) with installed freesurfer-Linux-centos4_x86_64-stable-pub-v5.2.0 program (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>). DICOM MR images from the scanner of ctrl and AD patients were converted into FS program *.mgz files by mri_convert command. Full images reconstruction (cortical and subcortical areas, brain stem, CSF, ventricles, white matter) was done by recon -all command. Recon -all procedure failed in 2 control MRI – these were removed from analysis. Volume datasets for statistical analysis were taken from /stats directory (aseg.stats, lh_aparc.stats, etc.) within FS program and exported into Statistica 10 software. ANOVA with repeated measured was used for left and right volumes in both ctrl and AD groups followed by Newman-Keuls post hoc analysis. Left – right asymmetry was calculated separately for ctrl and AD group by t-test for independent samples.

Results:

The total calculations show us that the hippocampus in patients with AD is 23 % smaller than in our healthy control. Also the right CA4 DG subfield in AD patients had become a lot smaller compared to the left one, and also compared to CA2 3 and CA1 subfields in comparison to the healthy controls.

Discussion:

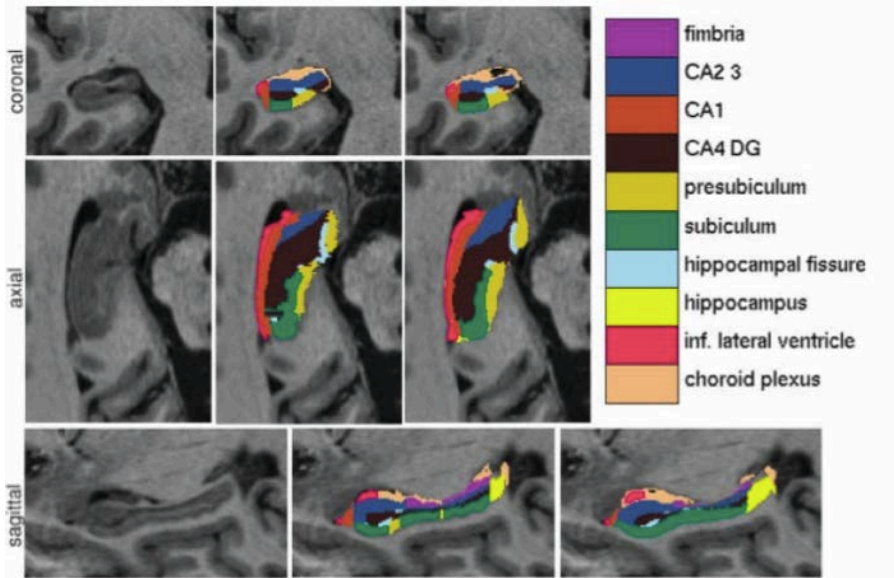
We used Freesurfer automated procedure for volumetric measurement of the major important structures of the human brain whose volume decrease is often used for AD evaluation. Our hypothesis was that we find volume decrease of generally all measured structures, especially hippocampus, amygdala and ventricles in AD patient compared to controls. However our results showed unexpected increase of the volumes of most of brain structures in AD patients compared to controls. This finding is in strong disagreement with general concept of structural brain volume decrease in AD so far.

Conclusion:

The hippocampus is smaller in patients at late stage AD compared to healthy people (2), with a significant reduction in the right CA4 DG subfield.

Study supported by grant project GAUK 1894214 of the Charles University

Freesurfer automatic segmentation of the hippocampus



TRAKTOGRAFIE KOMISURÁLNÍCH VLÁKEN U AD PACIENTŮ

Daniel Kaliba, Zdeněk Wurst

Školitel: MUDr. Jana Mrzílková

Ústav anatomie 3. LF UK

Úvod:

Alzheimerova choroba je neurodegenerativní onemocnění mozku, projevující se u pacientů postupnou demencí. Dochází k zániku především acetylcholinergních neuronů, rozpadu nervových vláken a ukládání beta-amyloidu ve formě plaků. Alzheimerova choroba narušuje mozkovou činnost a způsobuje pokles kognitivních funkcí (myšlení, paměti, úsudku). Tato choroba byla poprvé popsána v roce 1907 německým lékařem Aloisem Alzheimerem. V České republice se počet lidí s AD odhaduje na více než 120 tisíc.

Cíl:

Cílem je pomocí traktografického zobrazení temporálního laloku – komisurálních vláken změřit jejich rozdíly mezi AD pacienty a kontrolami.

Metodika:

Úbytek neuronů v šedé hmotě AD pacientů lze pozorovat nepřímo traktografickým zobrazením a měřením komisurálních vláken, především temporálního laloku, který se nejvíce podílí na konsolidaci paměti. Přes počet vláken komisurálních spojení temporálního laloku zde můžeme přesněji vyhodnotit difúzní úbytek neuronů. Paměťová spojení probíhají cestou obou fornixů a rovněž významné interhemisferické spojení jde cestou commisura anterior. Z DTI skenů 3T MRI z Oddělení Diagnostické a Intervenční Radiologie IKEM pacientů i kontrolních osob, jsme vytvořili traktografické mapy, ze kterých jsme vyhodnotili počty vláken daných komisur.

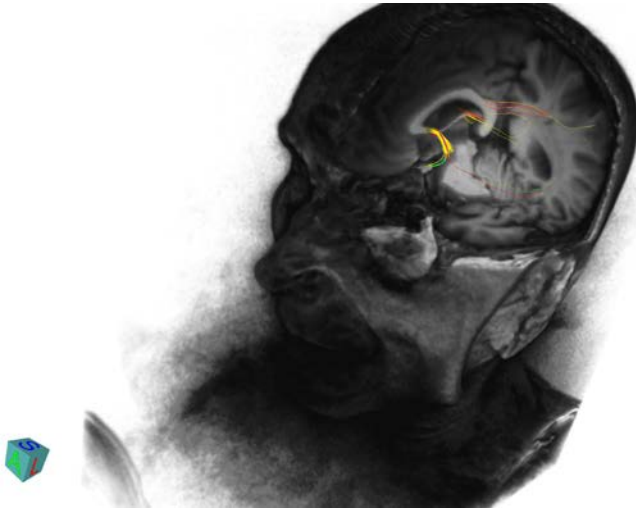
DTI sken zachycuje Brownův pohyb molekul vody podél axonů a určí tak difúzní tenzor, který pro daný voxel určí směr a orientaci vláken. Program MEDInria po označení commissury anterior a oboustranných fornixů zobrazí a vypočítá soubory vláken a jejich vlastnosti (délka a počet). Statistickou metodou ANOVA jsme porovnali výsledky u pacientů a kontrol věkově koherentních. Pomocí 3D rekonstrukce z T1 vážených řezů (MPR) máme i vizuální kontrolu v 3D zobrazení vláken v oblastech propojených těmito komisurami.

Výsledky:

Statisticky jsme porovnali výsledky měření počtu vláken fornixů a commissury anterior, přičemž statisticky významný posun jsme zaznamenali u levého fornixu, kdy u AD pacientů došlo k poklesu počtu vláken. U pravého fornixu AD pacientů jsme statisticky významný pokles počtu vláken nezaznamenali a stejně tak tomu bylo i u commissury anterior.

Závěr:

Pomocí traktografického zobrazení komisur a jejich kvantifikace, jsme zjistili, že nedochází k úbytku vláken v commissura anterior, a tak předpokládáme, že k difuznímu úbytku neuronů v její oblasti také nedochází. Oblast hippokampální formace propojená pomocí pravého a levého fornixu signifikantně klesá jen na levé straně, a to ve vztahu k lateralizovanému úbytku neuronů mezi pravým a levým hippokampem. Další výzkum pomocí traktografií plánujeme zaměřit na corpus callosum a jeho specifické podčásti, ve vztahu k zobrazení úbytku neuronů ostatních mozkových laloků, především asociačních oblastí v nich obsažených.



VLIV HYPEROXIE NA MOTORICKÉ DŮSLEDKY ISCHEMICKÝCH KORTIKÁLNÍCH LÉZÍ

Patrik Maďa, Jakub Mikeš, Dominik Škrábal, Katrin Wolfová

*Školitelé: doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.; MUDr. Kateryna Nohejlová, Ph.D.
Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK*

Úvod:

Funkční důsledky ischemických lézí jsou závislé na jejich lokalizaci a velikosti v CNS. Metodou trombotizace cév mozku pomocí aplikace fotosenzitivní látky (bengálská červeň – „rose bengal“) a transkalvárního osvětlení zeleným laserem lze docílit aktivace endotelu, která vyvolá tromboembolické uzávěry cév. Takto vytvořené léze, omezené pouze na sensorimotorický kortex, mají významný vliv na motoriku potkana. Změny v motorice lze následně velmi přesně detekovat pomocí metody catwalk(c).

Z literatury je známo, že vystavení experimentálních zvířat hyperoxii ovlivní patofyziologii ischemických lézí. A to pravděpodobně tak, že zvýšení parciálního tlaku kyslíku inhibuje upregulaci NOX2, což je katalytická podjednotka NADPH oxidázy. Dále inhibuje i matrixové metaloproteinázy.

Nás zajímalo, zda ovlivnění patofyziologického průběhu ischemického poškození kůry hyperoxií bude korelovat i s výsledky motorického testování laboratorních potkanů na systému catwalk(c).

Hypotéza:

Fototromboticky vyvolaná léze, která je omezena na sensorimotorickou oblast kůry potkana má funkční důsledky, zjiitelné přístrojovou analýzou pohybu, které lze ovlivnit vystavením laboratorního zvířete normobarické hyperoxii.

Metodika:

Se zvířaty bylo zacházeno v souladu s etickými pravidly 3. LF UK, zákonem o ochraně zvířat a pravidly EU. Do experimentálního souboru byli zařazeni laboratorní potkani (samci, kmen Wistar, 200 g – 220 g), kteří byli náhodně rozděleni do 4 skupin. Dvě skupiny podstoupily fototrombotizaci cév levostranné sensorimotorické oblasti kůry (experimentální), a dvě skupiny byly pouze operovány bez vytvoření korových lézí („sham“). Jedna skupina experimentální a jedna „sham“ skupina byla ihned po fototrombotické indukci léze umístěna do nádoby, ve které byl monitorován parciální tlak kyslíku. Bylo v ní vytvořeno hyperoxické prostředí, ve kterém byla laboratorní zvířata udržována po dobu jedné hodiny. Za deset dní byla u zvířat provedena analýza chůze pomocí přístroje Catwalk XT(c). Následně byla v hluboké narkóze transkardiálně perfundována a z jejich mozků byly připraveny 0.5 mm tlusté řezy. Léze byly lokalizovány a stanoven jejich rozsah. Data byla analyzována programem GraphPad Prism 5(c).

Výsledky:

Prozatímni výsledky nám nedovolují rozhodnout o změnách chůze v souvislosti s hyperoxií. Vzhledem k tomu, že jsme našli náznaky rozdílů v chůzi po hyperoxii. Provedli jsme výpočet potřebného počtu zvířat ve skupinách. Na tomto základě urychleně doplníme počty zvířat ve skupinách.

Závěr:

Naše nálezy nám nedovolují rozhodnout, zda hyperoxie zásadněji ovlivňuje stereotyp chůze po vzniku ischemické léze. Stále nelze vyloučit změny v souvislosti se zvýšením produkce volných radikálů, které přispívají u ischemické léze k poškození nervové tkáně. Můžeme zatím pouze konstatovat, že naše nálezy pouze naznačují změny lokomoce, které mohou souviset i s hyperoxií.

MODEL SUBARACHNOIDÁLNÍHO KRVÁCENÍ – DŮSLEDKY

Jakub Polách

*Školitelé: doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.; MUDr. Kateryna Nohejlová, Ph.D.
Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK*

Úvod:

Subarachnoidální krvácení (SAK) je v humánní intenzivní péči jednou z velmi závažných komplikací zdravotního stavu pacienta. Bývá přímo spojeno se vzestupem intrakraniálního tlaku a sníženou perfúzí, která je podle literatury vyvolaná akutní a pozdní vazokonstrikcí. Při SAK se krev hromadí v subarachnoidálním prostoru mezi piou mater a arachnoideou. V tomto prostoru se krev šíří i do oblastí vzdálenějších od místa krvácení. Jednou z představ o příčinách omezení perfuze je vychytávání oxidu dusnatého hemoglobinem z takto vylité krve, díky čemuž by měla převážit vazokonstrikce. Vzhledem k tomu, že se často v klinické praxi s úspěchem užívají odlehčovací trepanace, zajímalo nás, zda tomu tak bude i v našem experimentálním modelu SAK.

Cíl:

Ověření či zamítnutí předpokladu, že omezení perfuze v CNS souvisí se zvýšením intrakraniálního tlaku. V našem experimentálním modelu SAK (vypracovaném MUDr. M. Kolářem a MUDr. K. Nohejlovou Ph.D.) jsme pozorovali přetrvávající omezení krevního průtoku po aplikaci krve do prechiasmatické cisterny, které se neobjevilo po aplikaci stejného množství isoosmotické tekutiny.

Metodika:

Experimentální zvířata byli potkaní samci kmene Wistar. V celkové anestezii jim byla provedena trepanace nad hemisférami a u náhodně

rozdělených zvířat byla aplikována krev (200 μ l) do cisterny magny, druhé skupině bylo aplikováno stejné množství isoosmotické tekutiny. Perfuze byla měřena přístrojem PeriCam metodou Laser Speckle Contrast Analysis (dvourozměrný laser Doppler) před i po aplikaci tekutiny v rámci stanoveného časového horizontu. Výsledky byly srovnány s měřeními na zvířatech, kterým byl stejný objem tekutiny podán do prechiazmatické cisterny a jejichž optická prostupnost lebečních kostí byla zvýšena.

Výsledky:

Dosud zjištěné hodnoty nelze zodpovědně označit za rozdílné od uvedených komparačních skupin.

Závěr:

Naše výsledky jsou zatím v souladu s klinickými pozorováními. Pro akceptovatelné statistické vyhodnocení musíme sledované skupiny pouze doplnit podle výpočtu potřebného počtu sledovaných subjektů, aby naše závěry byly objektivně potvrzeny. Prozatímní výsledky naznačují jistý pozitivní vliv odlehčujících trepanací na omezení perfuze v našem modelu SAK.

REPEATED SUBLIMINAL EXPOSURES TO PHOBIC STIMULI CAN DIMINISH PHOBIC REACTION

Jonáš Dyba, Jan Erik Phan

In our „SVA” we hypothesised that repeated subliminal expositions to phobic stimuli diminish phobic reaction recorded by EEG. In particular, our interest was to investigate the relationship between phobic reactions to supraliminal and to subliminal phobic stimuli.

To test our hypothesis we used combination of psychological and physiological approaches. The degree of arachnophobia of participants was identified by Spider Phobia Questionnaire posted on our website.

We used priming settings of visual stimuli exposition to induce phobic reaction of participants. These reactions were recorded as EEG event related potentials. The event in priming experiments was represented by set of expositions to subliminal PRIME (lasting 50 ms) followed by GAP (1000 – 3000 ms) and supraliminal TARGET (500 – 1000 ms). Prime and target were either spider or neutral pictures whereas gap meant blank screen. Processing of our experimental results showed detectable differences of event related potentials (P300, LPP) for phobic and normal subjects.

These initial pilot outcomes support our hypothesis and the implications of these findings may raise questions on subliminal exposures as a part of desensitization therapy in phobia.

MONITOROVÁNÍ NOVÝCH SYNTETICKÝCH DROG ZE SKUPINY CATHINONŮ V ČR SE ZAMĚŘENÍM NA STUDENTY VŠ

Tereza Hrablíková, Ondřej Langmajer

Školitel: PharmDr. Magdaléna Šustková, CSc.

Ústav farmakologie 3. LF UK

Úvod:

Jako nové syntetické drogy (dále NSD) označujeme látky vyskytující se nově na drogové scéně se stejnými nebo podobnými účinky jako klasické drogy, ale na rozdíl od klasifikovaných „nelegálních drog“ nejsou NSD kontrolovány legislativou a jejich šíření a užívání tak není přísně postihováno.

Od roku 2009 je prakticky v celé Evropě registrován výrazný nárůst různorodých NSD a to hlavně v souvislosti s rozšiřujícími se legislativními změnami na drogové scéně. Pro snadnější šíření mezi uživateli jsou NSD prodávány (především po internetu) pod krycím označením „hnojivo“, „dekorační předmět“, „koupelová sůl“ apod. Jednotlivé NSD jsou velmi často v těchto produktech obsaženy v různých kombinacích a směsích. Zrychlující se dynamika vývoje NSD je činí těžko zachytitelnými. Hlavním problémem a rizikem užívání NSD je nedostatek informací o jejich možných negativních účincích, interakcích, efektech při dlouhodobém užívání atp. Na českém drogovém trhu jsou hojně zastoupeny NSD ze skupiny cathinonů (látky odvozené od cathinonu obsaženého v rostlině *Catha edulis*, např. mephedron) se svými stimulačními účinky.

Cíl:

Zmapovat prostřednictvím internetových diskusních fór dostupnost a účinky NSD ze skupiny cathinonů, které byly v České republice zachyceny v roce 2013.

Dále prostřednictvím dotazníkového šetření ověřit znalost a zkušenosti s NSD (se zaměřením na cathinony) u studentů vysokých škol v České republice.

Metodika:

V rámci dotazníkového šetření jsme získali celkem 579 vyplněných dotazníků z 27 různých VŠ v celé ČR. Hlavní pozornost byla věnována studentům 3. lékařské fakulty UK. Dostupnost NSD v rámci ČR jsme zjišťovali prostřednictvím internetových e-shopů, diskusních fór a inzerátů. Informace o účincích jsme získávali z diskusních fór a specializovaných stránek vytvořených uživateli. Tento internetový průzkum probíhal 6 měsíců.

Výsledky:

Z celkového počtu 579 respondentů bylo 244 žen a 335 mužů. Na otázku, zda se někdy setkali s pojmem NSD odpovědělo kladně 245 studentů (42,31 % z celkového počtu respondentů) a zkušenost s užitím NSD potvrdilo celkem 18 studentů (3,1 %). Z 3. LF UK jsme vyhodnotili 94 dotazníků. Z nich se 55 studentů (59,14 % z 3. LF UK, resp. 9,49 % z celkového počtu respondentů) setkalo s pojmem NSD a užití takovéto látky uvedl jeden student (1,08 % z 3. LF UK, resp. 0,17 % respondentů z celku). Dále jsme zjišťovali např. ochotu studentů užít novou neznámou látku, která by jim slibovala snížení únavy a pozitivní účinky na paměť. Tuto látku by bez znalostí nežádoucích účinků užilo celkem 13 studentů (2,24 % z celkového počtu respondentů).

Závěr:

Zakoupení NSD je díky existenci mnoha e-shopů v ČR jednoduché. Většinou se tyto obchody vydávají za prodejny chemikálií pro různé výzkumné účely, takže jsou obtížně postihnutebné. Znalost NSD oslovených studentů byla výrazná, což může souviset s faktem, že se tomuto fenoménu věnují některé vysoké školy v rámci výuky (včetně 3. LF UK). Data, která jsme získali z dotazníkového šetření, budou dále

poskytnuta Národnímu monitorovacímu středisku pro drogy a drogové závislosti ČR (NMS ČR). Námi zpracované informace o cathinonech zachycených v roce 2013 v ČR budou využity při vytváření otevřené databáze, která bude veřejně informovat o problematice NSD v podobě wiki. Tato databáze je vytvářena Klinikou adiktologie 1. LF a VFN ve spolupráci s Ústavem farmakologie 3. LF UK. Výsledky naší studie budou také publikovány v časopise Adiktologie.

Studie byla podporována granty PRVOUK 34, IGA NT/14064-3/3013 a 260045/SVV/2014

VLIV AKUTNĚ PODANÉHO METAMFETAMINU NA EXITAČNÍ PRÁH HIPOKAMPÁLNÝCH ŘEZŮ V „LOW MAGNESIUM EPILEPSY“ MODELU

Simona Tomková

Školitel: MUDr. Klára Bernášková, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

Úvod:

Metamfetamin je silné psychostimulancium, které je v České republice příčinou více než poloviny počtu všech léčených závislostí. Předchozí výzkumy potvrdily, že metamfetamin stejně jako jiná psychostimulancia je často asociován se zvýšením záchvatové pohotovosti (Šlamberová et al. 2005). Navíc další výzkumy potvrdily, že metamfetamin zvyšuje hladinu glutamátu v hipokampu a striatu, což má za následek excitotoxicitu (Quinton, Yamamoto 2006). Proto jsme se rozhodli zjistit, jestli akutní podání metamfetaminu ovlivní latenci vzniku epileptiformní aktivity v hipokampu.

Cíl:

Cílem práce bylo zjistit, jestli jednorázová dávka metamfetaminu podaného 45 minut před pokusem ovlivní latenci vzniku epileptiformní aktivity hipokampálních řezů v „low magnesium epilepsy“ modelu.

Metodika:

V našem experimentu jsme testovali 2 skupiny potkanů kmene Wistar: zvířata kontrolní a zvířata, kterým byl aplikován subkutánně metamfetamin 45 minut před začátkem pokusu (1 mg/kg). Zvířata byla dekapitována v éterové anestezii. Po vynětí mozku byly hipokampy potkanů rychle zchlazeny, rozkrájeny na řezy o tloušťce 350 μm a okamžitě přeneseny do komůrek s oxygenovaným arteficiálním

cerebrospinalním mokem (ACSF) o teplotě 35 – 36°C. Po hodinovém odpočinku byly jednotlivé řezy postupně přenášeny do snímací komůrky proplachované oxygenovaným ACSF. Pod mikroskopem byly do řezu zavedeny dvě mikroelektrody: skleněná snímací (plněná 2molárním roztokem NaCl s odporem 400 – 1200 kΩ) do oblasti CA 1 a kovová stimulační do Schafferových kolaterál. Stimulací byla potvrzena vitalita řezu a po registraci spontánní aktivity byla zaznamenávána aktivita řezu v ACSF bez hořčíku („low magnesium epilepsy model“). Na záznamu byla hodnocena latence do objevení prvního grafoelementu a doba rozvoje pravidelné epileptiformní aktivity.

Výsledky:

Výsledky byly hodnoceny statistickým testem ANOVA. Latence prvního grafoelementu byla oproti kontrolnímu vzorku statisticky významně snížena, avšak doba potřebná k rozvoji pravidelné epileptiformní aktivity proti kontrolám statisticky významně změněná nebyla.

Závěr:

Z našich výsledků vyplývá, že akutní podání metamfetaminu má za fyziologických podmínek u laboratorního zvířete sice excitační účinky, ale nemá proepileptogenní účinky.

VLIV APLIKACE METAMFETAMINU NA NEUROPATICKOU BOLEST A ANHEDONII U POTKANŮ

Adam Latinák, Martin Zima

Vedoucí práce: doc. MVDr. Šimon Vaculín, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

Úvod:

Pacienti v terminálních stádiích onkologických onemocnění trpí kromě jiného chronickou bolestí spojenou s depresí a nechutenstvím. Léčba opiáty potlačuje bolest, ale kvalita života pacientů zůstává nízká. Proto se v posledních letech vyvíjí snahy nahradit opiáty jinými substancemi, které by kromě potlačování bolesti dokázaly zvýšit kvalitu života. Rozhodli jsme se testovat metamfetamin u modelu neuropatické bolesti, protože některé studie poukazují na jeho analgetický účinek.

Cíl:

Na zvířecím modelu zjistit účinek chronického podávání metamfetaminu na neuropatickou bolest, anhedonii a příjem potravy.

Metody:

Neuropatickou bolest jsme indukovali chronickou konstrikcí sedacího nervu (CCI). Anhedonii jsme zjišťovali pomocí preference cukrové vody (SPT). Jako kontroly k CCI jsme použili zvířata zdánlivě operovaná (SHAM), jako kontrolu k metamfetaminu (METH) jsme aplikovali fyziologický roztok (FYZ). Do pokusu bylo zařazeno 24 potkanů, rozdělených do čtyř skupin: CCI+METH, CCI+FYZ, SHAM+METH, SHAM+FYZ. Po ověření vzniku neuropatické bolesti (unilaterální termální hyperalgezie zjištěná plantar testem) bylo provedeno měření bazální SPT. SPT a plantar test byly znovu provedeny po týdenní aplikaci látek

(metamfetamin 5 mg/kg/den sc., FYZ ve stejném objemu podle skupiny). U všech skupin bylo provedeno měření spotřeby krmiva.

Výsledky:

Pomocí Plantar testu jsme potvrdili, že po operaci se vyvinula neuropatická bolest. U skupiny CCI+METH neuropatická bolest po týdenní aplikaci metamfetaminu vymizela, ale den po přerušení aplikace se znovu objevila. U kontrolní skupiny s CCI a týdenní aplikací fyziologického roztoku však bolest zmizela také, i když se do konce pokusu už neprojevila. Testování SPT ukázalo, že spotřeba cukrové vody se nelišila mezi skupinami, a aplikace metamfetaminu spotřebu cukrové vody neovlivnila. Spotřeba krmiva u zvířat po konstrikci byla nižší než u zvířat zdánlivě operovaných, a to i po aplikaci metamfetaminu.

Závěr:

V rozporu s dříve publikovanými výsledky se v našem pokusu po konstrikci sedacího nervu a rozvoji neuropatické bolesti nerozvinula anhedonie. Týdenní aplikace METH však vedla k potlačení termální hyperalgezie. Je však možné, že se na vymizení neuropatické bolesti podílel i vlastní příjem cukrové vody. Dále jsme ukázali, že zvířata s neuropatickou bolestí přijímají méně potravy a že METH nemá vliv na spotřebu krmiva ani cukrové vody.

ÚČINKY BAKLOFENU NA NEUROPATICKOU BOLEST U POTKANŮ

Richard Strásky, David Šilhán

Vedoucí práce: doc. MVDr. Šimon Vaculín, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

Úvod:

Baklofen je specifický agonista GABA B receptorů, který je tradičně využíván jako centrální myorelaxans. Zpravidla je indikován u chorob, jako je dětská mozková obrna, roztroušená skleróza a další onemocnění doprovázená svalovými křečemi. Mimo tyto indikace je baklofen někdy používán také k off-label léčbě neuropatické bolesti. Dosavadní animální studie potvrzující jeho účinek se však věnují jenom jeho vlivu na evokovanou bolest.

Cíl:

Naším cílem bylo zjistit, zda má baklofen vliv na spontánní bolesti u potkanů s neuropatickou bolestí.

Metodika:

Ke studii bylo použito 18 potkanů kmene Wistar. Neuropatická bolest u nich byla vyvolána podvazem sedacího nervu. Potkani byli rozděleni na tři skupiny po šesti potkanech: CCI-BCL (potkani s podvazem sedacího nervu podmiňovaní baklofenem a fyziologickým roztokem), SHAM-BCL (potkani se zdánlivou operací bez podvazu sedacího nervu podmiňovaní baklofenem a fyziologickým roztokem) a CCI (potkani s podvazem sedacího nervu bez podmiňování). Rozvoj bolesti jsme týden po podvazu ověřili pomocí průkazu jednostranné termální hyperalgezie plantar testem. K posouzení účinku baklofenu na spontánní neuropatickou bolest jsme využili metodu Podmíněné preference místa. Nejprve jsme změřili bazální

preferenci k vyloučení možnosti, že potkani primárně preferují některou z kabinek. Po týdenním podmiňování baklofenem (5 mg/kg s.c.) a fyziologickým roztokem (stejný objem) jsme opět provedli test preference s cílem zjistit, zda budou potkani trávit více času v kabince, kde jim byl aplikován baklofen, nebo v kabince s aplikací fyziologického roztoku. Na konci pokusu jsme opět změřili prahy bolesti pomocí plantar testu.

Výsledky:

U skupiny CCI-BCL byl tepelný práh bolesti na končetině s podvazem nižší než na kontralaterální. Tento rozdíl zmizel po týdenní aplikaci baklofenu. Skupina potkanů CCI-BCL trávila po podmiňování signifikantně více času v kabince s baklofenem, než trávila před podmiňováním ($p < 0,05$). V kabince s aplikací fyziologického roztoku je u skupiny CCI-BCL rozdíl strávených časů před a po podmiňování nesignifikantní ($p > 0,05$). U skupiny SHAM-BCL jsou rozdíly v čase tráveném před a po podmiňování na baklofen i fyziologický roztok nesignifikantní (v obou případech je $p > 0,05$).

Závěr:

Z našich výsledků vyplývá, že u animálních modelů potlačuje chronicky aplikovaný baklofen již rozvinutou neuropatickou bolest, a to jak evokovanou, tak spontánní.

VLIV GHRELINU NA NEUROPATICKOU BOLEST U POTKANŮ

Jan Boček, Miloslav Loučka

Vedoucí práce: doc. MVDr. Šimon Vaculín, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

Úvod:

Ghrelín má antiinflamační a antinocicepční účinky. Guneli et al. ukázali, že dlouhodobé podávání ghrelínu potkanům ihned po podvazu n. ischiadicus (CCI – chronic constriction injury) zabrání rozvoji mechanické hyperalgezie. Není ovšem jasné, zda ghrelín potlačí již rozvinutou neuropatickou bolest a zda má vliv na spontánní bolest.

Cíl:

Cílem našeho výzkumu bylo zjistit, zda periferně podávaný ghrelín má vliv na již rozvinutou tepelnou hyperalgezi a spontánní neuropatickou bolest.

Metody:

Termální hyperalgezie byla měřena pomocí tepelného prahu bolesti, ovlivnění spontánní bolesti pomocí podmíněné preference místa (CPP). Pro experimenty jsme použili 11 samčích potkanů kmene Wistar o hmotnosti 120 – 150 g, které jsme rozdělili do tří skupin: chronický ghrelín, sham a akutní ghrelín. Nultý den experimentu byla provedena jednostranná ligace n. ischiadicus u skupin akutní a chronický ghrelín a zdánlivá operace u skupiny sham. Sedmý den po operaci byl rozvoj neuropatické bolesti u zvířat s ligací potvrzen rozdílem prahu bolesti mezi ligovanou a neligovanou končetinou a u všech zvířat byla změřena bazální preference místa. Od 8. do 14. dne byly skupiny sham a chronický ghrelín místně podmiňovány na ghrelín (100 mg/kg s. c.) a fyziologický roztok (stejný objem s.c.). 9. a 15. den po operaci jsme u obou skupin změřili

podmíněnou preferenci místa. Po druhém testu CPP jsme aplikovali poslední dávku ghreluinu a změřili tepelné prahy bolesti. Skupině akutní ghrelin byly tentýž den změřeny prahy bolesti po jednorázové aplikaci ghreluinu. Po celou dobu experimentu jsme zaznamenávali hmotnost zvířat a spotřebu krmiva.

Výsledky:

U všech zvířat s ligací nervu se 7. den po operaci rozvinula tepelná hyperalgezie, tj. termální bolestivý práh na ipsilaterální končetině byl nižší než kontralaterálně. Po týdenní aplikaci ghreluinu rozdíl mezi končetinami zmizel. Ghrelin u skupiny sham neměl žádný efekt. U skupiny akutní ghrelin však jednorázová aplikace ghreluinu neměla vliv na rozdíl tepelných prahů bolesti mezi ligovanou a kontralaterální končetinou. Čas strávený potkanem v jednotlivých komůrkách testu podmíněné preference místa nebyl ovlivněn jednodenní ani týdenní aplikací ghreluinu. 7. a 15. den měla zvířata s neuropatickou bolestí nižší váhový přírůstek a nižší spotřebu krmiva než skupina sham. Zvířata s neuropatickou bolestí a aplikací ghreluinu měla nižší spotřebu krmiva a váhový přírůstek než zvířata s neuropatickou bolestí bez ghreluinu.

Závěr:

Ukázali jsme, že týdenní, ale nikoli jednorázová aplikace ghreluinu potlačí již rozvinutou tepelnou hyperalgezi u zvířat s ligací sedacího nervu. Ghrelin však tlumí jenom evokovanou a nikoli spontánní bolest. Dále jsme prokázali, že potkani s neuropatickou bolestí méně žerou a překvapivě, že aplikace ghreluinu ještě snížila příjem potravy a váhový přírůstek.

RADIAL NERVE INJURY IN RATS AND ITS EVALUATION USING THE CATWALK XT SYSTEM

Julian Balks, Jan Kopecký, Dimitris Sarris

*Mentors: doc. MVDr. Šimon Vaculín, Ph.D., MUDr. Otakar Raška, Ph.D.
Department of Normal, Pathological and Clinical Physiology, Third Faculty
of Medicine, Charles University in Prague*

Background and Introduction:

Radial nerve injury is a common traumatic nerve injury in humans. Experimental lesions in laboratory rats are useful models for evaluating the regenerative capacity and motor compensation of nerve damage. However, most studies of peripheral nerve regeneration are done on hindlimb nerves in rats and there is no standardized method of analyzing the degree of damage and motor function recovery in radial nerve injury. That is why we decided to evaluate the functional response and recovery after radial nerve lesions using the CatWalk XT gait analyzer. This method of analysis has not been used in radial nerve research before.

Methods:

We have used 19 adult Wistar rats, randomly divided into three groups: radialis (RAD $n = 6$), compression of radialis (COMP RAD $n = 7$) and sham operated (SHAM $n = 6$). In these groups the rats underwent complete radial nerve transection, radial nerve compression injury and sham surgery, respectively. During the surgery, the individual nerves arising from the brachial plexus were identified by the appropriate muscle response to electrical stimulation. After the initial surgery, the gait pattern was observed for 8 weeks. At that time, complete radial nerve transection was performed in the COMP RAD group. All groups were observed for another 6 weeks. For the analysis of the gait, CatWalk XT analyzer was

used and parameters Print Width, Print Area, Swing and Step Cycle were evaluated. The parameters were compared between the forepaws within one group as well as among groups. For the statistical analysis, we used two-way ANOVA followed by Tukey post hoc test.

Results:

The parameter Print Width decreased after the initial surgery in the RAD and COMP RAD groups and returned to normal values 2 weeks after the surgery only in the COMP RAD group. The values in the RAD group stayed permanently decreased until the end of experiment. In the COMP RAD group the values decreased after the second surgery and then stayed permanently decreased.

The parameter Print Area decreased after the surgery in the RAD and COMP RAD groups and returned to normal values 6 and 2 weeks after the surgery, respectively. In the COMP RAD group this parameter decreased also after the second surgery, but returned to normal values in 3 weeks.

The parameter Swing in the RAD group normalized in the 9th week after nerve transection. A decrease after compression in COMP RAD group was not observed. We observed no differences in the Step Cycle parameter, neither between the forepaws, nor among the groups.

Conclusion:

In our study, we proved that the overall change in most of the parameters is only temporary following the compression injury to the nerve and the values return back to normal in about 2 weeks after injury. In the nerve transection group, the deterioration of parameters was more stable. Some parameters slowly returned to normal eventually, others remained decreased. Therefore, we can summarize that out of the evaluated parameters, only Print Width is suitable for radial nerve regeneration monitoring. Other parameters that returned to normal values following even a complete nerve transection suggest a strong compensatory

component affecting the print. Additionally, we proved that the CatWalk XT® gait analysis system is an objective and reliable method to analyze the typical gait pattern and pawprint changes in rats following radial nerve lesions.

POHLAVNÍ ROZDÍLY V INTEROCEPČNÍ CITLIVOSTI A JEJICH VZTAH K VNÍMÁNÍ BOLESTI

Adéla Kucharčíková, Michaela Samcová

Vedoucí práce: doc. RNDr. Anna Yamamotová, CSc.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

Úvod:

Interocepční vnímání souvisí se zpracováním vnitřních signálů z těla v centrálním nervovém systému. Bolest má vedle senzoričké komponenty také komponentu emoční, která je doprovázená aktivací autonomního nervového systému a může se projevit např. změnou tepové frekvence. Protože v určitých oblastech mozku se zpracovávají oba typy informací (parabrachiální jádra, ventrobazální komplex thalamu, insulární kůra), lze se domnívat, že zvýšená nebo snížená citlivost k interoceptivním signálům se může projevit i ve zvýšené nebo snížené citlivosti k exteroceptivním signálům. Jako ukazatel interocepční citlivosti se používá odhad vlastní tepové frekvence.

Cíl:

Provéřit, do jaké míry souvisí interocepční citlivost s vnímáním nocicepčních podnětů rozdílných modalit a jak se do tohoto vztahu promítají pohlavní rozdíly.

Soubor a metodika:

U 56 zdravých osob (28 žen a 28 mužů, průměrný věk 22 let) jsme měřili práh bolesti s použitím přístroje Analgesia Meter, Model 33 IITC (Life Sciences, USA). Ekvivalentem prahu bolesti byla průměrná doba působení tepelného podnětu na třech prstech pravé a levé ruky do okamžiku, kdy byl podnět vnímán jako bolestivý. Maximální doba působení tepelného podnětu byla stanovena na 10 s.

Na stejných místech byl testován mechanický práh bolesti s použitím přístroje Pressure Algometer (Apparatus type II – Sweden SOMEDIC). Metodika hodnocení interocepční citlivosti spočívala v registraci 3 různých dlouhých EKG záznamů, na nichž byl spočítán počet R-R intervalů a porovnán s odhadem počtu tepů uvedených pokusnou osobou. Index interocepční citlivosti (IC) byl vyjádřen ze vztahu $IC = 1/3 \Sigma (1 - |\text{reálný počet tepů} - \text{odhadovaný počet tepů}| / \text{reálný počet tepů})$. Data byla hodnocena 2-faktorovou analýzou variace pro opakovaná měření (pravá vs. levá ruka, ženy vs. muži). Vztah mezi bolestí a interocepční citlivostí byl hodnocen korelační analýzou.

Výsledky:

Ženy měly nižší práh tepelné bolesti ($p < 0.00001$) i mechanické bolesti ($p < 0.00001$) než muži, ale nelišily se interocepční citlivostí ($p = 0.34$). Oba korelační vztahy mezi IC a prahem tepelné i mechanické bolesti byly u žen negativní, avšak nevýznamné (tepelný podnět: $r = -0.30$, $p = 0.12$; mechanický podnět: $r = -0.29$, $p = 0.14$). U mužů byly korelace rovněž nesignifikantní (tepelný podnět: $r = 0.23$, $p = 0.22$; mechanický podnět: $r = -0.01$, $p = 0.96$). S použitím modifikovaného indexu IC respektujícího nadhodnocování nebo podhodnocování vlastní tepové frekvence se prokázala významná negativní korelace mezi mechanickým prahem bolesti a IC, ale pouze u mužů ($r = -0.65$, $p = 0.0002$).

Závěr:

Potvrdili jsme, že ženy jsou vnímavější k bolestivým podnětům než muži, avšak ani u mužů ani u žen se neukázalo, že osoby citlivější na tepelné bolestivé podněty budou rovněž citlivější na mechanické podněty. S použitím klasické metody odhadu interocepční citlivosti jsme neprokázali statisticky významný vztah mezi interocepční a nocicepční citlivostí ani u mužů ani u žen, avšak při respektování směru odhadu tepové frekvence ve smyslu jejího nadhodnocování nebo podhodnocování se ukázalo, že čím víc muži nadhodnocují svou tepovou frekvenci, tím nižší mají prahy vyvolané mechanickým podnětem. Do jaké míry zjištěný fakt

může souviset s dalšími osobnostními charakteristikami, by mohlo být předmětem dalšího zkoumání.

VLIV AKLIMATIZACE A OKOLNÍ TEPLoty NA TEPELNÝ PRÁH BOLESTI U POTKANĀ

Miloslav Loučka, Jan Boček

Vedoucí práce: doc. MVDr. Šimon Vaculín, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

Úvod:

Jednou z metod zkoumání nocicepce a bolesti u pokusných zvířat je určení tepelného prahu bolesti pomocí měření latence reakce oddálení končetiny na bolestivý podnět. Prodloužená latence je interpretována jako hypestezie, kratší naopak jako alodynies/hyperalgezie. Cílem studie bylo zjistit vliv okolní teploty, dlouhodobé aklimatizace a opakovaného měření na tepelné prahy bolesti.

Metody:

Všechna měření byla prováděna u dospělých samců potkanů kmene Wistar. Tepelný práh bolesti byl měřen metodikou Plantar test na předních a zadních končetinách a na ocase. Teplota pokožky byla měřena pomocí infračerveného teploměru a teplota prostředí byla nastavena na 18, 20, 24 a 26 °C. Jednotlivé skupiny pokusných zvířat byly aklimatizovány po dobu jednoho týdne na teploty 20 a 24 °C. Po proběhlé aklimatizaci byla měření u jednotlivých skupin prováděna s denním intervalem při teplotách 18, 20, 24 a 26 °C. Proti těmto pokusným skupinám byla testována skupina kontrol, která byla aklimatizována a měřena při teplotě 22 °C.

Výsledky:

Při tepelné stimulaci:

a) existuje nepřímá úměrnost mezi délkou latencí únikové reakce v Plantar

- testu a teplotou pokožky pokusného zvířete;
- b) existuje nepřímá úměrnost mezi délkou latencí únikové reakce v Plantar testu a teplotou okolí;
 - c) týdenní klimatizace zvířat na určitou teplotu neměla vliv na délku latencí;
 - d) opakování měření nemělo vliv na délku latencí u kontrolních zvířat;
 - e) prahy zadních končetin a ocasu se změnily již při změně okolní teploty o 2 °C, u předních byla k významné změně prahů zapotřebí změna teploty o 4 °C;
 - f) bez souvislosti s teplotou byly latence měřené na zadních končetinách delší než na předních.

Závěr:

Naše výsledky ukazují významnou závislost mezi okolní teplotou, teplotou pokožky a latencemi měřenými Plantar testem. Navíc ukazují kraniokaudální rozložení nociceptivní senzitivity. Proto je nutné udržování stálé teploty během všech měření a nezaměňovat výsledky získané při měření prahu bolesti na předních a zadních končetinách a na ocasu.

LATERALITY AND CROSSED-HAND ANALGESIA

Cátia Jesus, Inès Jesus

Supervisor: doc. RNDr. Anna Yamamotová, CSc.

Department of Normal, Patological and Clinical Physiology 3FM CU

Introduction:

The ability to localize tactile stimuli is impaired when one crosses the arms over the midline. This crossed-hands deficit is consequent to a mismatch between the location of the stimulus within anatomical or (somatotopic) and space-based frames of reference. We hypothesized that similarly might be impaired perception of nociceptive stimuli.

Aim:

To determine: 1) to which extent the adoption of uncommon bodily postures will change the thermal pain threshold as well as the mechanical pain threshold; 2) whether there are differences in the reactions of the hands and feet; and 3) whether there are gender differences.

Methods:

Thirty four right-handed healthy subjects (17 women, mean age 22 ± 1.8 years and 17 men, mean age 22 ± 1.9 years) participated in this study. All participants gave their written informed consent. Pain threshold latencies for thermal stimuli were measured using the Analgesia meter (IITC Life Science USA Model 33), which applies radiant heat of constant intensity. Participants were asked to put their finger on the aperture and to withdraw, when they started to feel pain. The time from start of the radiant heat to the finger withdrawal was measured as thermal pain threshold latency. To prevent tissue damage, the maximum duration of the heat exposure was set at 10s. The pain threshold was measured three

times at the dorsal aspect of the index, middle and ring fingers of the left and the right hand (first in non-crossed and second in crossed position). An average of the three measurements was used in the analysis. Mechanical pain threshold was measured using the Pressure Algometer (Apparatus type II – Sweden SOMEDIC) in the same 3 fingers of the hands and in 2 fingers of the feet (toe and second finger). Data were analyzed using ANOVA for repeated measures (*trial*- crossed/non-crossed, *body side* - left/right, and *gender*).

Results:

There were no gender differences in thermal pain threshold both in crossed and non-crossed conditions. Right-handed people had longer withdrawal latencies (less sensitivity to pain) on the right hand both in non-crossed and crossed conditions ($p = 0.0002$). Crossing the arms increased latencies similarly on both sides ($p < 0.0001$).

Mechanical pain threshold was higher in men than in women both on hands ($p = 0.045$) and feet ($p = 0.03$). In a crossed position, pain threshold was similarly increased on left and right hands ($p = 0.002$) contrary to the feet where the pain threshold on the left feet was increased and on the right feet was decreased ($p = 0.002$).

Despite the fact that the thermal and mechanical pain thresholds highly correlated between the left and right sides separately, no correlation was found between thermal and mechanical thresholds on matching sites.

Conclusion:

Higher sensitivity to thermal pain on the left side can be attributed to the greater involvement of the right hemisphere in negative affect. We showed that the intensity of both temperature evoked painful sensations and pressure evoked sensations were decreased when limbs were crossed over midline. Despite the great inter-individual differences in sensitivity to

diverse painful stimuli, analgesia induced by crossing the arms was independent on modality of pain inducing stimuli. This can be due to the fact that crossing the arms over the midline disrupts multimodal processing elicited by noxious stimuli, thus modulating pain.