

SVK 2013

studentská vědecká konference
3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

PROGRAM & SBORNÍK ABSTRAKT

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

Editoři © MUDr. Pavel Sekerka, MUDr. Peter Ivák, Cecílie Šídlová

Název: Studentská vědecká konference 3. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy v Praze: Program & sborník abstrakt ze
Studentské vědecké konference 2013

1. vydání

© 2013, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
a Trimed – sdružení studentů 3. LF UK
Ruská 87, 100 00 Praha 10

Tištěná verze: ISBN 978-80-260-4327-0

Elektronická verze: ISBN 978-80-260-4328-7

Elektronická verze je dostupná z: <http://www.lf3.cuni.cz/cs/veda-a-vyzkum/svk/2013>

Tisk: Atractiva, a.s.

PROGRAM KONFERENCE

- 08:00** **ZAHÁJENÍ KONFERENCE (Syllabova posl.)**
- 08:15-08:45 LOGIKA VĚDECKÉHO ZKOUMÁNÍ
Prof. MUDr. Cyril Höschl, DrSc., FRCPsych.
- 09:15-14:15** **POSTGRADUÁLNÍ SEKCE (Jonášova posl.)**
- 09:15-09:30 ADRENALINE-MEDIATED GLYCOGEN BREAKDOWN
IN EPITROCHLEARIS MUSCLE INCREASES
INSULIN-STIMULATED GLUCOSE UPTAKE AND
GLYCOGEN SYNTHASE ACTIVATION
Anders J. Kolnes
- 09:30-09:45 VEGANI MAJÍ VYŠŠÍ CITLIVOST K INZULÍNU
A NIŽŠÍ MNOŽSTVÍ SVALOVÝCH LIPIDŮ PŘI
SROVNATELNÉ MITOCHONDRIÁLNÍ DENZITĚ NEŽ
JEJICH PROTĚJŠKY STRAVUJÍCÍ SE BEZ OMEZENÍ
MUDr. Jan Gojda
- 09:45-10:00 VLIV GLP-1 ANALOG NA JATERNÍ REGENERACI
A VYBRANÉ METABOLICKÉ PARAMETRY
MUDr. Josef Fontana
- 10:00-10:15 OVLIVNĚNÍ EXPRESE ADHEZIVNÍCH MOLEKUL
NA LIDSKÝCH ENDOTELIÍCH HYPERGLYKÉMIÍ,
HYPERINZULINÉMIÍ, GLP-1, GLP-1 ANALOGY,
MODEL POČÁTKU ATEROSKLERÓZY U DIABETIKA
DRUHÉHO TYPU
MUDr. Adéla Bojarová
- 10:15-10:30** **PŘESTÁVKA**
- 10:30-10:45 HYPERGLYCEMIA CAUSES MITOCHONDRIAL
DYSFUNCTION IN DIFFERENTIATED MUSCLE CELLS
MUDr. Moustafa Elkalaf
- 10:45-11:00 EXPRESE PROTEINÁZOU AKTIVOVANÉHO
RECEPTORU 2 (PAR-2) U LIDSKÝCH
NEURODEGENERATIVNÍCH ONEMOCNĚNÍ: PILOTNÍ
STUDIE U LIDSKÝCH PRIONOVÝCH NEMOCÍ
MUDr. Zdeněk Rohan

- 11:00-11:15 SLEDOVÁNÍ MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOCI U AKUTNÍCH LEUKÉMIÍ POMOCÍ NOVĚ IDENTIFIKOVANÝCH MOLEKULÁRNÍCH MARKERŮ
Mgr. Tereza Jančušková
- 11:15-11:30 CHIRURGICKÁ LÉČBA NEMOCNÝCH S ICHS A/NEBO CHLOPENNÍ VADOU A FIBRILACÍ SÍNÍ – S ABLACÍ LEVÉ SÍNĚ VS. BEZ ABLACE. ROČNÍ VÝSLEDKY MULTICENTRICKÉ PROSPEKTIVNÍ RANDOMIZOVANÉ STUDIE PRAGUE-12
MUDr. Petr Budera
- 11:30-12:00 POLEDNÍ PŘESTÁVKA**
- 12:00-12:15 AKUTNÍ RENÁLNÍ SELHÁNÍ PO IMPLANTACI DLOUHODOBÉ MECHANICKÉ SRDEČNÍ PODPORY – KDY SE ZAČÍT BÁT?
MUDr. Martin Holek
- 12:15-12:30 MŮŽEME PŘEDVÍDAT INFEKČNÍ KOMPLIKACE PO IMPLANTACI DLOUHODOBÉ MECHANICKÉ SRDEČNÍ PODPORY?
MUDr. Martin Holek
- 12:30-12:45 NOVÉ, NANOKRYSTALICKÝM DIAMANTEM POTAŽENÉ KORONÁRNÍ STENTY REDUKUJÍ NEOPTIMÁLNÍ HYPERPLASII NA PRASECÍM MODELU
MUDr. Viktor Kočka
- 12:45-13:00 VLIV POUŽITÍ OCHRANNÉHO SYSTÉMU KRČNÍ PÁTEŘE HANS NA VZNIK ZLOMENIN OBRATLOVÝCH TĚL V OBLASTI TH-L PŘECHODU U JEZDCŮ RALLYE
MUDr. Jakub Avenarius
- 13:00-13:15 PŘESTÁVKA**
- 13:15-13:30 VLIV BAKLOFENU, LIGANDU GABA-B RECEPTORU, NA UČENÍ A PAMĚŤ V EXPERIMENTÁLNÍM MODELU
MUDr. Monika Ferdová

- 13:30-13:45 Vliv akutní aplikace metamfetaminu na kognitivní funkce dospělých samic laboratorního potkana prenatálně exponovaných stejné droze
Mgr. Eva Macúchová
- 13:45-14:00 Peptidy ovlivňující příjem potravy a jejich vliv na motoriku a chování u potkanů, se zaměřením na anxietu.
Mgr. Tereza Havlíčková
- 14:00-14:15 Úloha ghrelinu v mechanismech opioidního relapsu v experimentálním modelu u potkanů
PharmDr. Pavel Jeřábek
- 14:15 ZÁVĚR POSTGRADUÁLNÍ SEKCE**

09:15-11:00	BAKALÁŘSKÁ SEKCE (Burianova posl.)
09:15-09:30	ROZDÍLY V OŠETŘOVATELSKÉ PÉČI O PACIENTY S EPIDURÁLNÍM KATÉTEREM Jana Ondrušková
09:30-09:45	FINANČNÍ NÁKLADY U PACIENTŮ S CHRONICKÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM Hana Kliková
09:45-10:00	VYUŽITÍ MEDU V LÉČBĚ CHRONICKÝCH RAN Leona Dragounová
10:00-10:15	PŘESTÁVKA
10:15-10:30	PROBLEMATIKA LEUKOPLAKIÍ U PACIENTŮ S FIXNÍM ORTODONTICKÝM APARÁTEM Marie Filipiová
10:30-10:45	DENTÁLNÍ HYGIENA U PACIENTŮ S FIXNÍM ORTODONTICKÝM APARÁTEM Iveta Koudelová
10:45-11:00	GELOVÉ NEHTY – ANO ČI NE? Jana Vácová
11:00	ZÁVĚR BAKALÁŘSKÉ SEKCE

11:15-16:30 **TEORETICKÁ SEKCE (Burianova posl.)**

11:15-11:30 MORFOLOGICKÝ PODKLAD PORANĚNÍ CÉV
PŘI ZLOMENINÁCH PÁNVE
Ondřej Ěoupal, Tomáš Voborník

11:30-11:45 PROCESSUS SUPRACONDYLARIS
Pavla Bělohradská

11:45-12:00 VARIACE VASA OBTURATORIA
Kristýna Vymětalová

12:00-12:15 VASA VASORUM KORONÁRNÍCH TEPEN PRASETE
Matěj Patzelt

12:15-12:45 **POLEDNÍ PŘESTÁVKA**

12:45-13:00 HISTORICKÝ VÝVOJ LATINSKÉ TERMINOLOGIE
KOSTERNÍCH SVALŮ
Petra Malinová, Zdeněk Suchomel

13:00-13:15 MORFOLOGICKÉ KORELÁTY MEDITAČNÍCH CVIČENÍ
– PŘEHLED SOUČASNÝCH VÝSLEDKŮ
Pavla Čermáková

13:15-13:30 SUBCORTICAL PARCELLATION OF WHITE MATTER
IN RHESUS MONKEY ON DTI
Antonella Koutela

13:30-13:45 FRUCTOSE AND C2C12 MYOBLASTS METABOLISM
Lukas Fischer, Moustafa Elkalaf

13:45-14:00 **PŘESTÁVKA**

14:00-14:15 VÝZKUM ČASNÝCH STÁDIÍ PROGRAMOVANÉ
BUNĚČNÉ SMRTI INDUKOVANÉ NOVÝM
FLUOROVANÝM TAXANEM V NÁDOROVÝCH
BUNĚČNÝCH LINIÍCH
Markéta Lorenzová

- 14:15-14:30 USE OF MENTAL IMAGERY IN MOTOR SKILL ACQUISITION
Michal Šula
- 14:30-14:45 VLIV KORTIKÁLNÍHO ISCHEMICKÉHO POŠKOZENÍ NA MOTORICKÉ SCHOPNOSTI POTKANŮ, MOŽNOSTI DETEKCE A REVERZIBILITA
Patrik Maďa, Jakub Mikeš
- 14:45-15:00 OVLIVNÍ AKUTNÍ STRES AKTIVITU ŘEZŮ Z HIPOKAMPU STEJNĚ JAKO STRES PRENATÁLNÍ
Simona Tomková
- 15:00-15:15 PŘESTÁVKA**
- 15:15-15:30 POTENCIÁL GHRELÍNOVÉHO A OREXINOVÉHO ANTAGONISTU MODULOVAT ZÁVISLOSTI OPIOIDNÉHO TYPU
Barbora Galicová
- 15:30-15:45 KVANTITATIVNÍ EEG V SEROTONERGNÍM ANIMÁLNÍM MODELU PSYCHÓZY
Lukáš Kadeřábek
- 15:45-16:00 PROLIFERACE A PŘEŽÍVÁNÍ NOVĚ VZNIKLÝCH BUNĚK A MIKROGLIÁLNÍ AKTIVACE V MODELU ČASNÉHO STÁDIA ALZHEIMEROVY CHOROBY
Michal Fišer
- 16:00-16:15 EPIGENETICKÁ REGULACE GENŮ HLA II. TŘÍDY U DIABETU I. TYPU
Petr Šípek
- 16:15-16:30 VLIV DDE NA PANKREATICKÉ BETA BUŇKY
Pavel Smetana
- 16:30 ZÁVĚR TEORETICKÉ SEKCE**

09:15-15:30**KLINICKÁ SEKCE (Syllabova posl.)**

09:15-09:30

DLOUHODOBÝ OSUD NEMOCNÝCH PO STEMI
LÉČENÉM PRIMÁRNÍ PCI V ZÁVISLOSTI NA VĚKU
Petra Hřebcová

09:30-09:45

ETIOLOGIE A PRŮBĚH INTOXIKACÍ DĚTÍ
A MLADISTVÝCH
Martina Ocelková, Jan David

09:45-10:00

AKUTNÍ INTOXIKACE JAKO INDIKACE
K HOSPITALIZACI NA JIMP
Judith Albrecht, Eszter Balogh

10:00-10:15

SROVNÁNÍ LAPAROSKOPICKÝCH
A LAPAROTOMICKÝCH OPERACÍ U CHRONICKÝCH A
AKUTNÍCH APENDICITID
Lucie Čermáková

10:15-10:30**PŘESTÁVKA**

10:30-10:45

CHARAKTERISTIKA PACIENTŮ S AKUTNÍM
INFARKTEM MYOKARDU S ELEVACEMI ST
OŠETŘENÝCH PRIMÁRNÍ PERKUTÁNNÍ KORONÁRNÍ
INTERVENCÍ V OBDOBÍ 2000–2002 A 2010–2012.
Edita Piačková

10:45-11:00

DESETILETÁ MORTALITA PACIENTŮ S AKUTNÍM
INFARKTEM MYOKARDU V ĚŘE PRIMÁRNÍ
PERKUTÁNNÍ KORONÁRNÍ INTERVENCE
Tereza Koňasová

11:00-11:15

POSOUZENÍ ARYTMOGENITY POINFARKTOVÉ JIZVY
MYOKARDU POMOCÍ MAGENTICKÉ REZONANCE
SRDCE
Allan Böhm

11:15-11:30

VZTAH KONCENTRACE KREVNÍCH LIPIDŮ
A LIPOPROTEINŮ K ROZSAHU KORONÁRNÍ
ATEROSKLERÓZY U PACIENTŮ S POZITIVNÍM
KORONAROGRAFICKÝM NÁLEZEM – ROZDÍLY MEZI
MUŽI A ŽENAMI
Zlata Vávrová

11:30-12:00

POLEDNÍ PŘESTÁVKA

12:00-12:15

IMUNOLOGICKÉ PARAMETRY JAKO JEDNODUCHÝ
PROGNOSTICKÝ ZNAK LYMFOPROLIFERATIVNÍCH
CHOROB

Martin Pavelka, Jan Soukup, Adam Žaludek

12:15-12:30

PROGNOSTICKÝ VÝZNAM VYBRANÝCH
IMUNOHISTOCHEMICKÝCH MARKERŮ A DNA
PLOIDIE U KARCINOMU ENDOMETRIA

Petr Ustyanovič

12:30-12:45

PLACENTÁRNĚ SPECIFICKÉ mikroRNA V MATEŘSKÉ
CIRKULACI JAKO MARKERY PLACENTÁRNÍ
INSUFICIENCE

Aneta Horáková

12:45-13:00

HYPOSPADIE: INCIDENCE PODLE ULOŽENÍ MEATU,
MOŽNÉ RIZIKOVÉ FAKTORY

Vojtěch Fiala

13:00-13:15

PŘESTÁVKA

13:15-13:30

VLIV GLUTAMINU NA PROLIFERACI MYOBLASTŮ
A ENERGETICKÝ METABOLISMUS V *IN VITRO*
MODELU LIDSKÉHO KOSTERNÍHO SVALU

Adéla Krajčová, Jakub Žiak

13:30-13:45

VISFATIN: POTENCIÁLNÍ BIOMARKER AKTIVITY
NEMOCI U PACIENTŮ S ČASNOU REVMATOIDNÍ
ARTRITIDOU

Ondřej Sglunda

13:45-14:00

VÝSKYT PORANĚNÍ NERVOVÝCH STRUKTUR
V SOUVISLOSTI SE ZLOMENINAMI SKELETU HORNÍ
KONČETINY

Václav Tolar, Petr Zimola

14:00-14:15

FUNKČNÍ PORUCHY MÍCHY PŘI ZLOMENINÁCH
OBRATLŮ

Ina Balliu, Josef Klimeš

14:15-14:30

PŘESTÁVKA

- 14:30-14:45 NEUROCHIRURGICKÁ LÉČBA INTRAMEDULÁRNÍCH
KAVERNOMŮ V OBRAZE KLINICKÉM
A ELEKTROGRAFICKÉM
Martin Mašlonka
- 14:45-15:00 VÝVOJ DEPRESIVNÍHO SKÓRE A VNÍMÁNÍ BOLESTI
V PRŮBĚHU LÉČBY PACIENTŮ S RADIKULOPATÍÍ
L5-S1
Martina Panešová
- 15:00-15:15 STUDY OF CALLOSAL BODY IN PATIENTS
WITH ALZHEIMER'S DISEASE
Dina Al-Kayssi
- 15:15-15:30 HOMOCYSTEIN A KOGNITIVNÍ FUNKCE
U PSYCHIATRICKÝCH PACIENTŮ
Pavel Knytl
- 15:30 ZÁVĚR KLINICKÉ SEKCE**

SVK 2013

studentská vědecká konference
3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE

ADRENALINE-MEDIATED GLYCOGEN BREAKDOWN IN EPITROCHLEARIS MUSCLE INCREASES INSULIN-STIMULATED GLUCOSE UPTAKE AND GLYCOGEN SYNTHASE ACTIVATION

Anders J. Kolnes

Jesper B. Birk¹, Einar Eilertsen², Jorid T. Stuenæs², Erik A. Richter¹, Jørgen F. P. Wojtaszewski¹, Jørgen Jensen³

1) Department of Sports Sciences, Copenhagen University, Copenhagen, Denmark

2) National Institute of Occupational Health, Oslo, Norway

3) Department of Physical Performance, Norwegian School of Sports Sciences, Oslo, Norway

SVK 2013

Background: Glycogen content in skeletal muscle, when manipulated by exercise or diet, regulates insulin-stimulated glucose uptake and glycogen synthase activity.

Aim: The purpose of the present study was to investigate the effect of adrenaline-stimulated glycogen degradation on insulin-stimulated glucose uptake, glycogen synthase activation and glycogen synthase phosphorylation in muscles with different initial glycogen content.

Materials and methods: Wistar rats (~130g) with normal, low and high glycogen content were injected with saline or adrenaline (0.02mg/100g rat) and epitrochlearis muscles were removed and incubated in vitro on holders. After 45 min preincubation (to eliminate adrenaline action) muscles were incubated 30 min in the presence or absence of insulin for measurement of glucose

uptake and glycogen synthase activation.

Results: Adrenaline injection decreased glycogen content in epitrochlearis muscles from rats with high (204.6 ± 14.5 vs 120.7 ± 17.8 mmol·kg⁻¹ in saline and adrenaline injected rats, respectively; $p < 0.01$) and normal glycogen (152 ± 8.1 to 89.5 ± 7.6 mmol·kg⁻¹ in saline and adrenaline injected rats, respectively; $p < 0.01$), but not significantly in rats with low glycogen (102.8 ± 7.8 vs 90.0 ± 5.0 mmol·kg⁻¹ in saline and adrenaline injected rats, respectively; $p = 0.17$).

In muscles with high and normal glycogen, insulin-stimulated glucose uptake and glycogen synthase fractional activity were higher in muscles from adrenaline injected rats compared to saline-injected rats. The higher glycogen synthase fractional activity in muscles from adrenaline-injected rats was associated with reduced phosphorylation of glycogen synthase at Site 2+2a (Ser⁷⁺¹⁰) and Site 3a+3b (Ser⁶⁴¹⁺⁶⁴⁵).

Adrenaline injection did not influence insulin-stimulated glucose uptake, glycogen synthase fraction activity and phosphorylation in muscles with low glycogen content where glycogen was not significantly different in saline- and adrenaline- treated rats.

Conclusion: Adrenaline-stimulated glycogen breakdown was much higher in muscles with normal and high glycogen content compared to muscles with low glycogen content. In muscles where glycogen content was reduced after adrenaline injection, insulin-stimulated glucose uptake and glycogen synthase activation were higher and glycogen synthase phosphorylation lower. Adrenaline-stimulated glycogen breakdown, which is the background for the Cori cycle, increases insulin-stimulated glucose uptake and glycogen synthase activation.

VEGANI MAJÍ VYŠŠÍ CITLIVOST K INZULÍNU A NIŽŠÍ MNOŽSTVÍ SVALOVÝCH LIPIDŮ PŘI SROVNATELNÉ MITOCHONDRIÁLNÍ DENZITĚ NEŽ JEJICH PROTĚJŠKY STRAVUJÍCÍ SE BEZ OMEZENÍ

MUDr. Jan Gojda

Spoluautoři: RNDr. Jana Patková¹, RNDr. Jana Matějčková¹, Mgr. Martin Jaček¹, Bc. Jana Potočková¹, doc. MUDr. Pavel Kraml, PhD.¹, MUDr. Jan Trnka, PhD.¹, prof. MUDr. Michal Anděl, CSc¹.

1) Centrum pro výzkum diabetu, metabolismu a výživy 3. lékařské fakulty UK v Praze

SVK 2013

Úvod a cíl práce: Vegani mají nižší incidenci onemocnění asociovaných s inzulínovou rezistencí (IR), což koresponduje s jejich vyšší inzulínovou senzitivitou (IS) ve srovnání s populací bez stravovacích omezení. Cílem studie bylo zjistit, zda vyšší IS koreluje s množstvím intramyocelulárně deponovaných lipidů (IMCL) a ukazateli mitochondriální biogeneze.

Metody: Do studie bylo zařazeno jedenáct veganů a jim odpovídající (věk, pohlaví, míra fyzické aktivity, BMI) soubor deseti subjektů stravujících se bez omezení. Každý subjekt podstoupil laboratorní vyšetření vzorku periferní krve, antropometrické vyšetření, bioimpedanci (BIA), sonografii karotid (intima-media thickness, IMT), podkožního a viscerálního tuku, hyperinzulinemický euglykemický clamp a punkční biospii kosterního svalu.

Ve vzorku svalu byla stanovena aktivita citrát–syntázy, relativní množství mitochondriální DNA a stanoveno celkové množství IMCL a spektrum volných mastných kyselin v nich obsažených.

Výsledky: Obě skupiny byly srovnatelné v antropometrických parametrech, BIA, fyzické aktivitě a proteino–energetickém příjmu. Vegani měli vyšší inzulínem stimulovaný odsun glukózy (vegani 8.11 ± 1.51 vs. kontroly 6.31 ± 1.57 mg/kg/min, 95 % CI: -3.212 to -0.402) a měli nižší obsah IMCL (vegani 19.33 ± 11.53 vs. kontroly 27.81 ± 22.46 mg/g of muscle, 95 % CI: -7.594 to 24.550) při srovnání s omnivory. Nebyly pozorovány žádné rozdíly v aktivitě CS a relativním množství mtDNA. Celkové plazmatické FFA byly bez rozdílu mezi soubory, i když byly zachyceny rozdíly v jejich spektru.

Závěr: Skutečnost, že vegani mají vyšší IS a nižší obsah IMCL při srovnatelné mitochondriální denzitě naznačuje, že akumulace lipidů ve svalu předchází mitochondriálnímu bioenergetickému selhání v rozvoji IR. Vegani mají příznivý laboratorní profil s ohledem na kardiovaskulární riziko.

VLIV GLP-1 ANALOG NA JATERNÍ REGENERACI A VYBRANÉ METABOLICKÉ PARAMETRY

MUDr. Josef Fontana

Školitelé: prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.¹, prof. MUDr. Zuzana Červinková, CSc.²

- 1) Centrum výzkumu diabetu, metabolismu a výživy a II. interní klinika FNKV, 3. lékařská fakulta UK
- 2) Laboratoř experimentální hepatologie, Ústav fyziologie, Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

SVK 2013

Úvod: GLP-1 (glucagon like peptide 1) je hormon ze skupiny inkretinů. Fyziologicky je secernován hlavně postprandiálně z L-buněk tenkého střeva. Již dlouhou dobu jsou známy jeho účinky vedoucí ke snížení glykémie a pozitivnímu ovlivnění funkce beta-buněk pankreatu. V mnoha pracích byl prokázán příznivý efekt GLP-1 na proliferaci a diferenciaci beta-buněk, na snížení jejich apoptózy a na urychlení jejich diferenciaci. Výsledkem je celkové zvětšení objemu Langerhansových ostrůvků a zvýšení insulinového sekrečního potenciálu. Tyto poznatky se již rutinně využívají v terapii diabetu mellitu. Postupně se začaly objevovat i práce prokazující pozitivní účinek GLP-1 i na další orgány – např. CNS, kardiovaskulární systém, imunitní systém a v neposlední řadě i na játra. Z dostupných výsledků je zjevné, že GLP-1 moduluje jaterní metabolismus. Známé jsou zejména jeho účinky na jaterní metabolismus lipidů a sacharidů. Jen velmi málo je nicméně dosud známo o schopnosti GLP-1 modulovat regeneraci a proliferaci hepatocytů. Studium těchto procesů bylo hlavním

cílem naší práce, souběžně byly sledovány i vybrané metabolické parametry. Poločas GLP-1 v krvi je velmi krátký (2–7 minut), neboť je rychle štěpen ubikvitárně přítomným enzymem dipeptidylpeptidáza-4 (DPP4). Z tohoto důvodu se v klinické praxi i ve výzkumu užívají analoga GLP-1 – exenatid (EXE) a liraglutid (LIRA), která jsou odolná k účinku DPP4. V naší práci byl studován vliv obou analog. Jako experimentální model byl zvolen model 2/3 parciální hepatektomie dle Higginse a Andersona. Ta na rozdíl od modelů používajících hepatotoxiny není provázána zánětlivou reakcí a lze u ní jednoznačně určit začátek působení regeneračního stimulu.

Cíl: Cílem práce bylo zjistit vliv GLP-1 analog, exenatidu a liraglutidu, na jaterní regeneraci a na vybrané metabolické parametry v modelu 2/3 parciální hepatektomie u potkanů kmene Wistar.

Metodika: Experimentální zvířata byli samci *Rattus norvegicus* kmene Wistar (hmotnost při zahájení pokusu cca 220 g). Zvířata byla náhodně rozdělena do šesti skupin, každá po šesti zvířatech. První den experimentu byla jednotlivým skupinám v 8:00 a 18:00 intraperitoneálně aplikována buď studovaná GLP1 analoga (exenatid v dávce 10 nmol/kg t.hm., liraglutid v dávce 0,75 mg/kg t.hm.), či odpovídající množství fyziologického roztoku (FR). Druhý den byla u třech skupin provedena 2/3 parciální hepatektomie (PH) dle postupu popsaného Higginsem a

Andersonem a u zbývajících třech skupin sham laparotomie s mobilizací jater (LAP). Zákroky byly provedeny v éterové anestezii. Ihned po operaci byla zvířatům aplikována třetí dávka GLP-1 analog či FR. V 18:00 byla zvířata odstavena od diety. Třetí den byl zvířatům přesně hodinu před usmrcením aplikován bromodeoxyuridin v dávce 100 mg/kg t.hm. Zvířata byla usmrcena exsanguinací v éterové anestezii, souběžně proběhl odběr jater a jejich zpracování ke stanovení sledovaných parametrů. Sledovanými parametry byly: hmotnost zvířat, absolutní a relativní hmotnost jater, obsah DNA, triacylglycerolů a cholesterolu v játrech, inkorporace bromodeoxyuridinu v játrech, sérové parametry (ALT, AST, ALP, celkový bilirubin, glykémie, urea, kreatinin, celkový cholesterol a triacylglyceroly) a hodnocení mitochondriální respirace.

Výsledky:

1) Obě analoga statisticky významně ($p < 0.001$) snižovala inkorporaci bromodeoxyuridinu (BrdU) v játrech zvířat s parciální hepatektomií (skupiny PH-EXE, PH-LIRA) v porovnání s kontrolami dostávajícími fyziologický roztok (PH-FR). Zvířata léčená liraglutidem (PH-LIRA) měla dokonce statisticky významně ($p < 0.001$) nižší inkorporaci BrdU v játrech v porovnání se zvířaty léčenými exenatidem (PH-EXE). Laparotomované skupiny (LAP-FR, LAP-EXE, LAP-LIRA) nevykazovaly vzájemně žádný významný rozdíl v inkorporaci BrdU v játrech.

2) Zvířata s PH léčená liraglutidem (PH-LIRA) měla statisticky významně sníženou koncentraci DNA v játrech, a to jak oproti zvířatům s exenatidem (PH-EXE) ($p < 0.001$), tak i oproti kontrolám dostávajícím FR (PH-FR) ($p < 0.001$). Zvířata s PH léčená exenatidem neměla oproti kontrolám (PH-FR) v tomto parametru významný rozdíl. Laparotomované skupiny (LAP-FR, LAP-EXE, LAP-LIRA) nevykazovaly vzájemně žádný významný rozdíl v koncentraci DNA v játrech.

3) Podávání liraglutidu vedlo u zvířat s PH i u zvířat s LAP ke statisticky významnému zvýšení sérové hladiny urey (LAP-LIRA vs LAP-FR $p < 0.001$; LAP-LIRA vs LAP-EXE $p < 0.001$; PH-LIRA vs PH-FR $p < 0.05$; PH-LIRA vs PH-EXE $p < 0.01$). Exenatid v porovnání s kontrolami neměl na hladinu urey významný vliv. Podávání analog nemělo významný vliv na hladinu kreatininu v séru.

4) Podávání analog nevedlo k významným změnám hladin AST, ALT a ALP. Ve skupinách s PH nicméně vykazovala obě analoga trend ke snížení hladin těchto enzymů. Podávání liraglutidu vedlo u zvířat s PH ke snížení sérové hladiny celkového bilirubinu (PH-LIRA vs PH-FR $p < 0.05$).

5) Liraglutid významně snižoval u zvířat s PH hladinu sérových triacyl glycerolů (PH-LIRA vs PH-FR $p < 0.001$). Liraglutid významně zvyšoval u laparotomovaných zvířat glykémii (LAP-

LIRA vs LAP-FR $p < 0.001$; LAP-LIRA vs LAP-EXE $p < 0.01$). Nebyl prokázán vliv analog na sérovou hladinu celkového cholesterolu.

6) Liraglutid významně snižoval uzvířat s PH obsah cholesterolu v játrech (PH-LIRA vs PH-FR $p < 0.05$). Obě analoga neměla významný vliv na obsah triacylglycerolů v játrech, nicméně ve skupinách s PH obě vykazovala trend ke snížení obsahu TAG.

7) Hodnocení mitochondriální respirace bylo provedeno jen u zvířat s exenatidem a u kontrol. Podávání exenatidu u zvířat s PH vykazovalo trend k vyšší respiraci po přidání glutamátu/malátu i po přidání palmitylkarnitinu/malátu. Naopak u zvířat s LAP vykazovalo podání exenatidu opačný trend – snížení respirace po přidání glutamátu/malátu i po přidání palmitylkarnitinu/malátu.

8) Nebyl zjištěn významný vliv GLP-1 analog na tělesnou váhu a hmotnost jater.

Závěr: Výsledky naší práce ukazují, že GLP-1 analoga, exenatid a liraglutid, významně ovlivňují jaterní regeneraci v modelu 2/3 parciální hepatektomie, přičemž liraglutid ji ovlivňuje více než exenatid. Velmi zajímavý je nálezn významného vlivu liraglutidu na hladinu urey v séru, bez souběžného ovlivnění hladiny kreatininu. Ostatní nálezy ve většině odpovídají již dříve publikovaným zjištěním, či vykazují pouze statisticky nevýznamné trendy.

OVLIVNĚNÍ EXPRESE ADHEZIVNÍCH MOLEKUL NA LIDSKÝCH ENDOTELIÍCH HYPERGLYKÉMIÍ, HYPERINZULINÉMIÍ, GLP-1, GLP-1 ANALOGY, MODEL POČÁTKU ATROSKLERÓZY U DIABETIKA DRUHÉHO TYPU

MUDr. Adéla Bojarová

*Školitel: prof. MUDr. Michal Anděl, CSc., II. interní klinika FNKV a 3.LF
UK v Praze*

*Vedoucí laboratoře: MUDr Jan Trnka, PhD., Ústav biochemie, buněčné a
molekulární biologie 3. LF UK v Praze, oddělení biochemie*

SVK 2013

Úvod: Ateroskleróza je jednou z klíčových příčin morbidity a mortality nejen ve vyspělých zemích světa. Konzumní způsob života sebou přináší řadu jejích rizikových faktorů, které jsou společné i pro další závažnou chorobu, diabetes mellitus. U hyperglykémie a hyperinzulinémie dochází k endoteliální dysfunkci, která je styčným bodem těchto dvou civilizačních onemocnění, a která představuje nejčasnější stádium aterosklerózy.

Cíl: Ověřit, že při hyperglykémii a hyperinzulinémii dochází ke zvýšení exprese adhezivních molekul, a dále zjistit, zda je tato exprese ovlivněna GLP-1 či jejich analogy, které se v posledních letech osvědčují při léčbě diabetu mellitu.

Metodika: Lidské endotelové buňky (HUVEC) vystavujeme různým koncentracím glukózy, inzulínu, GLP-1, exendinu-4 a pomocí průtokové cytometrie zjišťujeme, zda dochází ke zvýšení exprese adhezivních molekul (VCAM-1, E-selektin, ICAM-1) na jejich povrchu. Za pozitivní kontrolu nám slouží buňky stimulované TNF- α .

Výsledky: Z předběžných výsledků vyplývá, že uvedenou metodikou nebylo zjištěno výrazné ovlivnění exprese zmíněných adhezivních molekul hyperglykemií ani hyperinzulinémií, nezjistili jsme snížení jejich exprese při přidání inkretinů.

Závěr: Hyperglykémie v nadpoloviční většině dostupné literatury bývá uváděna jako faktor vedoucí ke zvýšení exprese adhezivních molekul, v našem případě jsme však toto neprokázali. Zdá se, že inkretinová terapie in vitro nevede ke snížení exprese adhezivních molekul, a tedy pravděpodobně nesnižuje riziko aterosklerozy u diabetiků léčených GLP-1 analogy.

HYPERGLYCEMIA CAUSES MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN DIFFERENTIATED MUSCLE CELLS

Moustafa Elkalaf

Supervisor: MUDr. Jan Trnka, Ph.D., prof. MUDr. Michal Anděl, CSc.

Laboratory for Metabolism and Bioenergetics, Centre for Research on Diabetes, Metabolism and Nutrition, 3.LF

SVK 2013

Introduction: Skeletal muscle is strongly dependent on oxidative respiration for energy production. In type 2 diabetes the metabolism of glucose and fatty acids is impaired, and the manifestations of insulin resistance include reduced glucose transport and phosphorylation. In our research we provide an evidence that hyperglycemia in insulin free environment caused a defect in mitochondrial respiratory capacity in an *in vitro* model of skeletal muscle from differentiated C2C12 murine myoblasts.

Aim: We aim to investigate the impact of glucose level on the mitochondrial oxidative respiration and the corresponding changes in respiratory parameters.

Methods: We induced the differentiation of C2C12 myoblasts in low-glucose and high-glucose conditions with 1g/l and 5 g/l glucose respectively, and we assayed the mitochondrial respiratory parameters using Seahorse XF-24 extracellular synthase activity in whole cell lysates.

Results: C2C12 myotubes differentiated at a high glucose concentration showed higher dependency on oxidative respiration under basal conditions but had lower maximal and spare respiratory capacity when compared to cells differentiated under low glucose condition. Citrate synthase activity was not significantly affected by changes in the available substrate concentration.

Conclusion: Moderate concentrations of glucose (1 g/l) in a growth medium are optimal for mitochondrial respiration in C2C12 cell line while supraphysiological concentrations of glucose cause mitochondrial dysfunction in C2C12 myoblasts and myotubes.

EXPRESSE PROTEINÁZOU AKTIVOVANÉHO RECEPTORU 2 (PAR-2) U LIDSKÝCH NEURODEGENERATIVNÍCH ONEMOCNĚNÍ: PILOTNÍ STUDIE U LIDSKÝCH PRIONOVÝCH NEMOCÍ

MUDr. Zdeněk Rohan¹

MUDr. Tomáš Olejář, Ph.D.²

doc. MUDr. Radoslav Matěj, Ph.D.^{1,3}

Školitel: doc. MUDr. Radoslav Matěj, Ph.D.

¹ *Oddělení patologie a molekulární medicíny a Národní referenční laboratoř pro diagnostiku lidských prionových onemocnění, Thomayerova nemocnice, Praha*

² *Fyziologický ústav AVČR, Praha*

³ *Ústav patologie 3.LF UK a FNKV, Praha*

SVK 2013

Úvod: Úloha PAR-2 u neurodegenerativních onemocnění je nejasná. V rámci patogeneze různých afekcí CNS u něj byl prokázán jak neurotoxický tak neuroprotektivní efekt. V této pilotní studii prezentujeme naše dosavadní výsledky studia exprese PAR-2 u lidských prionových onemocnění.

Materiál a metodika: Vzorky mozkové tkáně z kadaverózních dárců byly odebrány při pitvě a zmrazeny v -80°C. Rutinní neuropatologické vyšetření následně potvrdilo přítomnost sporadických či genetických forem Creutzfeldtovy–Jakobovy nemoci (CJN) a Gerstmannovy–Sträusslerovy–Scheinkerovy nemoci (GSS). Vzorky z pacientů, u kterých byla diagnostikována jiná neurodegenerativní onemocnění (Alzheimerova nemoc, frontotemporální lobární degenerace, Wernickeova encefalopatie a vaskulární demence) byly použity jako kontroly. Pomocí metody

western blot a třech různých protilátek proti lidskému PAR-2 jsme semikvantitativně určili expresi PAR-2 ve vybraných vzorcích. Imunohistochemické vyšetření přítomnosti PAR-2 bylo provedeno na formalínem fixovaných a do parafínu zalitých vzorcích odebraných z různých částí mozku.

Výsledky: Metodou western blot ani imunohistochemickými metodami jsme neprokázali jsme statisticky významný rozdíl v expresi PAR-2 mezi sporadickými a genetickými formami CJN, GSS a kontrolami.

Závěr: Naše výsledky neprokázaly zásadní rozdíl v expresi PAR-2 mezi lidskými prionovými onemocněními ani dalšími neurodegeneracemi. Nicméně prokázaná ambivalentní úloha PAR-2 u různých afekcí CNS nabádá k dalšímu podrobnějšímu výzkumu role PAR-2 na poli neurodegenerací. Objasnění zda má aktivace PAR-2 neurotoxický či neuroprotektivní efekt může pomoci přispět k nalezení možných terapeutických postupů založených na selektivní aktivaci či inhibici PAR-2.

Studie byla podpořena granty GAČR 309/09/P204, GAČR P303/12/1791 a IGA NT12094-5

SLEDOVÁNÍ MINIMÁLNÍ REZIDUÁLNÍ NEMOCI U AKUTNÍCH LEUKÉMIÍ POMOCÍ NOVĚ IDENTIFIKOVANÝCH MOLEKULÁRNÍCH MARKERŮ

Mgr. Tereza Jančušková

Mgr. Raдек Plachý, Mgr. Jiří Štika, Ph.D., Mgr. Lucie Zemánková, Mgr. Lenka Žejšková, Ph.D.

Školitelka: MUDr. Soňa Peková, Ph.D.

Laboratoř molekulární diagnostiky, Chambon s.r.o., Evropská 176/16, Praha

SVK 2013

Úvod: Akutní leukémie (AL) představují heterogenní skupinu maligních onemocnění krve tvorby s různou prognózou. Díky této různorodosti AL nelze s jistotou predikovat odpověď pacienta na léčbu. Proto je velmi důležité sledovat množství zbytkové maligní populace buněk po léčbě, tzv. minimální reziduální nemoc (MRN). K detekci MRN se u dospělých pacientů s akutní lymfoblastickou leukémií (ALL) nejčastěji využívají přestavby těžkého řetězce imunoglobulinu. U dospělých pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML) slouží jako cíl pro sledování MRN rekurentní cytogenetické aberace a mutace v hematologicky významných genech, které jsou rutinním screeningem identifikovány přibližně u poloviny pacientů. Z tohoto důvodu je velmi žádoucí identifikovat nové specifické markery leukemických blastů, které budou sloužit ke sledování MRN u pacientů, u nichž nebyla nalezena žádná ze standardně vyšetřovaných aberací.

Cíl práce: Naším cílem bylo vyvinout zcela jedinečný přístup, který umožní nově identifikované unikátní klonálně specifické markery převádět z cytogenetické úrovně (chromozomové) na úroveň molekulární (nukleotidovou). Finálním krokem je příprava real-time PCR eseje pro specifické monitorování MRN, která umožní s vysokou citlivostí sledovat dynamiku maligní populace buněk v odpovědi na léčbu pacienta.

Metodika: Kombinací cytogenetických (G-pruhování, mikrodisekce chromozomů), molekulárně-cytogenetických (mnohobarevná fluorescenční in situ hybridizace, mnohobarevné pruhování chromozomů – mFISH, resp. mBAND) a molekulárně-biologických (sekvenování DNA, long-range PCR, real-time PCR) metod jsme v karyotypu pacientů s AL identifikovali unikátní chromozomové aberace a charakterizovali nukleotidové sekvence zlomových míst těchto aberací.

Výsledky: S použitím výše uvedených technik jsme zamapovali chromozomové zlomy u 4 pacientů s diagnózou AL. Příprava real-time PCR eseje poté umožnila sledovat a kvantifikovat populaci buněk nesoucích chromozomovou aberaci identifikovanou v záchytu onemocnění. Srovnání nově vytvořené eseje se standardní esejí využívanou v rutinní praxi ukazuje, že popsaným postupem nalezené molekulární markery mohou být využity ke sledování MRN u pacientů s AL.

Závěr: Námi vyvinutý postup identifikace unikátního molekulárního markeru v leukemických blastech pacientů s AL lze využít pro sledování MRN v rutinní klinické praxi. Tento laboratorní přístup k nemocným zcela naplňuje naši představu o personalizované medicíně. Časová náročnost uvedené molekulární techniky umožňuje identifikovat unikátní klonálně specifický znak leukemické populace buněk již za 6 týdnů od stanovení diagnózy, což je dostatečný časový úsek pro přípravu pacient-specifické real-time PCR eseje pro sledování MRN.

CHIRURGICKÁ LÉČBA NEMOCNÝCH S ICHS A/NEBO CHLOPENÍ VADOU A FIBRILACÍ SÍNÍ – S ABLACÍ LEVÉ SÍNĚ VS. BEZ ABLACE. ROČNÍ VÝSLEDKY MULTICENTRICKÉ PROSPEKTIVNÍ RANDOMIZOVANÉ STUDIE PRAGUE-12

MUDr. Petr Budera¹

prof. MUDr. Zbyněk Stráka, CSc.¹(školitel), MUDr. Pavel Osmančík, Ph.D.², doc. MUDr. Pavel Červinka, Ph.D.³, MUDr. Michal Hulman, Ph.D.⁴, MUDr. Michal Šmíd⁵, prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc.²

- 1) Kardiologická klinika FNKV a 3.LF UK, Praha
- 2) III.interní–kardiologická klinika FNKV a 3.LF UK, Praha
- 3) Kardiologická klinika MNÚL, Ústí nad Labem
- 4) Oddelenie srdcovej chirurgie NÚSCH, Bratislava
- 5) Kardiologické oddělení FN Plzeň

SVK 2013

Úvod: Fibrilace síní (FS) je nejčastější srdeční arytmií (prevalence v populaci 1–2 %), je spojena s nárůstem mortality i morbidity. Chirurgická ablace FS u pacientů podstupujících kardiologickou operaci by měla významně zvýšit pooperační výskyt sinusového rytmu (SR) s následným zlepšením dlouhodobého klinického průběhu. Tento teoretický předpoklad však zatím nebyl uspokojivě prokázán.

Cíl: Posoudit dlouhodobý klinický dopad jednostranné chirurgické ablace FS u pacientů podstupujících kardiologickou operaci pro jinou základní diagnózu. Námi stanovená hypotéza předpokládá, že ablace levé síně povede 1) k vyššímu výskytu SR 1 rok po operaci 2) bez zvýšení perioperačních komplikací a 3) ke snížení výskytu závažných komplikací v dlouhodobém sledování.

Pacienti a metodika: Otevřená, multicentrická, prospektivní, randomizovaná studie. 224 pacientů s FS a indikací k operaci pro ICHS a/či chlopenní vadu bylo randomizováno do skupiny A (s levostrannou ablací, n=117), či B (bez ablace, n=107). Primárním endpointem byla přítomnost SR na 24hodinovém Holter–EKG 1 rok po operaci. Primární bezpečnostní kombinovaný endpoint zahrnoval výskyt úmrtí /infarktu myokardu /iktu /renálního selhání do 30. pooperačního dne. Dlouhodobý kombinovaný endpoint zahrnoval výskyt úmrtí/ krvácivých komplikací/ iktu/ srdečního selhání během 1 a 5 let od operace.

Výsledky: SR na Holter–EKG po roce od operace mělo ve skupině A 60,2 % pacientů oproti 35,5 % ve skupině B ($p=0,002$). Primární kombinovaný bezpečnostní endpoint byl pozitivní u 10,3 % pac. (A) vs. 14,7 % (B, $p=0,411$). Dlouhodobý kombinovaný endpoint po 1 roce byl pozitivní u 40,5 % pac.(A) vs. 40,2 % (B, $p=0,785$). Při subanalýze výskytu SR po roce od operace dle předoperačního typu FS (A vs. B), byl rozdíl statisticky významný pouze u pacientů s dlouhodobě persistentní FS (53.2 % vs. 13.9 %, $p<0.001$). U intermitentních forem FS tento rozdíl nedosáhl hranice významnosti: 61.9 % vs. 58.3 % ($p=1.000$) u paroxysmální a 72 % vs. 50 % ($p=0,194$) u persistentní FS.

Závěr: Chirurgická ablace zvyšuje pooperační výskyt SR bez navýšení počtu perioperačních komplikací. Získaná vyšší prevalence SR ovšem nepřináší signifikantní klinické zlepšení během prvního roku od operace. Plánované pětileté sledování by mělo upřesnit potenciální klinický benefit ablace oproti farmakologické léčbě.

Podpořeno výzkumným záměrem UK MSM0021620817, UNCE 204010/2012 a PRVOUK P35.

Práce byla prezentována na 2012 ESC Congress Hot Line session III a publikována v časopise European Heart Journal.

AKUTNÍ RENÁLNÍ SELHÁNÍ PO IMPLANTACI DLOUHODOBÉ MECHANICKÉ SRDEČNÍ PODPORY – KDY SE ZAČÍT BÁT?

MUDr. Martin Holek^{1,2}

Školitel: MUDr. Jiří Kettner, CSc., FESC¹

*1) Institut klinické a experimentální medicíny – Klinika kardiologie
2) 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze*

SVK 2013

Úvod: Implantace dlouhodobé mechanické srdeční podpory (MSP) je dnes již standardním léčebným postupem u pacientů s pokročilým srdečním selháním, který umožňuje "přemostění" k transplantaci srdce. Akutní renální selhání (ARS) s nutností náhrady funkce ledvin (NFL), především CVVH, je jednou z častých a závažných pooperačních komplikací, která zhoršuje krátkodobé i dlouhodobé přežívání nemocných.

Cíl: V retrospektivní unicentrické studii prokázat vztah mezi předoperační úrovní glomerulární filtrace (GF) a ARS vyžadujícím NFL po implantaci MSP.

Metodika: 121 pacientů s refrakterním srdečním selháním indikovaných k implantaci MSP v letech 2003–2011 bylo zařazeno do studie – 52 s pulsatilní podporou Thoratec PVAD a 69 s nepulsatilní podporou Thoratec HeartMate II. Pacienti s nutností NFL již před implantací byli vyřazeni. Předoperační hodnoty urey, kreatininu a GF vypočítané podle MDRD byly srovnány s výskytem ARS vyžadujícím NFL po operaci. Následně byly určeny cut-off

hodnoty pro jednotlivé parametry.

Výsledky: Akutní renální selhání s nutností náhrady funkce ledvin se vyskytlo u 17 ze 121 pacientů – tito nemocní měli také signifikantně vyšší mortalitu v průběhu mechanické podpory oběhu (10/17 vs. 19/104; $p < 0,001$). Mezi pulsatilními a nepulsatilními MSP nebyl významný rozdíl ve výskytu ARS. Pacienti s ARS měli signifikantně vyšší hladiny urey ($20,1 \pm 11,1$ vs. $12,9 \pm 7,2$; $p = 0,008$; cut-off 16,1 mmol/l – senzitivita 70,6 %, specificita 76,0 %), vyšší hladiny kreatininu ($203,1 \pm 128,8$ vs. $126,2 \pm 56,3$; $p = 0,001$; cut-off 149,1 $\mu\text{mol/l}$ – senzitivita 70,6 %, specificita 78,8 %) a nižší GF ($42,6 \pm 24,4$ vs. $64,3 \pm 28,3$; $p = 0,002$; cut-off 39,1 ml/min – senzitivita 70,6 %, specificita 80,8 %). Shrnuto, ARS vyžadující NFL bylo v souboru významně méně časté u nemocných s $\text{GF} \geq 39,1$ ml/min (6/90 vs. 11/31; $p < 0,001$).

Závěr: Akutní renální selhání s nutností náhrady funkce ledvin je poměrně častou a závažnou komplikací po implantaci MSP. Na základě našich výsledků jsou ARS více ohroženi pacienti s ureou $> 16,1$, mmol/l, kreatininem $> 149,1$ $\mu\text{mol/l}$ a především $\text{GF} < 39,1$ ml/min před operací. Optimalizace předoperační péče spolu s přesným načasováním implantace MSP před přílišným poklesem GF jsou nezbytné v prevenci ARS. Nicméně další výzkum zaměřený na nové laboratorní markery ARS – jako Cystatin C, NGAL, KIM-1 a jiné – je nutný k zpřesnění predikce ARS.

MŮŽEME PŘEDVÍDAT INFEKČNÍ KOMPLIKACE PO IMPLANTACI DLOUHODOBÉ MECHANICKÉ SRDEČNÍ PODPORY?

MUDr. Martin Holek^{1,2}

Školitel: MUDr. Jiří Kettner, CSc., FESC¹

1) Institut klinické a experimentální medicíny – Klinika kardiologie

2) 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

SVK 2013

Úvod: Dlouhodobé mechanické srdeční podpory (MSP) jsou dnes již standardní metodou v léčbě refrakterního srdečního selhání – především jako "most" k transplantaci srdce. I přes významný pokrok v technickém designu podpor, peri- a pooperační péči jsou infekční komplikace (IK) významným faktorem zhoršujícím krátkodobou i dlouhodobou prognózu nemocných.

Cíl: V retrospektivní unicentrické studii objasnit, zda-li předoperační hodnoty standardních zánětlivých markerů mohou predikovat riziko IK po implantaci MSP.

Metodika: Do studie bylo zařazeno 121 pacientů s pokročilým srdečním selháním indikovaných k implantaci MSP v letech 2003–2011 (52 s pulsatilní podporou Thoratec PVAD a 69 s nepulsatilní podporou Thoratec HeartMate II). Nemocní se známkami aktivní infekce ≤ 48 hodin před operací byli vyřazeni. Předoperační hladiny C–reaktivního proteinu (CRP), prokalcitoninu (PCT) a leukocytů byly analyzovány ve spojitosti s výskytem IK po

implantaci MSP. Zároveň byly určeny cut-off hodnoty pro jednotlivé markery.

Výsledky: Infekční komplikace se vyskytly u 24 ze 121 pacientů – 15x sepse (9x fatální), 3x IK přímo související s MSP (lokální infekce kapsy čerpadla nebo v okolí kanyl/kabelu) a 6x IK bez souvislosti s MSP (pneumonie a/nebo močová infekce). V souboru nebyl významný rozdíl ve výskytu IK mezi pulsatilními a nepulsatilními MSP. Pacienti s IK měli signifikantně vyšší předoperační hodnoty CRP ($86,8 \pm 88,1$ vs. $37,9 \pm 37,0$; $p=0,008$; cut-off 67,9 mg/l – senzitivita 45,8 %, specifická 84,5 %) a leukocytů ($14,4 \pm 5,8$ vs. $10,7 \pm 4,0$; $p=0,004$; cut-off $11,3 \times 10^9/l$ – senzitivita 70,8 %, specifická 58,8 %). Výsledky PCT byly dostupné pouze u 69 nemocných a jejich rozdíl nebyl statisticky významný – MSP byla většinou kontraindikována při $PCT > 2$ ng/ml. U pacientů s CRP a leukocyty nad cut-off hodnotami byl významně vyšší výskyt jak IK ($p<0,001$) tak fatální sepse ($p=0,011$) než u pacientů s CRP a leukocyty pod cut-off hodnotami. Mimo jiné u nemocných s leukocyty nad cut-off hodnotou bylo riziko fatální sepse rovněž signifikantně vyšší ($p=0,013$).

Závěr: Ačkoliv infekční komplikace – zejména sepse – zůstávají nadále obávaným soupeřem v boji o nemocné s MSP, jsou alespoň částečně předvídatelné pomocí standardních laboratorních markerů zánětu. Na základě našich zkušeností by měly být v budoucnu pro pacienty se zvýšenými předoperačními hodnotami CRP a/nebo leukocytů vytvořeny modifikované protokoly nemocniční péče (např. intenzivnější ATB profylaxe aj.). V neposlední řadě je nadějí v tomto ohledu další výzkum se zaměřením na nové laboratorní markery zánětu.

NOVÉ, NANOKRYSTALICKÝM DIAMANTEM POTAŽENÉ KORONÁRNÍ STENTY REDUKUJÍ NEOPTIMÁLNÍ HYPERPLASII NA PRASEČÍM MODELU

Viktor Kočka¹

*Tomáš Jirásek¹, Andy Taylor², František Fendrych², Bohuslav Rezek²,
Zuzana Šimůnková³, Iveta Mrázová³, Jan Mistrík⁴, Petr Toušek¹, Václav
Mandys¹, Miloš Nesládek²*

Školitel: prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc.

1) 3.lékařská fakulta UK v Praze

2) Fyzikální ústav, Akademie věd ČR

3) Institut klinické a experimentální medicíny

4) Ústav aplikované fyziky a matematiky, Univerzita pardubice

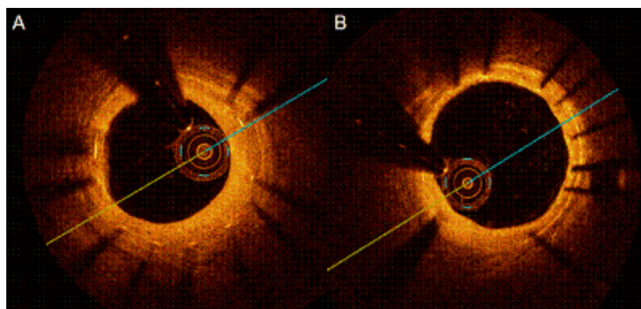
SVK 2013

Úvod: Diamant je tvrdý, biokompatibilní materiál, který je možno funkcionalizovat kovalentní vazbou. Cílem naší práce bylo zkoumat vlastnosti tenké vrstvy nanokrystalického diamantu jako povlaku ocelového koronárního stentu na prasečím modelu.

Metodika a výsledky: Unikátní metoda pulsního mikrovlného plasmatu lineárních antén umožnila potažení ocelového (SS) koronárního stentu vrstvou nanokrystalického diamantu (NCD) o uniformní tloušťce 120 nm. Dobré mechanické vlastnosti tohoto povlaku byly *ex vivo* ověřeny pomocí elektronové mikroskopie. 26 koronárních stentů (13 s NCD povlakem a 13 SS) byly implantovány do prasečích koronárních tepen technikou náhodného výběru. Poměr velikosti balonku k velikosti tepny byla 1.2. Za 6 týdnů po implantaci byla provedena kontrolní angiografie a měření pomocí optické koherenční tomografie

(OCT). Plocha neoptimální hyperplasie a pozdní ztráta lumen byly měřeny standardním způsobem pomocí OCT. Všechny zvířata přežila 6 týdnů a všechny implantované stenty byly patentní při kontrolní angiografii. Velikost koronárních tepen proximálně i distálně od implantovaných stentů se nelišila mezi oběma skupinami. Při hodnocení nálezů uvnitř stentů jsme našli významně větší lumen v NCD skupině (4.8 ± 0.97 vs 3.85 ± 0.87 mm², $p=0.02$) než v SS skupině. Plocha neointimální hyperplasie byla významně menší v NCD skupině o 37 % (1.57 ± 0.63 mm² v NCD skupině versus 2.39 ± 0.87 mm² v SS skupině, $p=0.02$) a pozdní ztráta lumen byla redukována ze 0.62 ± 0.25 mm v SS skupině na 0.39 ± 0.17 mm v NCD skupině ($p=0.01$).

Závěr: Implantace koronárních stentů potažených tenkou vrstvou nanokrystalického diamantu je bezpečná a významně redukuje neointimální hyperplasii o 37 % ve srovnání s identickým ocelovým koronárním stentem.



Obrázek 1. Optická koherenční tomografie, prase číslo 1. A: ocelový stent v arteria coronaria dextra - středně významná neoptimální hyperplasie; B: nanokrystalickým diamantem potažený stent v arteria circumflexa – minimální neoptimální hyperplasie

VLIV POUŽITÍ OCHRANNÉHO SYSTÉMU KRČNÍ PÁTEŘE HANS NA VZNIK ZLOMENIN OBRATLOVÝCH TĚL V OBLASTI TH-L PŘECHODU U JEZDCŮ RALLYE

MUDr. Jakub Avenarius¹

MUDr. Petr Obruba¹

Školitel: doc. MUDr. Jiří Skála-Rosenbaum, Ph.D.²

1) Úrazové centrum, Masarykova nemocnice, Krajská zdravotní a.s., Ústí nad Labem

2) Ortopedicko–traumatologická klinika FNKV a 3.LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: Od zavedení ochranného systému krční páteře HANS do závodů rallye v České republice došlo u několika jezdců k izolovanému poranění obratlových těl v oblasti Th-L přechodu. Do roku 2008 nebyly zlomeniny v Th-L přechodu pozorovány. V roce 2008 došlo k jedné zlomenině obratlů Th-L přechodu. V roce 2009–2010 se náhle zvýšil počet zlomenin Th-L přechodu na číslo 7. Od roku 2009 je povinné používání ochranného systému krční páteře HANS.

Cíl: Cíl naší práce je posoudit vliv ochranného systému krční páteře HANS na vznik zlomenin obratlových těl v oblasti Th-L přechodu u jezdců rallye. V retrospektivní studii byla vypracována teorie vysvětlující vznik těchto poranění. Cílem probíhající prospektivní studie je ověření této teorie na počítačovém modelu a v praxi.

Metodika: U souboru všech jezdců a spolujezdců na závodech rallye v České republice jsou před začátkem závodu změřeny základní parametry a jsou porovnány hodnoty poraněných a neporaněných. Na základě měření je postupně sestaven počítačový model umožňující modelovat úrazový děje.

Výsledky: Prezentace matematicko-fyzikálního modelu na základě retrospektivní studie. Prezentace prvních výsledků prospektivní studie používání ochranného systému HANS u rallye jezdců.

Závěr: Dle prvních výsledků prospektivní studie byl vytvořen počítačový a matematicko-fyzikální model. Na základě první výsledků prospektivní studie lze vyslovit první teorie o správném používání ochranného systému HANS u rallye jezdců.

VLIV BAKLOFENU, LIGANDU GABA-B RECEPTORU, NA UČENÍ A PAMĚŤ V EXPERIMENTÁLNÍM MODELU

MUDr. Monika Ferdová

Školitel: doc. MUDr. Miloslav Franěk, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

SVK 2013

Úvod: GABA-B receptor je hlavní inhibiční metabotropní receptor v centrálním nervovém systému savců. Jeho distribuce v CNS savců je rozsáhlá. Vyskytuje se i ve strukturách nezbytných pro učení a paměť. Baklofen, specifický agonista GABA-B receptoru, patří k ověřeným metodám léčby spasticity kosterních svalů. Zavedení intratékální aplikace léku pomocí programovatelných pump umožnilo snížit terapeutické dávky oproti perorálnímu podávání, což vedlo ke snížení nežádoucích účinků a zvýšení tolerance léku pacienty. Tím bylo umožněno jeho dlouhodobé podávání. Vystává však otázka, zda nedochází při dlouhodobé intenzivní terapii k negativnímu ovlivnění učení a paměti.

Cíl: Experimentálně ověřit vliv opakované aplikace baklofenu na učení a paměť.

Metodika: Do experimentu bylo zařazeno 32 potkanů (samci, kmen Wistar, 340–400 g) rozdělených náhodně do 4 skupin. Prvním až třetí skupině byla aplikována jedna ze tří dávek baklofenu (1, 5, 10 mg/kg). Čtvrté (kontrolní) skupině bylo

podáno rozpouštědlo (1 ml/kg). Látky byly aplikovány po celou dobu experimentu (1. – 11. den) a ve dnech behaviorálních testů ihned po skončení příslušného pokusu. Učení a paměť jsme testovali v Morrisově vodním bludišti. Výsledky byly zaznamenávány pomocí automatického videosystému EthoVision 6 XT (Noldus). Ve fázi učení (1. – 6. den) zvířata absolvovala denně 8 pokusů ze 4 startovacích pozic. Úkolem zvířete bylo najít platformu do časového limitu (60 sekund). Sledované parametry byly: latence (čas pro dosažení platformy), chyba hledání (search error), celková dráha a rychlost plavání. Pokud úkol nebyl splněn do časového limitu, byl potkan manuálně naveden na platformu. *Probe test* (8. den) je 60 sekundové plavání potkana bez přítomnosti platformy. Sledované parametry byly: čas a četnost vstupu zvířete do kvadrantu, kde byla původně platforma umístěna. 12. den bylo provedeno testování paměti za použití stejného schématu jako ve fázi učení.

Výsledky: V testu prostorového učení baklofen v žádné z uvedených dávek nevedl k ovlivnění sledovaných parametrů. V testu paměti (12. den) byly při dávce 10 mg/kg statisticky významně změněny parametry latence, chyba hledání (search error) a celková dráha. V *Probe testu* potkani exponováni dávce 10 mg/kg ve srovnání s kontrolní skupinou signifikantně méně často vstupovali do kvadrantu, kde byla původně platforma. Statisticky významně byl ovlivněn i celkový čas strávený v tomto kvadrantu.

Skupina exponovaná nejvyšší dávkou baklofenu (10 mg/kg) strávila v kvadrantu kratší čas oproti kontrolní skupině.

Závěr: Všechna zvířata se byla schopna během 6 dnů naučit zadanou úlohu (hledání platformy). Dlouhodobá paměť byla ovlivněna u nejvyšší aplikované dávky (10 mg/kg) baklofenu při uvedené délce experimentu. Změny v parametrech *Probe testu* poukazují na odlišnosti strategie hledání v závislosti na dávce.

Grantová podpora: GAUK 1362913, 266705/SVV/2013 a PRVOUK P34.

VLIV AKUTNÍ APLIKACE METAMFETAMINU NA KOGNITIVNÍ FUNKCE DOSPĚLÝCH SAMIC LABORATORNÍHO POTKANA PRENATÁLNĚ EXPONOVANÝCH STEJNÉ DROZE

Mgr. Eva Macúchová

*Školitel: doc. MUDr. Romana Šlamberová, Ph.D.
Ústav normální, patologické a klinické fyziologie, 3. LF UK v Praze*

SVK 2013

Úvod: Metamfetamin (MA) je jednou z nejužívanějších drog těhotných žen. Jde o silně návykovou látku, náleží do skupiny psychomotorických stimulancií, která proniká snadno placentární bariérou. MA působí na dopaminergní dráhu, která je spojená s motorickou kontrolou, sexuálním chováním, systémem odměňování, emocionálním chováním a kognicí. Expozice laboratorního potkana MA v různé fázi vývoje mozku ovlivňuje prostorové učení a paměť. Naše studie na samcích ukázaly, že akutní aplikace MA zhoršuje učení, zatímco prenatální aplikace MA nejen že nemá vliv na učení, ale dokonce zlepšuje paměť. Některé práce naznačují, že prenatální expozice MA zvyšuje citlivost k akutní aplikaci stejné drogy v dospělosti a zároveň, že tato sensitivita k MA je závislá na hormonálním cyklu samic.

Cíl: Naším cílem bylo stanovit vliv prenatální expozice MA a jeho aplikace v dospělosti na učení a paměť samic laboratorního potkana pomocí testu v Morrisově vodním bludišti.

Zároveň bylo našim cílem zjistit, zda prenatální aplikace MA zvyšuje citlivost k MA aplikovanému v dospělosti a zda mají samice v různé fázi estrálního cyklu odlišnou citlivost k droze

Metodika: Zvířatům byl prenatálně aplikován MA v dávce 5 mg/kg, zatímco kontrolní zvířata dostávala fyziologický roztok (FR). Dospělé samice laboratorního potkana kmene Wistar byly vystaveny testu na učení a paměť v Morrisově vodním bludišti. Po dobu 6 dnů probíhal test na učení, kdy potkaní samice plavaly po dobu 60 sekund, resp. do té doby, než našly ostrůvek. Sledovanými parametry byly: doba latence k nalezení ostrůvku (s), trajektorie (cm) a rychlost plavání (cm/s). 8. den následoval „Probe test“, kdy ostrůvek byl z bazénu odstraněn, a byla testována míra zapamatování si bývalé polohy ostrůvku. Sledovanými parametry byly: frekvence přechodu místem původní polohy ostrůvku a čas a frekvence přechodu kvadrantem, kde byl ostrůvek původně umístěn. 12. den byl proveden test na paměť, sledovaly jsme stejné parametry jako v testu na učení. Po ukončení plavání, byla potkanům aplikována droga MA 1 mg/kg, resp. FR (po celou dobu experimentu). Plavání bylo zaznamenáváno pomocí automatického videosystému EthoVision 3.1 (Noldus Information Technology, Nizozemsko). Manuálně byly hodnoceny strategie plavání. Po dobu testování jsme sledovaly estrální cyklus samic.

Výsledky: Prenatální expozice MA neovlivnila žádný ze sledovaných parametrů v testu na učení s výjimkou rychlosti plavání. Samice s prenatální aplikací MA v proestru/estru plavaly rychleji nežli samice s prenatální MA aplikací v diestru. Samice s prenatální aplikací MA plavaly v „Probe testu“ méně často místem, kde byl ostrůvek umístěn. Aplikace MA v dospělosti prodloužila dobu latence k nalezení ostrůvku, jako i uplavanou vzdálenost, a to nezávisle na prenatální aplikaci. Ani akutní, ani prenatální aplikace MA nevedla ke zhoršení paměti.

Závěr: Aplikace MA u potkaních samic v dospělosti zhoršuje učení, zatímco prenatální expozice MA nikoli. Tyto výsledky jsou v shodě s výsledky studií prováděných na samcích. Neprokázalo se, že prenatální aplikace MA vede ke zvýšené citlivosti k téže droze aplikované v dospělosti. Avšak výsledky naznačují, že citlivost ke droze může záviset na hormonálním cyklu samic.

Finanční podpora: PRVOUK P34, grant GAUK 545212 a projekt 266705/SVV/2013 od Univerzity Karlovy v Praze

PEPTIDY OVLIVŇUJÍCÍ PŘÍJEM POTRAVY A JEJICH VLIV NA MOTORIKU A CHOVÁNÍ U POTKANŮ, SE ZAMĚŘENÍM NA ANXIETU.

Mgr. Tereza Havlíčková

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

SVK 2013

Úvod: V posledních letech je v souvislosti se studiem obezity a drogových závislostí věnována zvýšená pozornost peptidům ovlivňujícím příjem potravy. Tyto peptidy působí také v CNS a kromě ovlivnění příjmu potravy resp. některých drog bylo např. u ghrelinu prokázáno anxiogenní působení (v testu u myši na vyvýšeném bludišti). U antagonisty ghrelinu jsme tedy předpokládali možný opačný efekt. U orexinu nejsou známy žádné práce prokazující jeho vliv na anxieta, je však známo že orexinové receptory jsou zastoupeny v prefrontální kůře, struktuře, která je spojená také se strachem a úzkostí. Pro výzkum těchto mechanismů potenciálně využitelných v léčbě strachu a úzkosti jsme zvolili model aversí vyvolané ultrasonické vokalizace, v němž tyto látky nebyly dosud testovány.

Cíl: Otestovat vliv antagonistů orexinu a ghrelinu na chování potkanů. Pomocí testu aversivní ultrasonické vokalizace u potkanů zjistit, zda bude ghrelin působit anxiogenně i v tomto modelu strachu a úzkosti, a zda mohou antagonisté ghrelinového receptoru GHS-R1A (látka JMV2959) a orexinového receptoru

OX1R (látka SB334867) ovlivnit vnímání stresových situací a anxieta zvířete.

Metodika: V pokusné kleci hodnotil pozorovatel (neznalý pokusného uspořádání) horizontální a vertikální pohyb zvířat a jejich chování po aplikaci antagonisty ghrelinu. V testu aversivní ultrasonické vokalizace u potkanů jsme sledovali vokální projevy strachu v prostředí spojeném s předcházející prožitou nepříjemnou zkušeností. Potkan se den před pokusem umístil na 7 min do komůrky (přístroj Med Associates s programem Noldus), kde byl vystaven šesti elektrošokům (v trvání 10 s). V den pokusu prodělal v komůrce ještě další jeden šok, pak byla zvířeti i.p. aplikována látka (JMW2959 – 0,6 mg/kg, 6 mg/kg a 12 mg/kg, SB334867 – 0,1 mg/kg, 10 mg/kg a 20 mg/kg, ghrelin – 30 µg/kg a 300 µg/kg, fyz. roztok – 0,1 ml/100g) a po 20ti minutách bylo opět umístěno do komůrky na 10min (nyní již bez elektrošoků). Během tohoto pobytu potkana v komůrce byl snímán jeho hlasový projev (bat detektor, mikrofon nastavený na 22kHz), který byl automaticky zaznamenáván a hodnocen. Anxiolytický efekt se projevil významným snížením vokalizace v porovnání s kontrolní skupinou.

Výsledky: Antagonista ghrelinu JMW2959 v dávce 6 mg/kg navodil v prvních 20 min asi u čtvrtiny zvířat přechodnou, plně reversibilní změnu motoriky. V dávce 12 mg/kg se tato změna motoriky objevila opět přechodně a krátkodobě u všech testovaných zvířat. V testu aversivní ultrasonické vokalizace látka

JMV2959 významně snížila reakci zvířat na prostředí spojené s prožitým stresem. Nejvýraznější snížení projevů anxiety jsme pozorovali po dávce 6 mg/kg váhy zvířete, ale i po dávce 12 mg/kg došlo k významnému snížení úzkosti proti kontrolní skupině. Po podání SB33487 jsme významné snížení anxiety u potkanů nepozorovali. Intraperitoneální aplikace ghrelinu v podaných dávkách navodila u zvířat pouze nevýznamně zvýšené projevy anxiety.

Závěr: Ghrelinový antagonist JMV2959 v testu aversí vyvolané ultrasonické vokalizace u potkanů statisticky významně snížil projevy strachu a úzkosti. Jde o vůbec první průkaz této aktivity. Projevy úzkosti nebyly antagonistou ghrelinu úplně odstraněny, nicméně výsledek naznačuje potenciální možnost využití ghrelinových mechanismů v léčbě strachu a úzkosti.

ÚLOHA GHRELINU V MECHANISMECH OPIOIDNÍHO RELAPSU V EXPERIMENTÁLNÍM MODELU U POTKANŮ

PharmDr. Pavel Jeřábek

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

SVK 2013

Úvod: Během terapie opioidní závislosti dochází k častým nežádoucím relapsům. Naše pilotní studie s podáním ghrelinového antagonisty (JMV2959) naznačila účast orexigenního hormonu ghrelinu v mechanismech morfinového relapsu. Nyní prezentujeme práci s rozšířením sledovaných parametrů a dostatečným počtem zvířat. Vedle změn v chování zvířat jsme v modelu morfinového relapsu u potkanů monitorovali změny hladin mediátorů, účastnících se rozhodovacích procesů a odměny, tj. dopaminu (včetně jeho metabolizace) a glutamátu, pomocí CNS mikrodialýzy *in vivo* v nucleus accumbens shell (NACSh), struktury důležité pro pocit odměny a žádostivosti po droze.

Cíl: Ověřit účast potenciálně léčebně využitelných ghrelinových mechanismů v modelu morfinového relapsu u potkanů pomocí premedikace antagonistou ghrelinového receptoru GHS-R1A (látka JMV2959) a sledování příslušných změn extracelulárních koncentrací dopaminu, jeho metabolitů (3-MT, DOPAC, HVA), a glutamátu v NACSh.

Zvířata a metodika: Relaps jsme navodili opakovaným podáváním morfinu, jedenkrát denně po dobu pěti dnů ve zvyšujících se dávkách (10 – 40 mg/kg s.c.), s následnou desetidenní spontánní abstinencí. 10. den abstinence jsme v anestézii implantovali vodič pro mikrodialyzační kanylu do oblasti NACSh. 12. den abstinence jsme provedli dialýzu Ringerovým roztokem (2 μ l/min). Dialyzáty jsme odebírali ve 20 min intervalech, během nichž jsme vždy současně monitorovali chování zvířat. Po 60 min baseline jsme aplikovali morfin v „provokační dávce“ (5 mg/kg s.c.) nebo fyziologický roztok (FR) a dialýza pokračovala další 3 h. 20 min před provokační dávkou morfinu jsme aplikovali JMV2959 (6 mg/kg i.p.) nebo FR. Dialýzu jsme provedli i při akutní aplikaci látek vždy ve stejných dávkách. Chování jsme hodnotili v pěti kategoriích (imobilita, katalepsie, lokomoce, stereotypie, ostatní), v procentuálním zastoupení těchto prvků chování během každého intervalu. V dialyzátech jsme pomocí LC–MS analyzovali: dopamin (DA), 3–metoxytyramin (3–MT), kys. 3,4–dihydroxyfenyloctovou (DOPAC), kys. homovanilovou (HVA) a glutamát.

Výsledky: Morfin podaný v „provokační dávce“ 5 mg/kg s.c. během abstinence významně zvýšil vyplavení DA v NACSh (oproti akutnímu podání morfinu), což potvrdilo DA senzitivitu při morfinovém relapsu. Premedikace JMV2959 toto zvýšení DA koncentrace významně snížila, což naznačuje možný terapeutický potenciál. Podobný efekt byl pozorován i ve změnách hladin metabolitu 3–MT. Naopak u metabolitů DOPAC a HVA došlo

po premedikaci JMV2959 a následné aplikaci provokační dávky morfinu k významnému (i když ne příliš dramatickému) zvýšení jejich hladin oproti situaci bez premedikace. Opakované podávání morfinu vyvolalo i glutamatergní senzitivizaci a premedikace JMV2959 zvýšené vyplavení glutamátu během relapsu ještě zvýšila. Monitorování chování zvířat opět potvrdilo psychomotorickou senzitivizaci vyvolanou „provokačními“ dávkami morfinu během abstinence a JMV2959 aplikovaný během relapsu tuto senzitivizaci snížil.

Závěr: Dopaminergní, behaviorální, částečně i glutamatergní senzitivizace, vyvolaná provokační dávkou morfinu během abstinence, představují experimentální model morfinového relapsu. Pozorované efekty ghrelinového antagonisty JMW2959 potvrdily představu možnosti využití látky na bázi ghrelinového antagonisty v léčbě opioidního relapsu.

SVK 2013

studentská vědecká konference
3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

BAKALÁŘSKÁ SEKCE

ROZDÍLY V OŠETŘOVATELSKÉ PÉČI O PACIENTY S EPIDURÁLNÍM KATÉTREM

Jana Ondrušková¹

Školitel: Mgr. Renata Vytejšková²

1) Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV

2) Ústav ošetrovatelství 3. LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: Kontinuální epidurální analgezie je metoda léčby bolesti, která je dnes často využívána. Jedná se o velmi efektivní léčbu, která je však spojena s různými riziky. Vyžaduje od ošetrovatelského personálu bezpečnou péči a znalost problematiky. Na téma ošetřování pacienta s epidurální analgezií je velmi málo česky psané literatury a postupy péče ve zdravotnických zařízeních nejsou jednotné.

Cíl: Porovnat postupy péče o pacienty s epidurálním katétre dle stávajících doporučení mezi několika nemocnicemi. Porovnat obsah standardů ošetrovatelské péče v jednotlivých nemocnicích a zjistit, jaké jsou možnosti pro vzdělávání sester v dané problematice. Výstupem z práce je vytvoření standardu ošetrovatelské péče o pacienty s epidurálním katétre pro FNKV.

Metodika: Výzkum probíhal v šesti zdravotnických řízením rozhovorem se zástupci oddělení. Soubor tvořilo celkem 20 oddělení z šesti nemocnic fakultního nebo krajského typu. Výzkum byl zaměřen na praxi na odděleních standardních

i jednotkách intenzivní péče. Otázky byly vztaženy k bezpečnosti ošetrovatelské péče. Ověřovaly jasné ordinace, jasné označení proti záměně, frekvence ošetrování katétru, frekvence výměny bakteriálního filtru, postup při extrakci katétru aj.

Výsledky: Byly zpracovány statisticky. Vzhledem k malému množství informačních zdrojů, kdy chybí jednoznačná doporučení odborných společností, se liší jednotlivé standardy, jejich náplň i samotná ošetrovatelská péče. Péče se liší v rámci nemocnice i v rámci kliniky. Rozdílů jsou také dány typem péče intenzivní vs standardní. Výstupem je návrh standardu ošetrovatelské péče pro FNKV, který obsahuje všechny položky, které jsem ve výzkumu porovnávala.

FINANČNÍ NÁKLADY U PACIENTŮ S CHRONICKÝM SRDEČNÍM SELHÁNÍM

Hana Kliková

Školitel: PhDr. Hana Janečková, Ph.D.

Ústav ošetřovatelství 3. LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: Chronické srdeční onemocnění je ve svých důsledcích fatálním onemocněním. Pacienti s touto diagnózou a s pokročilým stupněm onemocnění jsou odkázáni na nemocniční léčbu, která je finančně náročná a dlouhá. Tito pacienti mají možnost navštěvovat specializovanou ambulanci srdečního selhání. Zajímalo nás, zda je finanční rozdíl v nákladech na léčbu mezi pacienty, kteří tuto ambulanci navštěvují a v pacienty, kteří jsou léčeni bez ambulantních kontrol.

Cíl práce: Porovnání finančních nákladů na pacienta s diagnózou chronického srdečního selhání v ambulantní péči a hospitalizovaného pacienta. Tímto výzkumem chceme prokázat, že je lepší aby pacienti pravidelně navštěvovaly ambulanci srdečního selhání.

Metodika výzkumu: Nejprve definujeme pojem chronické srdeční selhání, jak je toto onemocnění léčeno a jaké jsou možnosti prevence. Na základě toho určíme, které úkony jsou zahrneme do tohoto výzkumu a oceníme je. Zanalyzujeme lékařskou dokumentaci s cílem zjistit průměrnou délku

hospitalizací, počtu dní strávených v nemocnici a počty návštěv v ambulanci srdečního selhání. Za pomoci vyčíslených nákladů na hospitalizaci a ambulantní péči porovnáme finanční náklady u pacientů navštěvujících ambulanci srdečního selhání a pacientů čistě hospitalizovaných.

Výsledky: Průměrné roční náklady na pacienta, který navštěvuje ambulanci srdečního selhání, jsou třikrát nižší, než je tomu u pacientů, kteří nevyužili možnosti ambulantní péče. Stejný trend vidíme i v délce hospitalizace.

Závěr: Z výsledků vyplývá, že odpovědný přístup pacientů a návštěvy v ambulanci srdečního selhání jsou průměrné roční náklady na pacienta nižší než je tomu u pacientů, kteří tuto ambulanci nenavštěvují.

VYUŽITÍ MEDU V LÉČBĚ CHRONICKÝCH RAN

Leona Dragounová¹

Školitel: Mgr. Renata Vytejková²

1) Oddělení následné péče, Nemocnice Slaný

2) Ústav ošetrovatelství a 3.LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: Práce se zabývá využitím pasterizovaného medu v léčbě chronických ran. Nejedná se o metodu novou, nýbrž o metodu u nás vzácněji používanou. Práce je zaměřena na porovnání úspěšnosti hojení ran pomocí medu a pomocí tradičních obvazových materiálů, které jsou určeny např. pro vlhkou terapii rány. Vlhké hojení ran je metodou osvědčenou, ale často ekonomicky náročnou pro pracoviště. Z tohoto důvodu je v práci také sledována ekonomická stránka použití obou variant určených k hojení chronických defektů. Na našem oddělení jsme potřebovali vytipovat způsob, který by byl účinný, levný a zároveň by zkrátil dobu hojení na minimum. Během práce byla pořízena celá řada fotografií, které vhodně dokumentují proces hojení sledovaných defektů.

Cíl: Cílem mé bakalářské práce bylo pomocí kvalitativního výzkumu zmapovat hojení chronických defektů pomocí léčby medem u 3–5 pacientů a porovnat výsledky hojení oproti použití běžných materiálů pro hojení ran. Druhým cílem bylo porovnat ekonomickou náročnou hojení ran za pomocí medu a ostatních léčebných prostředků.

Pacienti a metodika: U vytipovaných seniorů, s jedním nebo více defekty, kteří souhlasili s léčbou medem, byly prováděny pravidelné převazy rány. Porovnávala jsem léčbu u jednoho pacienta na jednom nebo více defektech, protože u jednoho jedince jsou ve hře jedny vnitřní faktory. Do studie jsem vybrala čtyři pacientky a porovnávala jsem efektivitu léčby zajištěnou pomocí medu s efektivitou léčby pomocí tradičních obvazových materiálů. Při každém převazu byla pořízena fotodokumentace, na základě které jsem v čase mohla pozorovat postup hojení. V neposlední řadě jsem provedla podrobný propočet nákladové efektivity hojení ran pomocí medu oproti tradičním prostředkům.

Výsledky: U vybraných 4 senierek jsem pomocí medu léčila 5 defektů. Ve třech případech byla léčba kratší, než u srovnávací části defektu, která byla léčena jinými prostředky. Ve dvou případech došlo k progresi základního onemocnění, které zásadně ovlivnilo hojení ran. Ve všech 5 případech byla léčba mnohonásobně levnější.

Závěr: Naším cílem bylo použití obyčejného pasterizovaného medu k lokální léčbě ran a zjištění efektivity jeho účinků v léčbě chronických ran. Nejde o metodu novou. Tato metoda je používána v řadě našich i zahraničních pracovišť, kde se též velmi osvědčila. Během své krátké studie jsem zjistila, že med lze použít k hojení chronických ran u všech pacientů, s výjimkou pacientů, kteří jsou na med alergičtí. Léčba pomocí medu je mnohonásobně levnější a v dnešní době, kdy většina zdravotnických zařízení má omezené finanční možnosti lze díky této metodě ušetřit nemalé finanční prostředky.

PROBLEMATIKA LEUKOPLAKIÍ U PACIENTŮ S FIXNÍM ORTODONTICKÝM APARÁTEM

Marie Filipiová

Školitel: MUDr. Wanda Urbanová

Stomatologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

SVK 2013

Úvod: Mezi povinnosti dentální hygienistky patří, kromě stanovování hygienických indexů, motivace a instruktáže pacienta k dentální hygieně a залéčení parodontopatií, i preventivní vyšetření měkkých tkání dutiny ústní. Jedno z nejčastějších neinfekčních onemocnění sliznic je leukoplakie – bílá skvrna či plocha, které je podmíněná hyperkeratózou slizničního epitelu. Vznik leukoplakií je dáván do souvislosti s užíváním tabáku, nadměrnou konzumací destilátů, EBV infekcí, nebo chronickou iritací sliznice nevhodně zhotovenými protetickými pracemi, výplněmi, traumatickým skusem, případně i součástmi fixního ortodontického aparátu.

Cíl práce: Zjistit výskyt a lokalizaci leukoplakií u pacientů s nasazeným fixním ortodontickým aparátem.

Výsledky: Leukoplakie podmíněné iritací sliznice se u souboru ortodontických pacientů s nasazeným fixním aparátem vyskytovaly jen výjimečně, častěji byly nalezeny otlaky a imprese na jazyku a tvářích.

Závěr: Četnost výskytu leukoplakií u pacientů s fixním ortodontickým aparátem je nízká. Přesto vzhledem k riziku maligní transformace leukoplakií patří monitorování stavu měkkých tkání dutiny ústní k povinnostem nejen ortodontisty, ale i dentální hygienistky.

DENTÁLNÍ HYGIENA U PACIENTŮ S FIXNÍM ORTODONTICKÝM APARÁTEM

Iveta Koudelová

Školitel: MUDr. Wanda Urbanová

Stomatologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

SVK 2013

Úvod: Ortodontická léčba řeší funkční a estetické problémy chrupu a proto ji v dnešní době vyhledává stále více dětských i dospělých pacientů. Během léčby fixním ortodontickým aparátem ale stoupají nároky na dodržování dostatečné úrovně ústní hygieny díky členitosti a lokalizaci aparátu. Důsledkem nesprávné nebo nedostatečné ústní hygieny je významné zvýšení rizika vzniku ireparabilních demineralizací skloviny, zubního kazu i parodontopatií. Preventivních prostředků, které zamezí poškození skloviny u pacientů s nasazeným fixním ortodontickým aparátem a s horší úrovní dentální hygieny, není mnoho. Patří mezi ně Opal seal, což je světlem tuhnoucí primer, který se aplikuje před nasazením fixního ortodontického aparátu na vestibulární plochy zubů. Zároveň funguje i jako vazebný systém mezi sklovinou a ortodontickým lepidlem.

Cíl: Cílem sdělení je poukázat na úskalí dentální hygieny u pacientů s fixním ortodontickým aparátem a zrekapitulovat veškeré dostupné hygienické pomůcky a preventivní doporučení.

Kazuistiky: Na jednotlivých kazuistikách je demonstrováno použití a účinnost Opal Seal v prevenci vzniku demineralizací skloviny.

Závěr: Pro jedince s fixním ortodontickým aparátem a ne zcela vyhovující ústní hygienou může být aplikace Opal Seal prospěšná. Avšak nejdůležitější prevencí vzniku demineralizací je dostatečné osvojení techniky čištění fixního aparátu v kombinaci s pravidelnými návštěvami u dentální hygienistky.

GELOVÉ NEHTY – ANO ČI NE?

Jana Vácová¹

Školitel: Mgr. Renata Vytejková²

1) Centrální operační sály, Nemocnice Jihlava

2) Ústav ošetrovatelství 3.LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: Hygiena rukou a úprava nehtů v minulosti byla a v současnosti je v našich nemocnicích stále aktuální téma. V posledních několika letech, přímo úměrně s rozvojem nehtového designérství, se stále častěji diskutuje na různých úrovních odbornosti o opodstatněnosti zákazu gelové manikúry u zdravotnických pracovníků.

Cíl: Zjistit rozdíl mezi mikrobiálním osídlením rukou zdravotníků s gelovými nehty a rukou zdravotníků s přírodními nehty.

Metodika: Metoda aplikovaného výzkumu. Klinického experimentu se zúčastnilo 60 sester. Vzorek 30 sester respondentek pracovalo na svých pracovištích s rukama upravenými gelovou manikúrou, vzorek 30 sester respondentek pracovalo s rukama s přírodními nehty. Respondentkám byly prováděny otisky nehtové ploténky a bříšek prstů do kultivační půdy a stěry z okolí nehtů a za jejich okraji. Výsledky mikrobiologických vyšetření a kulturací ze získaných vzorků byly porovnávány a vyhodnocovány.

Výsledky: Na gelových nehtech se vyskytuje vyšší počet kolonií běžné mikroflóry rukou než na nehtech přírodních.

Závěr: Seznámení zdravotnické veřejnosti s rozdílem mikrobiálního osídlení rukou s nehty upravenými gelovou manikúrou a rukou s přírodními nehty. Zákaz práce ve zdravotnictví s nehty upravenými gelovou manikúrou je opodstatněný.

SVK 2013

studentská vědecká konference
3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

TEORETICKÁ SEKCE

MORFOLOGICKÝ PODKLAD PORANĚNÍ CÉV PŘI ZLOMENINÁCH PÁNVE

Ondřej Ťoupal, Tomáš Voborník

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

Ústav anatomie 3. LF UK, Ortopedicko–traumatologická klinika 3. LF UK a FNKV v Praze

SVK 2013

Úvod: Intimní kontakt měkkých struktur (orgánů, cév, svalů) se skeletem pánve může vést při zlomeninách pánevního kruhu k jejich poranění. Krvácení provázející zlomeniny pánve mohou vést velmi rychle ke krevní ztrátě způsobující hypovolemický šok a významně ohrožující život pacienta.

Cíl: Cílem studie bylo identifikovat lokality nejčastějšího možného poranění tepen vzhledem k četnosti výskytu zlomenin a průběhu lomných linií v jednotlivých částech pánevního skeletu.

Materiál a metody: Detailním zhodnocením zlomenin pánve u souboru 474 pacientů multicentrické studie jsme do originálního planárního schématu pánve zakreslili průběhy linií a vytipovali tak areae s nejčastějším výskytem linie zlomeniny (celkem 9). Sečtením rizika zlomeniny u jednotlivých typů poranění pánve klasifikovaných podle AO systému jsme tyto arey seřadili podle procentuálního výskytu zlomenin v nich a lomné linie zkoumali především v závislosti na průběh tepen probíhajících ve vzdálenosti 1 cm a méně od kosti. Tato část výzkumu

probíhala ve spolupráci s jinou skupinou studentů, která získala potřebná data z CT angiografií provedených na Radiodiagnostické klinice 3. LF UK a FNKV.

Výsledky: Z 9 míst nejčastěji postižených probíhající linií lomu bylo možné identifikovat tři z nich s rizikem zlomeniny vyšším než 25 % (raménka stydké kosti, pars lateralis ossis sacri, symfýza). S ohledem na tyto lokality hrozí nejvyšší riziko poranění corona mortis a a. obturatoria při zlomenině horního raménka stydké kosti, a. pudenda interna při zlomenině dolního raménka stydké kosti, a. glutea superior při zlomenině lopaty kyčelní kosti zasahující do incisura ischiadica, a. iliaca interna, a. iliolumbalis a aa. sacrales laterales při zlomenině laterální části sakra.

Závěr: Znalost průběhu tepen a typických linií lomu při zlomeninách pánve umožňuje rentgenologovi a traumatologovi odhadovat riziko cévního poranění při zlomeninách pánevního kruhu a urychlit rozvahu o indikaci invazivního výkonu (intervenční radiologický výkon nebo chirurgická revize) a o volbě operačního přístupu, což pozitivně ovlivňuje šanci pacienta na přežití.

PROCESSUS SUPRACONDYLARIS

Pavla Bělohradská

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

Ústav anatomie 3. LF UK

SVK 2013

Úvod: Processus supracondylaris je variační kostěný výběžek distální části humeru. Literární údaje uvádějí četnost jeho výskytu v populaci v rozmezí od 0,5 do 2 %. Jeho velikost a tvar jsou značně variabilní. Nachází se přibližně 6 cm nad mediálním epikondylem humeru. Jeho vrchol směřuje distálním směrem. Z hrotu často pokračuje tzv. Struthersovo ligamentum, vazivový pruh, který se upíná nad mediálním epikondylem a tak doplňuje kostěný výběžek na otvor. Tím variačně probíhá n. medianus a a. brachialis nebo její větve, vzácně n. ulnaris. Další variací distální části humeru je foramen supratrochleare. Jedná se o oválný otvor v kostěném septu, které odděluje fossa olecrani od fossa coronoidea.

Cíl: Při této práci jsme si kladli za cíl získat dostatečně velký soubor kostí k určení četnosti výskytu processus supracondylaris a foramen supratrochleare. Dále podrobně změřit všechny nalezené případy kostních variací a porovnat výsledky s dostupnými literárními údaji. Zároveň jsme obdobnou studii na processus supracondylaris provedli na snímcích loketního kloubu ze zobrazovacích metod RTG, CT a MRI.

Metodika: Prošli jsme pět osteologických sbírek na anatomických ústavech 1. LF UK (n=572), 3. LF UK (n=102), LF UK v Hradci Králové (n=699), LF MU v Brně (n=192) a na LF v Rize v Lotyšsku (n=79). Šestá sbírka pochází z ústavu antropologie na PřF UK (n=951). Vytvořili jsme tak soubor 2 595 pažních kostí. Pro výpočet výskytu processus supracondylaris jsme ze souboru vyřadili kosti s výběžkem umístěné v muzeích, aby nedošlo ke zkreslení výsledků. Četnost výskytu výběžku byla vztažena na počet pažních kostí, protože přesný počet jedinců nešlo ve všech sbírkách spolehlivě určit. U kostí s variací jsme proměřením hlavice ramenního kloubu určovali pohlaví. Celkem jsme u processus supracondylaris měřili 13 rozměrů a u foramen supratrochleare 5. Na Radiodiagnostické klinice FNKV jsme prohlédli 200 CT snímků oblasti lokte, 28 MRI a 500 náhodně vybraných RTG snímků loketního kloubu zhotovených v období mezi léty 2008 a 2013. Byli započítáni pouze pacienti, u kterých byly u RTG vyšetření zhotoveny obě projekce (předozadní a boční) a kteří neměli vážnější úraz v distální oblasti humeru.

Výsledky: Četnost výskytu processus supracondylaris vypočítaná z kostních sbírek odpovídá 1,2 % případů. Celkem jsme našli 38 výběžků. Z toho 50 % výběžků se zřejmě nacházelo u jedinců ženského pohlaví a 24 % u mužů. U 26 % kostí nebylo možné pohlaví spolehlivě určit.

Průměrná délka pažní kosti s výběžkem byla 315 mm a vzdálenost mezi mediálním a laterálním epikondylem byla 60 mm. Průměrná vzdálenost vrcholu výběžku od mediálního

epikondyly 51 mm, mezi distálním koncem humeru a vrcholem 61 mm. Vlastní výběžek dosahoval v průměru délky 13 mm, šířky 4 mm, tloušťky 3 mm, výšky 5 mm a jeho báze měřila 17 mm. Vrchol byl od dolního okraje báze vzdálen 6 mm. Celkově byly však tvar i velikost tohoto útvaru značně variabilní. Pouze menší část kostí měla hákovitý tvar výběžku s přesahem vrcholu, ostatní měly spíše vzhled hrbolku. Nízké vyvýšeniny do výšky 1 mm nebyly mezi výběžky započítány. Foramen supratrochleare je častější variací. Jeho prevalence je 8,16 % na celkový počet pažních kostí. 79 % kostí s otvorem patřilo ženám, 11 % mužům a u 10 % kostí nebylo možné pohlaví spolehlivě určit. Průměrná délka pažní kosti s otvorem byla 310 mm, vzdálenost mezi oběma epikondyly 57 mm. Průměrná velikost otvoru odpovídala vertikálnímu rozměru 4,6 mm a horizontálnímu 3,2 mm. U 4 kostí z celého souboru jsme našli výskyt obou sledovaných variací zároveň. Četnost výskytu byla 0,15 %. Z 500 RTG snímků byly nalezeny pouze 2 výběžky, oba u žen. Četnost výskytu je tedy 0,4 % a je o třetinu menší než u osteologických sbírek. U MRI zobrazení byl k dispozici pouze malý soubor snímků. Nebyla nalezena ani jedna variace. Z 200 CT zobrazení jsme zaznamenali 11 snímků s foramen supratrochleare (5,5 %), ale žádný výběžek.

Závěr: Výsledky práce odpovídají literárním údajům (ačkoli většina literárních zdrojů vychází z mnohem menšího počtu zkoumaných vzorků). I když se jedná o variaci, která se vyskytuje pouze u 1 % populace a většinou je její výskyt asymptomatický, neměla by být lékaři opomíjena. U pacientů s processus supracondylaris může docházet k syndromu s typickými projevy útlaku n. medianus, n. ulnaris nebo a. brachialis. Známé jsou i případy zlomenin výběžku. Větší výběžek může být hmatný a mylně považovaný za kostní nádor.



VARIACE VASA OBTURATORIA

Kristýna Vymětalová

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

Ústav anatomie 3. lékařské fakulty UK v Praze

SVK 2013

Úvod: *Vasa obturatoria* je společný název pro tepnu a žílu v pánvi, které jsou nejčastěji větví, resp. přítokem *vasa iliaca interna*. Tyto cévy spolu se stejnojmenným nervem procházejí skrz *canalis obturatorius* a zásobují vnitřní stranu stehna. Už od 18. století je známo, že tyto cévy mohou mít i jiný průběh, při němž přebíhají horní raménko stydké kosti a jsou nazývány *corona mortis*.

Cíl: Stanovit četnost výskytu těchto cév a pro jejich uspořádání vytvořit přehlednou klasifikaci. Zhodnotit jejich klinický význam v abnormálním uspořádání a pro účely chirurgů stanovit jejich průměrný průsvit a vzdálenost od středu stydké spony. Shromáždit co nejvíce údajů o těchto cévách z dostupné literatury (články na PubMed a Medline, učebnice anatomie a chirurgie). Zhodnotit rozdíly výskytu těchto cév u mužů a žen a na pravé a na levé straně. Ověřit hypotézu, zda jsou průsvit a vzdálenost žíly od středu stydké spony závislé na tom, kam se žíla vlévá.

Metoda: Celkem bylo vyhodnoceno téměř 650 pŕlpánví. Byla provedena pitva 121 tŕl na patologické pitevnŕ a 104

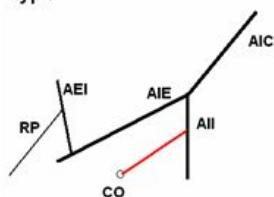
anatomických kadaverů. Byl měřen průsvit *vasa obturatoria*, zaznamenán typ uspořádání dle naší klasifikace a vzdálenost cév od stydké spony, pokud byly cévy v abnormálním uspořádání. Dále jsme zhodnotili 100 CT angiogramů pacientů Radiodiagnostické kliniky FNKV. Pokud jsme našli uspořádání cév odpovídající *corona mortis*, měřili jsme průsvit těchto cév a jejich vzdálenost od stydké spony. Rovněž jsme provedli meta-analýzu výsledků prací jiných autorů, dostupných na PubMed a Medline. Zpřesnili jsme a přepracovali klasifikaci dle *Rusu et al.* do vhodnější podoby.

Výsledky: Výskyt tepenné varianty *corona mortis* jsme zjistili ve 26,5 % případů. Pomocí CT angiografie byly nalezeny ve 23 % případů a lze tedy tuto metodu považovat za spolehlivou pro ověření přítomnosti této cévy. Tepenná *corona mortis* se častěji vyskytuje jako *a. obturatoria aberrans* (80 % případů), kdy není přítomna obvyklá *a. obturatoria* z řečiště *a. iliaca interna*. Ve zbývajících 20 % případů nacházíme *a. obturatoria accessoria aberrans*, do canalis obturatorius tedy vstupují dvě tepny, jedna z řečiště *a. iliaca interna* a druhá z řečiště *a. iliaca externa*. V 90 % případů jsme našli žílu, jež přebíhala *pecten ossis pubis*. Žilní varianta *corona mortis* je na rozdíl od tepenné častěji uspořádána jako *v. obturatoria accessoria aberrans*, a to ve více než 90 % případů. Ve zbylých 10 % případů nacházíme *v. obturatoria aberrans* jako jedinou cévu odvádějící krev z dané sběrné oblasti a v tomto případě jsou žíly větších rozměrů (medián 2,5 mm oproti 1,5 mm). Dále jsme zjistili závislost

průsvitu žíly a její vzdálenosti od středu stydké spony na tom, kam se vlévá. Klasifikaci dle *Rusu et al.* jsme přepracovali z podoby dvoustupňové do podoby třístupňové, v níž zohledňujeme, zda jde o žílu nebo tepnu (typ V resp. A), jde-li o cévu v normálním uspořádání, akcesorní (přídavnou) nebo aberantní (odstupující z jiného řečiště či vlévající se do jiného povodí) (typy I, II a III) a čeho je céva větví, resp. přítokem (typy a, b a c). Jednotlivé typy uspořádání dokumentuje přiložený obrázek.

Závěr: *Arteria obturatoria* pochází zhruba u čtvrtiny pacientů z řečiště *arteria iliaca externa*. V tom případě přebíhá *pecten ossis pubis*, na němž může být poškozena a v převážné většině případů je, jako jediná tepna vstupující skrz *canalis obturatorius* do oblasti, kterou zásobuje, značných rozměrů (medián 2,5 mm). Stejnojmenná žíla je téměř konstantní a dosahuje velké šíře průsvitu od žilek menších než 0,5 mm po žíly s průsvitem 6 mm. Tyto cévy jsou zmiňovány jako hodné zřetele při operacích stehenních kýl, ortopedických operacích, některých urogynekologických operacích a při angiografické embolizaci větví *a. iliaca interna*. Údaje uvedené v literatuře se bohužel různí, jsou dosti kusé a nepřesné. Je proto důležité, aby o nich studenti lékařských fakult získali správné informace během výuky anatomie.

typ I

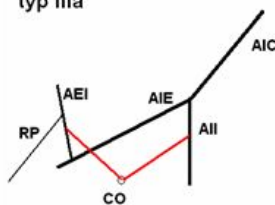


Klasifikace je platná pro tepennou i žilní variantu, tedy pro typy A i V.

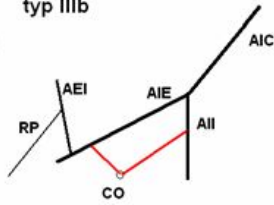
AIC = a. iliaca communis, AIE = a. iliaca externa, AII = a. iliaca interna, AEI = a. epigastrica inferior, RP = r. pubicus, CO = canalis obturatorius.

a. obturatoria je znázorněna červeně

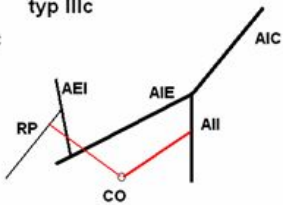
typ IIIa



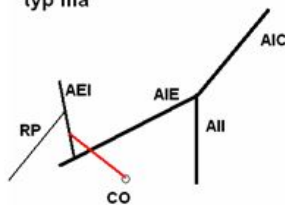
typ IIIb



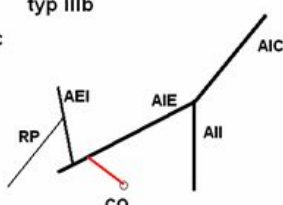
typ IIIc



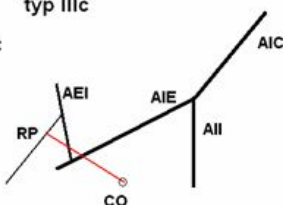
typ IIIa



typ IIIb



typ IIIc



VASA VASORUM KORONÁRNÍCH TEPEN PRASETE

Matěj Patzelt

Školitel: prof. MUDr. Josef Stingl, CSc.

Ústav anatomie 3. LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: V poslední době je připisován stále větší význam množování cév zásobujících stěny koronárních tepen lidského srdce – vasa vasorum (VV) v etiopatogenezi řady patologických procesů (rozvoj arteriosklerózy, krvácení do arteriosklerotických plátů, trombóza, nekróza tunica media). V literatuře však dosud chybí podrobný popis uspořádání tohoto cévního systému na makro- i mikroskopické úrovni, a to jak u člověka, tak u prasete, jehož srdce je často používáno v experimentu.

Cíl: Účelem práce byl anatomický popis systému VV koronárních tepen normálního prasečího srdce a ověření platnosti buď klasického názoru T. Sömmeringa (1800), že všechny cévy přicházejí ke stěnám tepen skrze jejich adventicii zvnějšku, nebo současného tvrzení (Gössl et al. 2003), že část arteriálního systému VV koronárních tepen začíná přímo z lumina věncitých tepen a větví se přímo do jejich stěny zevnitř.

Metodika: V práci byla použita srdce 10 normálních zvířat (zdroj: Výzkumný ústav živočišné výroby, Praha – Uhřetěves), vyjmutá bezprostředně po jejich porážce. Koronární tepny,

kteře mají stejný způsob větvení jako lidské, byly buď nastříknuty tuší, Dentakrylem, pryskyřicí Mercox, nebo po fixaci ve formalínu zpracovány histologicky pomocí tří druhů barvení.

Výsledky: Analýza získaných nástřikových preparátů a histologických řezů jednoznačně prokázala, že výživu stěny koronárních tepen zajišťují v celém rozsahu adventiciální VV, které k nim přicházejí z blízkého okolí. V žádném případě nebyly pozorovány tepenné součásti systému VV, které by do stěny tepen vstupovaly přímo z jejího lumina (tzv. *vasa vasorum interna* podle Gössla et al., 2003). Všechny součásti systému VV (tepny, kapiláry i žíly) jsou rozmístěny v nejzevnějších částech tunica media a v tunica adventicia sledovaných tepen. Jejich hustota je podstatně menší než například ve stěně v. saphena magna. Dále byly popsány velmi četné chlopně uzavírající lumina drobných i větších žil, náležejících jak do systému VV, tak do systémového koronárního řečiště.

Závěr: Podařilo se prokázat, že výživu stěn koronárních tepen prasečího srdce zajišťují pouze adventiciální VV. Naproti tomu artérie systému VV, které by začínaly přímo z lumina koronárních tepen a větvíly by se do jejich stěny zevnitř, nebyly prokázány. Získané výsledky lze velmi dobře využít v dalších studiích sledujících architekturu a morfologii VV koronárních tepen lidského srdce.

HISTORICKÝ VÝVOJ LATINSKÉ TERMINOLOGIE KOSTERNÍCH SVALŮ

Petra Malinová, Zdeněk Suchomel

Školitel: prof. MUDr. Josef Stingl, CSc.

Ústav anatomie 3. LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: Jedním ze základních problémů současné anatomie, ale i většiny medicínských disciplín v širším kontextu, je otázka užívání správné anatomické terminologie jak v každodenní klinické praxi, tak zejména při tvorbě odborných textů. Oficiální latinské anatomické názvosloví doznalo v posledních 100 letech několika zásadních změn, což může v současnosti činit velké obtíže při literárních rešerších, v nichž se celá řada starších pojmů již nemusí objevit, nebo existují ve formě několika synonym, a není u nich jistota, že budou rešeršními systémy všechny zachyceny.

Cíl: Za cíl naší práce jsme si vytkli prezentaci velmi zajímavého a dynamického vývoje latinské anatomické terminologie vybraných příkladů kosterních svalů, jak se vyvíjela od doby publikace první moderní anatomické učebnice – Vesaliovy Fabriky (1543) – až do konce 19. století, kdy vstoupila v platnost první oficiální anatomická terminologie (B.N.A., 1895).

Metodika: Ke studiu jsme použili originály latinských anatomických učebnic a monografií ze 16. – 19. století (Vesalius 1543, Colombo 1559, Jessenius 1601, Spigel 1632, Verheyen 1699, Albinus 1734, Hyrtl 1846 a 1889, Synnestvedt 1869, Henle 1871), ve kterých jsme vyhledávali názvy vybraných svalů z jednotlivých tělních oblastí a sestavili chronologické tabulky jejich vývoje.

Výsledky: Ze získaných výsledků jednoznačně vyplývá následující:

1. Vesalius, Colombo a Jessenius (16. století) ve svých popisech zcela důsledně používají číselné označování svalů s následným uvedením jejich funkce;
2. od počátku 17. století nastupuje éra bohaté synonymity v označování jednotlivých svalů, často s příděchem jemné poetiky;
3. tento trend lze sledovat s menšími změnami až do druhé poloviny 19. století, především u Hyrtla;
4. jednoznačný konec v užívání synonym a přechod k jednotnému pojmenování anatomických struktur představuje až basilejská terminologie (Basiliensia.Nomina Anatomica, 1895);
5. při studiu historických pramenů je však vždy třeba brát zřetel i na období 16. – 19. století, v nichž měly anatomické termíny neobyčejnou synonymitu.

Závěr: Pro potřeby současné rešeršní i publikační praxe – pro zajištění úplnosti vyhledání relevantních informací – je nezbytně nutné znát i historické kořeny většiny anatomických termínů. Autoři prokazují na příkladech vybraných kosterních svalů, jak neobyčejně se v průběhu staletí měnila jejich terminologie, než dospěla do svých současných podob.

MORFOLOGICKÉ KORELÁTY MEDITAČNÍCH CVIČENÍ – PŘEHLED SOUČASNÝCH VÝSLEDKŮ

Pavla Čermáková

Školitel: doc. MUDr. Petr Zach, CSc.

Anatomický ústav, 3. lékařská fakulta

SVK 2013

Úvod: Meditace (z tibetštiny *gom – peacefull abiding* – poklidné spočívání) je forma mentálního cvičení zaměřeného na stabilizaci a usměrňování pozornosti (*mindfulness a awareness*) vedoucí potenciálně k měřitelným strukturálním a funkčním změnám CNS.

Cíl práce: Shrnutí morfologických a funkčních změn mozku, které jsou výsledkem meditačních cvičení, a navržení způsobu aplikace poznatků pro výchovu a klinickou medicínu.

Metodika: Rešerše literatury zabývající se výzkumem jedinců s mnohaletou praxí meditace. Důraz byl kladem na vyšetření pomocí EEG, MRI a fMRI. Bylo čerpáno z 55 článků.

Výsledky: Meditační cvičení (přestože se jedná o heterogenní skupinu technik) způsobují změny na EEG v rytmu alfa, theta a gama. Během meditace bylo zaznamenáno pětinasobné zvýšení signálu ve vlnách rytmu alfa. Vzhledem k souvislosti mezi vlnami alfa a stavu relaxace je navrženo užívat meditaci k léčbě psychiatrických onemocnění, jako jsou například úzkostné

poruchy. Ke zvýšení hladin ve vlnách theta dochází ve spánkových lalocích v souvislosti s mystickými zážitky. Četné theta vlny v čelních lalocích jsou spjaty s vyšší schopností pozornosti a Gama vlny v čelních lalocích souvisí s prožitky absence vlastního ega (dočasné vymizení slučovacího bodu pozornosti – *attention*).

Vyšetření dlouhodobě medituujících mnichů pomocí magnetické rezonance prokázalo signifikantní nárůst tloušťky mozkové kůry ve srovnání s kontrolními skupinami, a to v corpus callosum, gyrus cinguli, prefrontální kůře, temporoparietální junkci, hipokampu a insule. Tento poznatek by se dal využít k prevenci neurodegenerativních onemocnění, jako je Alzheimerova nemoc. Funkční magnetická rezonance prokázala sníženou aktivitu v některých oblastech mozku před expozicí bolestivému podnětu. Toto pozorování naznačuje odlišné vnímání bolesti u medituujících a souvisí morfologicky s insulou a viscerální aferentací.

Závěr: Pravidelné trénování meditačních cviků vede zejména u starších věkových kategorií k perzistenci neuroplasticity a výrazně zvyšuje celkovou kvalitu života. Meditační cvičení mají hluboký vliv na lidské emoční styly a modulují percepci bolesti. Meditace může sloužit jako prevence nebo léčba některých klinických jednotek.

SUBCORTICAL PARCELLATION OF WHITE MATTER IN RHESUS MONKEY ON DTI

Antonella Koutela

Supervisors: doc. MUDr. P. Zach, CSc.¹, E. Zakszewski, Ph.D.²

- 1) Institute of Anatomy, Third Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic*
- 2) Waisman Laboratory for Brain Imaging and Behavior, University of Wisconsin, Madison, WI, United States*

SVK 2013

Introduction: Primate brains, especially macaque brain, have been widely used in neuroscience because of their close relationship with human brain. Recently Diffusion Tensor Imaging (DTI) method has been commonly used for analyses of brain tissue both in human and non-human primates (NHP). Readily available anatomical atlases of Rhesus Macaque (*Macaca Mulatta*) are based on postmortem slices. In human studies the accuracy of spatial normalization of white matter is shown to be improved with tensor based imaging.

Goal: In our study we isolate 5 major white matter bundles in all brain projections (horizontal, frontal and sagittal section) in order to compare them for further understanding of brain function, development and evolution.

Used Methods: The data were collected by 271 young rhesus macaques scans in the age range of 0.73 to 4.2 years with mean age of 2.4 ± 0.87 years. All studies were performed with the use

of protocols approved by the University of Wisconsin Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC). MRI scanning was performed using a GE SIGNA 3T scanner. The template was constructed using DTI-TK. For the evaluation of structures studied in our project we used the software MRICron 12/2012.

Results: We presented 5 white matter structures in the FA (Fractional Anisotropy) template of Rhesus Macaque atlas UWRMAC-DTI271 which was generated by using the set of DTI data from n=271 monkeys. In a specific color there are highlighted and labeled the following white matter tracts: internal capsule with its subparts (crus anterior, genu, crus posterior, optic and acoustic radiation), extreme capsule, fornix, callosal body with its subparts (genu, corpus, splenium) and anterior commissure. The presentation of these structures is done in all three projections – horizontal, frontal and sagittal section. The borders of white matter tracts were also isolated from the surrounding gray matter and presented in a different template.

Conclusion: The quality of the template is established by the large sample (271 monkeys) and by the high dimensional spatial normalization using full tensor information. Visually it is evident that the FA-T1 strategy gives a reasonably sharp atlas for white matter demonstration. The isolated white matter template is very useful for mapping the fibers and further neuroanatomical investigation. The correlation of white matter structures between human and macaque brain is structurally identical since all the

bundles occur in both species. However there are some morphological differences between anterior commissure and fornix. These two white matter tracts in Rhesus Macaque are relatively larger compared to human brain, probably due to their phylogenetically older origin.

Acknowledgments: Study was supported by P304/12/G069 of the Grant Agency of the Czech Republic, project 266705/SVV/2013 and PRVOUK P34.

FRUCTOSE AND C2C12 MYOBLASTS METABOLISM

Lukas Fischer, Moustafa Elkalaf

Supervisor: MUDr. Jan Trnka, Ph.D.

Laboratory for Metabolism and Bioenergetics, 3.LF

SVK 2013

Introduction: Dietary fructose might contribute in the development of obesity and the accompanying metabolic abnormalities observed in the insulin resistance syndrome. The risk has recently increased due to excessive consumption of sucrose and high-fructose corn syrup. As a model of skeletal muscle tissue we use C2C12 murine myoblasts that exhibit the ability to accumulate lipids after short incubation with free fatty acids.

Aim: We are trying to investigate the in differentiation and metabolism of C2C12 myoblasts, and compare the ratio of accumulated intracellular lipid of the fructose treated cells to the control phenotypes.

Methods: C2C12 cells were grown under 3 different conditions: glucose 1 g/l, fructose 1 g/l and as a control with no carbohydrate. We measured growth rates, ability to differentiate. Lipid accumulation was assessed using fluorescent staining by Bodipy 493/503 dye.

Results: Cells growing in fructose-containing medium showed a slower growth rate than in glucose, and similar to the no carbohydrate phenotype. All phenotypes showed a similar ability to form lipid droplets following treatment with oleate. Cells grown in fructose failed to differentiate into myotubes.

Conclusion: Treated C2C12 myoblasts with fructose or exposed to glucose starvation didn't show a significant change in the ability to accumulate lipid droplets. Fructose metabolism in C2C12 needs further investigation.

VÝZKUM ČASNÝCH STÁDIÍ PROGRAMOVANÉ BUNĚČNÉ SMRTI INDUKOVANÉ NOVÝM FLUOROVANÝM TAXANEM V NÁDOROVÝCH BUNĚČNÝCH LINIÍCH

Markéta Lorenzová

Školitel: Mgr. Michael Jelínek

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

SVK 2013

Úvod: Klasické taxany, paclitaxel (Taxol®) a docetaxel (Taxotere®) jsou cytostatika běžně používaná v terapii nádorových onemocnění. Taxany se vážou na mikrotubuly a zabraňují jejich depolymeraci, což vede k neschopnosti buňky projít úspěšně mitózou. Většina buněk po aplikaci taxanů podstupuje apoptózu, avšak přesný molekulární mechanismus působení taxanů je zatím nejasný.

Z důvodu vrozené a získané rezistence nádorových buněk proti účinkům taxanů byly připraveny nové taxany, u kterých byla potvrzena zvýšená schopnost aktivovat buněčnou smrt v rezistentních liniích. Příprava nových, účinnějších taxanů může být velmi důležitá pro zlepšení léčby pacientů s nádorovým onemocněním.

Cíl práce: Objasnění mechanismů vedoucí k iniciaci buněčné smrti novým nefluorovaným a novým fluorovaným taxanem v nádorových buněčných liniích.

Metodika: Pro experiment jsme zvolili následující nádorové buněčné linie: SK-BR-3, T-47D, MCF-7 (vše karcinom prsu), OVCAR-3 (ovariální karcinom), CaCo2 (kolorektální karcinom). Tyto linie byly indukovány taxany: paklitaxel (300 nM), SB-T-1216 (300 nM) a SB-T-12854 (600 nM; fluorovaný taxan). Jako pozitivní kontrola byl u všech pokusů použit staurosporin. Buňky testovaných linií byly nasazeny do 24-jamkové destičky v množství 100 000 buněk na jednu jamku. Po 24 hodinách bylo médium obsahující FBS vyměněno za médium s příslušným taxanem. V takto indukovaných buňkách jsme po 24 hodinové kultivaci určili:

- 1) procentuální zastoupení buněk podstupujících apoptózu pomocí dvojitého barvení annexinem a propidium jodidem (PI) s následnou detekcí na průtokovém cytometru
- 2) změny v buněčném cyklu pomocí fixace etanolem, následného barvení PI a průtokové cytometrie

Výsledky: V buňkách SK-BR-3 docházelo k výrazné indukci buněčné smrti a detekovali jsme zde populaci dvojité barvených buněk – buněk v pozdějším stádiu apoptózy. V rezistentnějších buňkách MCF-7 jsme detekovali velmi málo dvojité nabarvených buněk, naopak po aplikaci staurosporinu jsme tyto buňky detekovali. V buňkách T47D jsme nedetekovali žádné dvojité nabarvené buňky po aplikaci jakéhokoliv testovaného agens. Testované taxany zastavovaly buněčný cyklus v buňkách T47D, buňkách Caco i v buňkách linie OVCAR. I v těchto buněčných

liniích jsme detekovali různé množství dvojité barvených buněk.

Závěr: Paclitaxel i nové taxany SB-T-1216 a SB-T-12854 spouštěli v testovaných buněčných liniích programovanou buněčnou smrt. V závislosti na buněčné linii docházelo k různé expozici fosfatidylserinu na povrch buňky. Naše výsledky mohou do budoucna přispět ke zlepšení individualizace léčby nádorových onemocnění.

USE OF MENTAL IMAGERY IN MOTOR SKILL ACQUISITION

Michal Šula

Tutor: Šimon Vaculín, Assoc. prof, MVD, Ph.D

Department of Normal, Pathological and Clinical Physiology

SVK 2013

Introduction: Mental imagery (MI) is the vivid imagination of an action or movement without actually carrying out the task itself. In recent years, MI research is gaining in popularity, with studies showing the potential substitution of physical practice of a task (surgical procedure, lumbar puncture, finger tapping sequence) with mental imagery, with all advantages associated with such.

Aim: In our research project, we decided to investigate the use of mental imagery for skill acquisition, i.e. gaining motor skill without ever having carried out the given task in the past.

Method: We decided to use a simple computer game, where a car is driven around a race track using a keyboard, to assess the ability to learn a motor skill. Participants first drove the car using a normal keyboard layout, i.e. with the forward arrow being forward, left arrow steering the car left, etc. Then, participants were divided into 3 groups. The physical practice (PP) group practiced driving the car with the controls flipped, i.e. forward being reverse and left steering the car right. The mental imagery (MI) group carried out the same activity only by imagining that

they were driving the car as such. The control group read an article and answered some questions. Participants' performances were evaluated before (initial) and after (final) training.

Results: In our experiment, average final time per lap was 27.84 seconds for the MI group, 17.58 seconds for the physical practice group and 36.15 seconds for the control group. The PP group was significantly faster than both the MI group ($p = 0,02$) and the control group ($p < 0,01$), while the difference between MI and controls was statistically insignificant ($p=0,05$). However, when the initial and final times were compared with regard to the individual groups, it was found that only the control group showed worse performance, while the PP and MI groups did not.

Conclusion: Contrary to what other research studies have shown, our experiment did not prove that mental imagery is as effective as physical practice. Furthermore, MI is not an appropriate approach to skill acquisition, though it is better than doing nothing. MI is probably most suited to people who have enough skill to imagine the given task with the utmost precision. This therefore suggests that MI is effective to a certain extent, however, it is not fully substitutable for PP.

Acknowledgement: Authors would like to thank to Antonín Dvořák and Jaroslav Valdauf for their help with the experiment.

VLIV KORTIKÁLNÍHO ISCHEMICKÉHO POŠKOZENÍ NA MOTORICKÉ SCHOPNOSTI POTKANŮ, MOŽNOSTI DETEKCE A REVERZIBILITA

Patrik Maďa, Jakub Mikeš

Školitel: doc. MUDr. Jan Mareš, CSc.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3.LF UK

SVK 2013

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 osvitů zeleným laserem lze docílit aktivace endotelu, která vyvolá tromboembolické uzávěry cév. Naši práci jsme zaměřili na funkční důsledky malých korových lézí omezených na šířku kůry v sensorimotorické oblasti. Druhou oblastí našeho zájmu byla možnost ovlivnit funkční důsledky ischemie motorickým tréninkem.

Hypotézy:

- 1) Fototromboticky vyvolaná léze, která je omezena na sensorimotorickou oblast kůry potkana má funkční důsledky, zjistitelné přístrojovou analýzou pohybu.
- 2) Tyto důsledky jsou ovlivnitelné motorickým tréninkem kombinovaným s pobytem v obohaceném prostředí (rehabilitace).

Metodika: Se zvířaty bylo zacházeno v souladu s etickými pravidly 3. LF UK, zákonem o ochraně zvířat a pravidly EU.

Do experimentálního souboru bylo zařazeno 37 laboratorních potkanů (samci, kmen Wistar, 200g – 220g), kteří byli náhodně rozděleni do 4 skupin. Dvě skupiny podstoupily fototrombotizaci cév levostranné sensorimotorické oblasti (experimentální), a dvě skupiny byly pouze operovány bez vytvoření korových lézí („sham“). Jedna skupina experimentální a jedna sham skupina byla umístěna do obohaceného prostředí (chovná nádoba s běhátkem, tzv. zařízením Activity monitoring wheel(c)) a podstupovala dvakrát denně po dobu 5 minut motorický trénink na zařízení rotarod po dobu 10 dní. Následně byla u všech zvířat provedena analýza chůze pomocí přístroje Catwalk XT(c). Za 24 hodin byli v hluboké narkóze transkardiálně perfundováni 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: Mezi jednotlivými skupinami byly při analýze pohybu nalezeny významné rozdíly. Nalezli jsme změnu velikosti kontaktu končetiny s podložkou, které jsou považovány za známku poškození sensorimotorické oblasti kůry. Pravá – tedy oproti lézi kontralaterální – přední končetina (RF) měla u skupiny po fototrombóze příčný rozměr otisku statisticky významně zvětšený oproti sham skupině ($p < 0.01$). Zvířata s lézi umístěná v obohaceném prostředí a podstupující pravidelný motorický trénink měla oproti zvířatům bez motorické zátěže příčný rozměr otisku signifikantně zmenšený, až k úrovni sham skupiny ($p < 0.01$). Při porovnání otisků pravých zadních končetin (RH) byl

naopak příčný rozměr otisku u zvířat s lézí menší oproti sham skupině ($p < 0.001$). Tento důsledek léze nebyl ovlivněn motorickým tréninkem.

Závěr: V této práci jsme prokázali, že malé ischemické léze zasahující výhradně sensorimotorickou oblast kůry potkanů mají naší metodikou dobře měřitelné významné změny motoriky chůze, na něž má motorická zátěž a učení (rehabilitace) pozitivní vliv.

OVLIVNÍ AKUTNÍ STRES AKTIVITU ŘEZŮ Z HIPOKAMPU STEJNĚ JAKO STRES PRENATÁLNÍ?

Simona Tomková

Školitel: MUDr. Klára Bernášková, Ph.D.

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie

SVK 2013

Úvod: Změny vyvolané stresem mají nejen okamžité celkové projevy, ale mohou dlouhodobě přetrvávat, a to hlavně na buněčné úrovni. Naše předchozí výsledky potvrzují, že prenatální expozice stresu interferuje s vývojem a maturací neuronů a zvyšuje excitabilitu hipokampu. Tento rok nás zajímalo, jestli i hodinový akutní stres u dospělého zvířete způsobí změny, které budu prokazatelné změnou excitability 24 hodin po stresu.

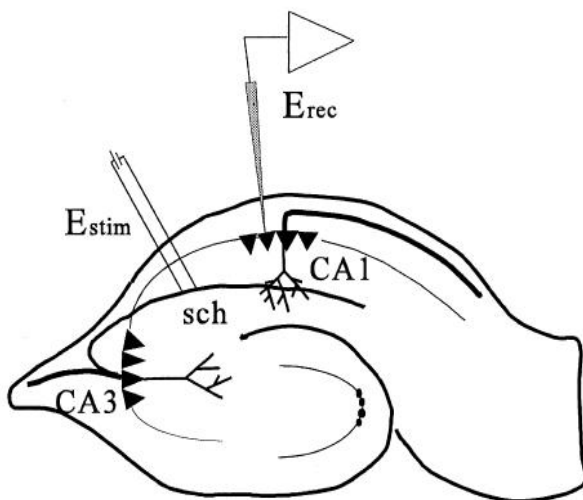
Cíl: Cílem práce bylo zjistit, jestli akutní stres v dospělosti aplikovaný 24 hodin před pokusem ovlivní excitabilitu hipokampu stejně jako stres prenatální.

Metodika: V našem experimentu jsme testovali 3 skupiny potkanů kmene Wistar: zvířata kontrolní a zvířata vystavená prenatálnímu a akutnímu stresu. Jako kontrola byla používána zvířata bez expozice. Prenatální stres byl modelován subkutánní aplikací fyziologického roztoku březím samicím laboratorního potkana kmene Wistar denně po celou dobu březosti. Mláďata pak byla ponechána v klidu až do dospělosti. Skupinu s akutním stresem jsme vystavili 24 hodin před experimentem 60 minut

trvající intermitentní hypoxii, při které se vždy na minutu snížil podíl inspirovaného kyslíku na 5 % zvýšením podílu dusíku ve vdechované směsi. Testováni byli dospělí samci (PD 60 – 80). 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 cerebrosplinálním 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 k Ω) 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 epileptiformního grafoelementu a doba potřebná k rozvoji pravidelné aktivity byla oproti kontrolnímu vzorku statisticky významně snížena jak ve skupině prenatalního, tak i akutního stresu.

Závěr: Naše experimenty prokázaly, že změny vyvolané akutním i prenatálním stresem významně zvyšují excitabilitu neuronů oproti kontrolní skupině. Ačkoliv dochází ke zvýšení excitability u obou skupin, jsou mechanismy vedoucí k této změně s největší pravděpodobností odlišné.



Umístění elektrod v hipokampu

POTENCIÁL GHRELÍNOVÉHO A OREXINOVÉHO ANTAGONISTU MODULOVAŤ ZÁVISLOSTI OPIOIDNÉHO TYPU

Barbora Galicová

Školiteľ: PharmDr. Magdaléna Šustková, CSc.

Ústav farmakológie, 3.LF UK

SVK 2013

Úvod: Ghrelín a orexín predstavujú peptidové metabolické hormóny podieľajúce sa na regulácii príjmu potravy (tzv. appetite regulating peptides“, ARP). Aktiváciou ich receptorov vo ventrálnej tegmentálnej oblasti dochádza k modulácii dopaminergných dráh spojovaných s vyššími aspektmi príjmu potravy – motiváciou, očakávaním odmeny, etc – kedy sa nejedná len o snahu o udržanie energetickej rovnováhy, ale tiež o navodenie pocitu hedónie, odmeny. Vzrastajúci počet publikácií venujúcich sa tejto tematike v uplynulých rokoch poukazuje na to, že tieto mechanizmy pravdepodobne modulujú i príjem návykových látok. Vplyv ARP a ich antagonistov bol popisovaný predovšetkým u alkoholu, čiastočne i u nikotínu a kokaínu. V našom experimente by sme sa chceli zamerať na problematiku modulácie závislostí opioidného typu, ktorá bola doposiaľ preskúmaná minimálne.

Cieľ: Cieľom projektu je monitorovanie interakcie medzi antagonistami ghrelínového receptora GHS-R1A (látka JMV2959) a orexinového receptora OX1R (látka SB334867) a morfínom

pri akútnom podaní. Experiment by mal overiť predpokladaný útlm typických motorických excitačných prejavov vznikajúcich u myší po akútnom podaní opioidov. Tieto prejavy korelujú so súčasne zvýšenou dopaminergnou aktivitou v mezolimbickej oblasti, jedným z typických akútnych efektov látok s potenciálom navodenia závislosti. Zároveň sa v súvislosti s ARP a ich antagonistami vedú špekulácie o ich účinkoch na anxiету, ktoré boli rovnako predmetom nášho skúmania.

Metodika: V behaviorálnej štúdii sme monitorovali spontánnu lokomočnú aktivitu myších samcov v teste „open field“ v aktivitnej kletke (Activity cage AC7433 meranie 20 min, resp. 4x5 min). V rámci horizontálnej aktivity sme zaznamenávali predovšetkým rýchlosť pohybu a dĺžku trasy, ktorú zvieratá prekonali. Vertikálna aktivita bola pre dosiahnutie vyššej validity monitorovaná súčasne aj pozorovateľom neznalým pokusného usporiadania, pričom zaznamenávané boli tieto parametre: tzv. panákovanie, Straubov fenomén, očuchávanie a čuchanie, čistenie. Anxieta bola monitorovaná následne pomocou vyvýšeného bludiska tvaru plus („plus maze“) so systémom uzavretých a otvorených ramien. Počas pokusu bola meraná početnosť návštev otvorených a uzavretých ramien a meraný čas, ktorý v nich pokusné zviera strávil.

Výsledky: V porovnaní s kontrolnou skupinou myší akútna aplikácia morfinu takmer stonásobila parametre horizontálneho pohybu (vzdialenosť i priemernú rýchlosť) na úkor panákovania

(kleslo asi na 40 %); prejavy čuchania a očuchávania sa po morfíne oproti kontrole asi 1,5x zvýšili, kým čistenie prakticky vymizlo. U všetkých myší bol vyvolaný výrazný Straubov fenomén. Premedikáciou antagonistu ghrelínu i orexinu boli vyššie uvedené excitačné prejavy po podaní morfínu utlmené predovšetkým v parametroch panákovanie a čuchanie (látka JMV2959 znížila čuchanie až na 15 % a SB334867 znížila panákovanie na 38 % účinku morfínu). Horizontálna aktivita bola antagonistami utlmená minimálne (SB334867 znížil aktivitu na 94 % účinku morfínu). Straubov fenomén antagonistami ovplyvnený nebol. Samostatne podaný orexinový antagonist chovanie myší oproti kontrole významne neovplyvnil. U ghrelínového antagonistu sme pozorovali len mierny pokles horizontálnej aktivity (na 72 %) a nižšiu intenzitu očuchávania.

Záver: Zatiaľ čo samotní antagonisti ovplyvňujú správanie myší len minimálne, ich premedikáciou dochádza k poklesu celkovej psychomotorickej aktivity vyvolávanej morfínom (predovšetkým v oblasti vertikálnej aktivity). Výraznejší efekt sme zaznamenali u orexinového antagonistu. Dosiahnuté výsledky sú povzbudzujúcim stimulom pre ďalší výskum týchto mechanizmov vzhľadom na ich potenciál v liečbe opioidných závislostí.

KVANTITATIVNÍ EEG V SEROTONERGNÍM ANIMÁLNÍM MODELU PSYCHÓZY

Lukáš Kadeřábek

Školitel: MUDr. Tomáš Páleníček, Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha a 3. LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: V současné době je za jeden z podkladů psychotických poruch považována diskonekce frontálního a temporálního kortexu. Tato diskonekce je hodnotitelná mimo jiné i pomocí kvantitativní analýzy EEG signálu, přičemž nejčastěji hodnocené parametry jsou výkonová spektra (nárůst výkonu v pomalých pásmech a snížení v pásmech beta a gama) a EEG koherence (snížení koherencí). V našich experimentech jsme se tedy zaměřili na hodnocení těchto parametrů ve farmakologickém animálním modelu psychózy vyvolaném podáním serotonergních halucinogenů. Tento model se opírá o fenomenologickou podobnost účinků halucinogenních látek s pozitivními příznaky psychóz a jeví i částečnou konstrukční validitu. V první fázi experimentů jsme srovnávali tři různé serotonergní modely: model s psilocinem, N,N-diethyllysergamidem (LSD) a mezkalinem. Vzhledem k faktu, že jako hlavní mechanismus účinku halucinogenů je považován agonismus na serotoninových 5-HT_{1A}, 5-HT_{2A} a 5-HT_{2C} receptorech, jsme v další fázi v psilocinovém modelu zkoumali, jakým způsobem se na změnách tyto serotoninové receptory podílí.

Metodika: K pokusu bylo použito dospělých potkaních samců kmene Wistar o hmotnosti 250 – 300 g. Každému zvířeti bylo v celkové anestézii stereotakticky implantováno 6 homolaterálních párů aktivních elektrod v oblasti frontálního, parietálního a temporálního kortexu, 1 referenční a 1 zemnicí elektroda. Sedm dní po implantaci elektrod byly zahájeny registrace EEG. Po iniciální 10ti minutové registraci záznamu (baseline) byl zvířatům subkutánně aplikován psilocin (4 mg/kg), LSD (200 µg/kg) nebo mezkalin (100 mg/kg) a registrace pokračovala po dalších 90 minut. Další skupiny zvířat byly v obdobném experimentálním uspořádání subkutánně aplikovány psilocinem v kombinaci se selektivními antagonisty serotoninových receptorů 5HT1A (WAY100635 1mg/kg), 5HT2A (MDL100907 0,5 mg/kg) a 5HT2C (SB242084 1,0 mg/kg). Celý záznam probíhal u volně se pohybujících potkanů, přičemž byla paralelně zaznamenávána pohybová aktivita zvířat. EEG záznamy byly následně rozděleny na úseky odpovídající behaviorální inaktivitě a aktivitě. Nakonec byla data z úseků odpovídajících behaviorální inaktivitě (model klidového EEG) podrobena spektrální a koherenční analýze v programu Neuroguide Deluxe v.2.6.

Výsledky: Halucinogeny indukovaly celkové snížení absolutního spektrálního výkonu a EEG koherencí ve všech frekvenčních pásmech. Pokles výkonu byl nejvýraznější po LSD a psilocinu, po aplikaci mezkalinu byl zejména v pásmu nižších frekvencí (delta, theta). Nejvýraznější snížení EEG koherencí u všech tří

látek bylo zaznamenáno v pásmu nízkých frekvencí (delta a theta) jak inter- tak intra- hemisferálně, ve vyšších frekvencích zejména inter-hemisferálně. Aplikace selektivních antagonistů serotoninových receptorů změny vyvolané psilocinem modulovala následovně: 1) 5-HT1A antagonistista částečně normalizoval spektrální výkon a EEG koherence ve vyšších frekvenčních pásmech, 2) naproti tomu po podání 5-HT2A antagonisty došlo k zvýšení spektrálního výkonu výhradně v nižších frekvenčních pásmech a normalizaci EEG koherencí v delta pásmu, 2) 5-HT2C antagonistista neměl žádný efekt na spektrální výkon a jen nepatrný vliv na změny EEG koherencí.

Závěr: Z hlediska fenomenologické validity námi použitých modelů lze konstatovat, že serotonergní modely indukují z hlediska EEG koherencí globální diskonekci, včetně fronto-temporální diskonekce, analogicky jako je tomu v případech psychóz. Na druhou stranu změny ve výkonových spektrech odpovídají pouze částečně. Významným podkladem těchto změn se zdá být přímé působení halucinogenů na serotoninových 5-HT1A a 5-HT2A receptorech.

Tato studie byla podpořena granty VG20122015080, VG20122015075, NT/13897, ECGA 278006 a MH CZ – DRO (PCP, 00023752)

PROLIFERACE A PŘEŽÍVÁNÍ NOVĚ VZNIKLÝCH BUNĚK A MIKROGLIÁLNÍ AKTIVACE V MODELU ČASNÉHO STÁDIA ALZHEIMEROVY CHOROBY

Michal Fišer

MUDr. Anna Kubešová ^{1,2}, MUDr. Tomáš Páleníček, Ph.D. ^{1,2}

1) Psychiatrické centrum Praha

2) 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha

SVK 2013

Úvod: Za jeden z modelů časného stádia Alzheimerovy choroby bývá považována intracerebroventrikulární (i.c.v.) aplikace agregovaného fragmentu β -amyloidu (Davis and Laroche 2003). V tomto pokusu byl použit agregovaný (25–35)- β -amyloidový fragment ($A\beta_{25-35}$), který je vysoce toxický (Pike et al. 1995) a svými účinky se podobá neurotoxickým účinkům (1–42)- β -amyloidu (Maurice et al. 1998; Stepanichev et al. 2003; Cheng et al. 2006).

Cíl práce: Cílem této práce bylo zjistit, jaký je vliv i.c.v. aplikace agregovaného $A\beta_{25-35}$ na vznik buněk v oblasti gyrus dentatus hipokampu a jejich přežívání a zároveň zda tato aplikace vyvolává mikrogliaální aktivaci.

Metodika: Potkaním samců kmene Wistar byl v celkové anestézii i.c.v. administrován agregovaný $A\beta_{25-35}$ (6 $\mu\text{g}/\mu\text{l}$, 5 μl do každé komory, 1,2 $\mu\text{l}/\text{min}$) – skupina **BAF** (n=8), nebo sterilní voda – skupina **SHAM** (n=8). Čtvrtý den po operaci byl

všem potkanům podán syntetický analog thimidinu 5-bromo-2-deoxyuridin (BrdU, 3x50 mg/kg i.p.). Pátý den po operaci byla polovina zvířat z obou skupin transkardiálně perfundována Ringerovým roztokem a 4 % paraformaldehydem – skupina **proliferace**. Druhá polovina zvířat byla transkardiálně perfundována 21 dní po první skupině – skupina **survival**. Mozky potkanů byly nakrájeny na kryostatu (40 μm) a imunohistochemicky zpracovány pomocí protilátek rat anti-BrdU (AbD Serotec, nově vzniklé buňky) a mouse anti-rat CD11b (AbD Serotec, mikroglální aktivace). BrdU-pozitivní buňky byly spočítány v každém 6.řezu v oblasti gyrus dentatus. Aktivace mikroglie byla hodnocena orientačně vizuálně v každém 6.řezu v oblasti hipokampu. Z důvodu nízkého počtu testovaných zvířat nebyly výsledky zpracovány statisticky.

Výsledky: Průměrný počet BrdU-pozitivních buněk v oblasti gyrus dentatus ve skupině **BAF-proliferace** byl o 53 % vyšší než ve skupině **SHAM-proliferace** a ve skupině **BAF-survival** o 61 % vyšší než ve skupině **SHAM-survival**. 3 týdny po aplikaci BrdU přežilo 63 % pozitivních buněk ve skupině **SHAM** a 67 % pozitivních buněk ve skupině **BAF**. BrdU-pozitivní buňky se ve skupině **BAF** vyskytovaly kromě neurogenických oblastí také v dalších oblastech mozku (mozková kůra, thalamus, periventrikulární oblast). Mozky ve skupině **BAF** byly výrazně CD11b-pozitivní, přičemž míra CD11b-pozitivity (aktivace mikroglie) odpovídala výši počtu BrdU-pozitivních buněk. Aktivované mikroglie měly hypertrofické tělo a výběžky. Vyšší

koncentrace difúzně rozptýlených aktivovaných mikroglíí se nacházela zejména v blízkosti mozkových komor, v hipokampu, mozkové kůře a thalamu. Ve skupině **SHAM-survival** se také vyskytovaly CD11b–pozitivní buňky, tyto buňky však nekořespondovaly s BrdU–pozitivitou a objevovaly se v menší míře než ve skupině **BAF**.

Závěr: Naše předběžné výsledky ukazují, že i.c.v. aplikace agregovaného $A\beta_{25-35}$ vede ke zvýšené proliferaci buněk v oblasti gyrus dentatus (a dalších oblastech mozku) 5 dní po operaci. Dvě třetiny těchto buněk přežívají i za následující 3 týdny. Vzhledem k tomu, že nebylo provedeno dvojité barvení anti–BrdU + neuronální/gliální markery, tak není možné přesně určit, o jaký buněčný typ se jedná. Nicméně toto zvýšení počtu BrdU–pozitivních buněk koreluje se zvýšenou pozitivitou CD11b. Domníváme se tedy, že většina těchto BrdU–pozitivních buněk po aplikaci $A\beta_{25-35}$ odpovídá aktivovaným mikroglíím. Tento model bude využit k testování látek s potenciálním neuroprotektivním účinkem.

Studie byla podpořena granty ECGA 278006 a MZ ČR – RVO (PCP, 00023752)

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

Petr Šípek

*Ing. Anna Katarzyna Kotrbová – Kozak, Ph.D., Mgr. Pavel Čepek, Mgr.
Marta Zajacová*

Školitel: doc. MUDr. Marie Černá, CSc.

Ústav obecné biologie a genetiky 3. LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: Diabetes mellitus I. typu (T1DM) je autoimunitní onemocnění, které vede k destrukci β -buněk pankreatu a následně k doživotní závislosti na příjmu inzulínu. Destrukce buněk je způsobena autoimunitním procesem 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 potažmo tak i na odpověď imunitního systému.

Cíl: Provést analýzu metylačního stavu promotorových úseků QAP jednotlivých alel HLA genu DQA1 u pacientů s T1DM. Porovnat míru celkové metylace a metylace jednotlivých pozicí QAP alel DQA1.

Pacienti a metodika: Soubor je tvořen pacienty s T1DM evidovanými na II. interní klinice FNKV. Pacientům byla odebrána

plná periferní krev, ze které byla vysolovací metodou izolována celková DNA a také linie monocytů a lymfocytů, ze kterých byla DNA izolována zvláště. U všech pacientů byl určen HLA genotyp u genů DRB1, DQA1 a DQB1. Poté byla DNA upravena bisulfitem, následovalo namnožení cílového úseku pomocí nested PCR. Produkt PCR byl ověřen na 2 % TBE agarozovém gelu. Po ověření velikosti produktu (~ 545 bp) byla u úspěšných reakcí provedena izolace z 1 % TBE gelu. Produkt byl pomocí ligace vnesen do PGMT vektoru a následně transformován do kompetentních XL-1 blue *E.coli*. Na základě selekce bakterií, které úspěšně přijaly vektor i s částí HLA genu, byly vybrané kolonie odeslány k sekvenaci. Hrubé sekvenační data byly poté vyhodnoceny pomocí programu Bioedit.

Výsledky: V genotypu pacientů byly dle předpokladu nejvíce zastoupeny rizikové haplotypy DRB1*04-DQA1*0301-DQB1*0302 (25 %) a DRB1*03-DQA1*0501-DQB1*0201 (20 %). Překvapující byl 5 % výskyt protektivní kombinace alel DQA1*0103-DQB1*0603. Nejvíce protektivní alela DQB1*0602 se podle očekávání v našem souboru nevyskytla ani jednou. Po analýze metylačních pozic QAP alel byly nalezeny statisticky významné rozdíly v metylaci na pozici -311 bp promotoru DQA1 genu. Byly pozorovány rozdíly v celkové metylaci u sekvencí z monocytů a B-lymfocytů, ale z důvodu malého počtu sekvencí z B lymfocytů nejsou výsledky statisticky zpracované. Metylační profil DQA alel korespondoval s jejich expresí.

Závěr: Byly pozorovány rozdíly v metylačním stavu mezi jednotlivými QAP promotory pacientů s T1DM a zdravými kontrolami. Největší rozdíl byl nalezen mezi QAP 2.1 a 1.4 alelami, kdy na pozici -311 bp promotoru DQA1 genu byla QAP 2.1 vždy metylována, naproti tomu QAP 1.4 nebyla na též pozici metylována ani v jednom případě. Svoje výsledky jsem porovnával s daty od zdravých kontrol, které však oproti pacientům neprokázaly přímou korelaci metylačního profilu s expresí daných genů.

VLIV DDE NA PANKREATICKÉ BETA BUŇKY

Pavel Smetana

Školitel: Mgr. Nela Pavlíková, Ph.D.

Ústav biochemie, buněčné a molekulární biologie, Oddělení buněčné a molekulární biologie

SVK 2013

Úvod: DDT (dichlordifenyltrichlorethan) patřil v druhé polovině 20. století k nejpoužívanějším pesticidům na území České republiky. Tato látka ale vykazovala kromě pesticidních účinků také širokou škálu negativních účinků na necílové organismy a kumulovala se v tukové tkáni vyšších organismů. Tyto účinky byly navíc komplikovány vysokou perzistencí této látky v prostředí. To vše vedlo k úplnému zákazu používání DDT na našem území koncem 70. let 20. století. I v dnešní době, desítky let po zákazu, je zamoření České republiky touto látkou vysoké (i když koncentrace DDT postupně klesají). Stále se nachází v půdě, vodách, rostlinách a také tukových tkáních vyšších organismů včetně člověka. Během desetiletí však vlivem jeho degradace došlo k nárůstu koncentrace jeho hlavního degradačního produktu DDE (dichlordifenylidichlorethylen), jehož toxikologický profil je od DDT odlišný. Jedním z velmi diskutovaných možných účinků expozice lidí organochlorovými pesticidy je jejich vliv na vznik a rozvoj diabetu. Byly popsány korelace mezi hladinou pesticidů v tukové tkáni/séru a výskytem diabetu. Nicméně přímé účinky nižších koncentrací těchto látek na pankreatické beta buňky jsou stále z velké části nepopsané.

Cíl: Cílem projektu bylo prozkoumat vliv 30 denní expozice vybranými koncentracemi DDE na expresi proteinů lidských pankreatických beta buněk NES2Y in vitro.

Metodika: Pankreatickou buněčnou linii NES2Y jsme kultivovali v mediu při 37 °C ve vlhčené atmosféře s 5 % CO₂. Vhodné koncentrace DDE (100 nM, 1 μM, 10 μM) byly určeny na základě publikací popisujících koncentrace detekované v lidském séru a na základě křivky „dose-response.“ Buňky byly po dobu 30 dní drženy a pasážovány v mediu obsahujícím dané koncentrace DDE. Po skončení expozice byly buňky zpracovány a připraveny pro 2D–elektroforézu. 2D–elektroforéza byla provedena za použití 7 cm IPG stripů s pH 4 – 7 a 10 % gely.

Výsledky: Při porovnávání gelů byly nejvýraznější změny zaznamenány mezi kontrolou a nejvyšší koncentrací, tyto 2 gely byly tedy použity k další analýze. Bylo detekováno 5 proteinů se sníženou expresí u nejvyšší koncentrace DDE a dále pak 5 proteinů s výraznou upregulací v kyselé oblasti (velikost cca 30 kDa).

Závěr: Třicetidenní expozice lidských pankreatických beta buněk netoxickými koncentracemi DDE, které odpovídají hodnotám naměřeným v prostředí a nezpůsobovaly změny ve viabilitě buněk, vedly ke změnám v expresi některých proteinů s izoelektrickým bodem v oblasti pH 4 – 7.

SVK 2013

studentská vědecká konference
3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

KLINICKÁ SEKCE

DLOUHODOBÝ OSUD NEMOCNÝCH PO STEMI LÉČENÉM PRIMÁRNÍ PCI V ZÁVISLOSTI NA VĚKU

Petra Hřebcová

Školitel: MUDr. Michael Želízko, CSc.

Klinika kardiologie, oddělení intervenční kardiologie, IKEM, Praha

SVK 2013

Úvod: Infarkt myokardu je přes pokroky v medicíně jednou z nejčastějších příčin úmrtí ve vyspělých zemích. Přestože se většina pacientů s akutním infarktem myokardu nachází ve věkové skupině 41 – 70 let, neméně významnou situací jsou také infarkty u mladších osob do 40 let věku či u pacientů starších 70 let. Infarkty se mezi těmito věkovými kategoriemi navíc v celé řadě aspektů liší.

Cíl: Provést analýzu dat o pacientech s infarktem myokardu s elevací ST úseku (STEMI) ve 3 věkových skupinách (19 – 40 let, 41 – 70 let, nad 70 let).

Metodika: Do studie byli zařazeni všichni nemocní (n=40 766) se STEMI léčení pomocí primární PCI v letech 2005 – 2011. Jedná se o konsektivní pacienty z celkem 22 center po celé ČR. Data byla získána z Národního registru kardiovaskulárních intervencí. Nemocné jsme rozdělili do tří věkových skupin: věková kategorie A 19 – 40 let (n=1106), věková kategorie B 41 – 70 let (n=26 971) a věková kategorie C – nad 70 let (n=12 689).

Jednotlivé věkové skupiny jsme pak porovnávali z různých hledisek.

Výsledky:

Počet nemocných se STEMI: mladších pacientů (do 40 let) bylo 3 %, 66 % pacientů je ve věku 41 – 70 let, 31 % ve věkové kategorii nad 70 let

Pohlaví: STEMI je častější u mužů (70 %) než u žen (30 %), přičemž muži dominují ve skupině A (85 %), převažují ve skupině B (78 %), ve skupině C se zastoupení pohlaví vyrovnává (51 % muži, 49 % ženy).

Anamnestické údaje (známé či prodělané onemocnění před přijetím):

Diabetes mellitus: výskyt narůstá s věkem – 5 % ve skupině A, 15 % ve skupině B a 26 % ve skupině C Cévní mozková příhoda: 0 % ve skupině A, 3 % ve skupině B a 8 % ve skupině C.

Renální insuficience: 1 % ve skupině A, 2 % ve skupině B a 5 % ve skupině C.

Předchozí infarkt prodělalo 7 % pacientů ve skupině A, 14 % pacientů ve skupině B a 19 % ve skupině C. Předchozí PCI v anamnéze: 6 % ve skupině A, 10 % ve skupině B a 9 % ve skupině C.

Předchozí CABG: 2 % ve skupině A, 2 % ve skupině B a 3 % ve skupině C.

Lokalizace infarktu: ve skupině A významně převažuje infarkt přední (55 % infarktů, $p < 0,001$), v ostatních skupinách je obdobná četnost infarktu přední stěny a spodní stěny kolem

45 %. Ve věkových skupinách A a B je nápadně nízký výskyt STEMI bočné stěny (7 – 8 %), zatímco u skupiny C je to 45 %.

Stupeň srdečního selhání: ve skupině A vs B vs C byl výskyt srdečního selhání Killip II. 8 % vs 10 % vs 17 %, Killip III. 1 % vs 2 % vs 4 % a Killip IV. (kardiogenní šok) 4 % vs 6 % vs 8 % ($p < 0,001$).

Čas ischemie (celková doba ischemie – bolest – reperfuze): nejkratší dobu ischemie mají nemocní ve věku 41 – 70 let (303,2 minut) a nemocní ve věku 19 – 40 let (309,3 minut). U pacientů starších 70 let je tento čas 341,7 minut (tedy o 38,5 minut delší než ve skupině A, $p < 0,001$).

Rozsah postižení cév: nemocní ve věku 19 – 40 let trpěli nejčastěji nemocí jedné tepny (76 %), nemocí dvou tepen v 17 %. Nemocní v kategorii věku 41 – 70 let měli nemoc jedné tepny v 47 %, nemoc dvou tepen ve 29 % a nemoc tří tepen ve 21 %. U nemocných nad 70 let bylo procentuální zastoupení postižení jedné, dvou a tří tepen vyrovnané (33 % 1VD, 31 % 2VD, 32 % 3VD). Postižení kmene levé věnčité tepny bylo ve skupinách A vs B vs C 1 % vs 3 % vs 4 % ($p < 0,001$).

Ejekční frakce (EF):

V jednotlivých věkových skupinách A vs B vs C byla celkově dobrá EF LK (nad 50 %) v 53 % vs 48 % vs 35 %, středně omezená EF LK (30 – 50 %) v 41 % vs 44 % vs 30 %, těžce omezená EF LK (pod 30 %) pak v 6 % vs 8 % vs 13 % ($p < 0,001$).

Kalibr cévy:

Průměrný kalibr infarktové tepny se s věkem téměř lineárně zmenšuje, a to od 3,61 mm u nemocných do 30 let přes

3,38 mm; 3,33 mm; 3,29 mm a 3,24 mm v dalších dekádách až po 3,16 mm u pacientů nad 70 let ($p < 0,001$).

TIMI flow před a po primární PCI:

Věkové skupiny se pouze minimálně liší ve vstupním TIMI flow, většina nemocných přichází se zcela uzavřenou infarktovou tepnou (TIMI 0 flow v 56 %, 56 % a 55 % ve skupinách A, B a C). Úspěšnost primární PCI hodnocená jako dosažení normálního flow po výkonu se s narůstajícím věkem snižuje, TIMI 3–4 flow po PCI bylo 91 %, 89 % a 82 % ve skupinách A, B a C ($p < 0,001$).

Ostatní procedurální faktory:

Podíl lékových stentů byl vyšší u mladších nemocných (26 % vs 15 % vs 9 % ve skupinách A vs B vs C), častěji byly u mladších nemocných podávány inhibitory GP IIb/IIIa destičkových receptorů (27,1 % vs 19,8 % vs 15,8 % ve skupinách A vs B vs C).

Mortalita:

Nejnižší krátkodobou i dlouhodobou mortalitu měli nejmladší nemocní, s narůstajícím věkem se mortalita zvyšuje. 30-denní mortalita byla 1,6 % ve skupině A, 3,7 % ve skupině B a 10,9 % ve skupině C ($p < 0,001$). Dlouhodobou mortalitu pacientů jsme sledovali v prvním až sedmém roce od STEMI. I zde byla prokázána výrazně lepší dlouhodobá prognóza mladších pacientů. Sedmileté přežívání bylo nad 90 % ve skupině A, necelých 70 % ve skupině B a pod 40 % ve skupině C ($p < 0,001$).

Závěr:

Nemocní se STEMI ve věku do 40 let jsou významně častěji muži, mají méně přidružených onemocnění, častěji přicházejí s infarktem přední stěny. Mají však menší rozsah koronárního postižení, vyšší ejekční frakci levé komory srdeční a v souladu s tím i méně častý výskyt plicního edému či kardiogenního šoku. Technická úspěšnost PCI je u této skupiny nejvyšší, častěji je implantován lékový stent a častěji je podán inhibitor GP IIb/IIIa. 30denní i dlouhodobá mortalita je nízká, sedmileté přežívání je nad 90 %. Nemocní se STEMI nad 70 let jsou stejně často ženy jako muži, mají častěji závažná přidružená onemocnění, častější výskyt srdečního selhání, delší průměrnou dobu ischemie a nižší technickou úspěšnost primární PCI. Jejich časná mortalita je přijatelná, ale sedmileté přežívání je pod 40 %.

ETIOLOGIE A PRŮBĚH INTOXIKACÍ DĚTÍ A MLADISTVÝCH

Martina Ocelková, Jan David

Školitel: MUDr. David Marx, Ph.D.

Kabinet veřejného zdravotnictví, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

SVK 2013

Úvod: Na Klinice dětí a dorostu Fakultní nemocnice Královské Vinohrady tvoří intoxikace 2,83 % akutních příjmů. Intoxikace jsou významnou příčinou morbidit v populaci dětí a mladistvých, přitom v České republice chybí dostatek validních informací o spektru a klinické závažnosti u této věkové skupiny.

Cíl: Analýzou dokumentace dětí a dorostu do 18 let zjistit typy, příčiny a průběh intoxikací.

Metodika: Z uzavřené dokumentace 222 pacientů hospitalizovaných pro intoxikaci jsme zjišťovali časový výskyt, věk, pohlaví, typ otravy, motiv, formu vstupu do organismu, průměrnou délku hospitalizace, spektrum terapie a komplikace během hospitalizace.

Výsledky: Průměrný věk u dětí a mladistvých hospitalizovaných z důvodu intoxikace je 11,01 let s převahou dívek (57,66 %). Většina intoxikací je náhodných (78,83 %) a nejčastějším agens je alkohol (41,44 %). Nejpočetnější skupina je ve věku 14 – 18 let (53,15 %). Průměrná délka hospitalizace byla 22,9 hodin.

Druhý nejvyšší výskyt intoxikací je mezi 1. a 2. rokem života dítěte (30,2 %). Po intoxikacích alkoholem následují medikamentózní (30,18 %), průmyslové (18,9 %), rostlinné (4,95 %) a intoxikace návykovými látkami (s výjimkou alkoholu) (4,05 %). 62,5 % z otrav léky tvoří léčiva vázaná na lékařský předpis. Následně bylo vyšetřeno psychologem nebo psychiatrem 11,7 %.

Závěr: Nejčastějšími příčinami intoxikací u dětí a mladistvých jsou alkohol a léky. 21,17 % tvoří intoxikace nonakcidentální. Naše výsledky jsou srovnatelné s dostupnou polskou studií, s výjimkou poměru výskytu akcidentálních a nonakcidentálních intoxikací, meziročního trendu zvyšování počtu otrav a průměrné délky hospitalizace.

AKUTNÍ INTOXIKACE JAKO INDIKACE K HOSPITALIZACI NA JIMP

Judith Albrecht, Eszter Balogh

Školitel: doc. MUDr. Pavel Těšínský

II. interní klinika FNKV a 3. LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: Akutní intoxikace představuje stav, který vyžaduje rychlou diagnostiku a diferenciální diagnostiku a pacienti jsou obvykle monitorováni a léčeni na odděleních typu Emergency, nebo na jednotkách intenzivní péče. Naši kolegové již zkoumali soubor intoxikovaných pacientů na JIMP FNKV v letech 2008 a 2009. V naší práci pokračujeme analýzou podobných dat z let 2011 a 2012.

Cíl: Ve studii jsme se zaměřily na stejné parametry jako naši kolegové a následně jsme srovnaly výsledky. Navíc jsme sledovaly další data jako např. převažující příčinu pro intoxikaci anebo souvislost mezi věkovou kategorií a noxou.

Pacienti a metodika: Do souboru jsme zařadily všechny pacienty, kteří byli hospitalizováni na JIMP s primární diagnózou intoxikace. Analýzu dat jsme prováděly po rozdělení pacientů do skupin podle pohlaví, věku, typu požití noxy, příčiny intoxikace, výsledku léčby a nutnosti další péče. Dále jsme se zaměřily na pacienty intoxikované z důvodu pokusu o sebevraždu.

K statistickému vyhodnocení byla použita metoda regresní a korelační analýzy a párového t-testu.

Výsledky: Analyzovaly jsme data z let 2011 a 2012. Během této doby bylo na JIMP přijato celkem 421 pacientů s primární diagnózou intoxikace (r. 2011: 198 pacientů, r. 2012: 223 pacientů), z toho 208 mužů a 213 žen. Průměrný věk pacientů byl 46,07 let pro muže a 41,81 let pro ženy. Medián doby hospitalizace byl 1 den s průměrnou délkou pobytu 1,69 resp. 1,64 dnů v obou následujících letech. Počet zemřelých ve sledované době byl 1 pacient (0,24 %). Nejčastějšími noxami samotnými nebo v kombinaci byly léky (64 % v obou letech), alkohol (52 % resp. 61 %), a drogy (10 % resp. 6 %). Suicidální pokus jako příčina intoxikace byl zjištěn u 50 % resp. 52 % pacientů. Významnou příčinou pro intoxikaci bylo psychiatrické onemocnění pacientů (26 % resp. 46 %). Dále byla velká část intoxikací náhodná (39 % resp. 20 %).

Závěr: Srovnání s předchozími studiemi ukazuje, že nejčastější noxy jsou stále alkohol a léky, přičemž na rozdíl od roků 2008, 2009 v letech 2011 a 2012 převažují léky. Také jsme potvrdili, že benzodiazepiny převažují ve skupině medikamentózních otrav. Z analýzy příčin intoxikace vyplývá, že velká část pacientů má psychiatrickou diagnózu. Zdá se, že psychiatrické onemocnění je rizikovým faktorem pro intoxikaci. K náhodné intoxikaci ovšem dochází u přibližně stejného procenta běžné populace

bez diagnózy. Zjistily jsme, že doba hospitalizace ve sledovaném souboru je krátká a mortalita nízká. Můžeme předpokládat, že pokud intoxikovaný pacient dostane adekvátní léčbu, je jeho prognóza dobrá.

SROVNÁNÍ LAPAROSKOPICKÝCH A LAPAROTOMICKÝCH OPERACÍ U CHRONICKÝCH A AKUTNÍCH APENDICITID

Lucie Čermáková

Školitel: MUDr. Karel Křikava, CSc.

Nemocnice Pelhřimov – chirurgické oddělení

SVK 2013

Úvod: Apendicitida je nejčastější náhlá příhoda břišní, která může postihnout člověka v každém věku. Od konce 19. století se její terapie postupně dostávala do rukou chirurgů. S rozvojem chirurgické techniky je možno chirurgický zákrok provádět laparotomickým způsobem, nebo způsobem laparoskopickým.

Cíl: Na základě skutečností zmíněných v úvodu jsme se rozhodli pro srovnání výsledků laparoskopického a laparotomického operačního řešení apendicitidy. Při porovnávání jsme se zaměřili na délku hospitalizace, pooperační komplikace, histologický nález a podávání ATB léčby u jednotlivých skupin pacientů.

Pacienti a metodika: Jako soubor pacientů jsme zvolili všechny pacienty, kteří byli přijati do Nemocnice Pelhřimov v letech 2011 – 2012 pod diagnózou akutní, respektive chronická apendicitida, bez rozdílu věku a pohlaví. Následnou analýzu informací jsme provedli ze zdravotnické dokumentace, v níž jsme se zaměřili na tyto parametry: typ výkonu, délka hospitalizace, pooperační komplikace, pohlaví a věk.

Vzhledem k výše uvedeným skutečnostem jsme pak sledované pacienty rozdělovali do skupin podle různých kritérií. Prvním kritériem byl věk, podle něhož byly vytvořeny skupina do 18 let a skupina starších 18 let. Jako druhé kritérium jsme stanovili pooperační komplikace, pacienti byli podle tohoto kritéria rozděleni na skupinu bez komplikací, s komplikacemi v dutině břišní a s ostatními komplikacemi. Třetím kritériem bylo dělení pacientů podle histologického nálezu.

Výsledky: Pro zpracování dat z let 2011–2012 jsme měli k dispozici 154 pacientů. Z toho M 69 a Ž 85. Medián počtu dní hospitalizace byl 7, průměrná doba hospitalizace celého vzorku sledovaných pacientů byla 7,3 dne. Nutnost nasazení ATB léčby byla zjištěna u 53,9 % pacientů. U 3,2 % pacientů byl nalezen a následně odstraněn Meckelův divertikl.

Závěr: Na základě zjištěných výsledků jsme dospěli k závěru, že při léčbě apendicitidy nerozhoduje způsob a technika provedení operace, ale faktory, jako je rozsah zánětu, včasný záchyt pacienta, včasně provedený operační zákrok, přítomnost perforace nebo peritonitidy. Potvrdilo se, že z hlediska operační techniky je na zvážení operátora, jaký výkon v konkrétním případě zvolí, aby byl pro pacienta nejoptimálnější.

CHARAKTERISTIKA PACIENTŮ S AKUTNÍM INFARKTEM MYOKARDU S ELEVACEMI ST OŠETŘENÝCH PRIMÁRNÍ PERKUTÁNNÍ KORONÁRNÍ INTERVENCÍ V OBDOBÍ 2000 – 2002 A 2010 – 2012.

Edita Piačková

Školitel : MUDr. Petr Toušek, Ph.D.

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

SVK 2013

Úvod: Primární perkutánní koronární intervence (pPCI) u akutního infarktu myokardu s elevacemi ST (STEMI) dokázala zlepšit prognózu pacientů. Charakteristika pacientů může prognózu pacientů významným způsobem dále ovlivňovat. V poslední době rychle stoupá věk populace, současně ale klesá incidence STEMI a trendy v charakteristice pacientů se STEMI nejsou známy.

Cíl: Porovnat základní klinickou a angiografickou charakteristiku pacientů ošetřených pPCI pro STEMI ve 2 obdobích s desetiletým odstupem (2000 – 2002 a 2010 – 2012).

Metodika a výsledky: Srovnání bylo provedeno u všech konsekutivních pacientů přijatých pro STEMI v uvedených obdobích. V letech 2000 – 2002 bylo pro STEMI hospitalizováno na III. interní–kardiologické klinice 960 pacientů a v letech 2010 – 2012 710 pacientů. Mezi oběma skupinami nebyl věkový rozdíl (64 + 13 vs 64 + 12 roků; $p=0,33$), ale bylo patrné jiné

zastoupení pohlaví (ženy 34,6 % v roce 2000 – 2002 vs 28,5 % v roce 2010 – 2012; $p=0,007$). Mezi muži nebyl rozdíl ve věku v obou obdobích (61 + 11 vs 61 + 12 roků, $p=0.20$), ženy byly starší v období 2000 – 2002 (70 + 12 vs 63 + 11 roků, $p < 0.001$). V období 2000 – 2002 měli pacienti častěji anamnézu předchozího akutního infarktu myokardu (AIM 21 % vs 16 %; $p=0,004$), anamnézu předchozí revaskularizace (PCI nebo aortokoronární bypass) měli naopak pacienti se STEMI v roce 2010 – 2012 (7.3 % vs 13.3 %, $p < 0.001$). Zastoupení pacientů s diabetes mellitus bylo v obou skupinách stejné (25.4 vs 22 %, $p=0.10$). Hemodynamický stav pacientů přijímaných se STEMI v letech 2000 – 2002 byl horší než u pacientů přijmutých v letech 2010 – 2012 (KILIP třída II – IV 39 % vs 23 %; $p < 0.001$). Také rozsah koronárního postižení byl horší u pacientů hospitalizovaných v letech 2000 – 2002 (onemocnění více koronárních tepen (70.3 % vs 63,7 %; $p < 0.001$). Úspěšnost pPCI hodnocená průtokem koronární tepnou po výkonu byla u obou skupin stejná (TIMI 3 průtok 88 % vs 87 %, TIMI 0 průtok 5,7 % vs 5,3 %, $p=NS$).

Závěr: Pacienti se STEMI ošetření pPCI v období 2000 – 2002 měli více rizikových charakteristik (starší ženy, anamneza AIM, horší hemodynamický stav a rozsah koronárního postižení) v porovnání s pacienty, kteří prodělali STEMI v letech 2010 – 2012.

DESETILETÁ MORTALITA PACIENTŮ S AKUTNÍM INFARKTEM MYOKARDU V ÉŘE PRIMÁRNÍ PERKUTÁNNÍ KORONÁRNÍ INTERVENCE

Tereza Koňasová

Školitel: MUDr. Petr Toušek, Ph.D.

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

SVK 2013

Úvod: Primární perkutánní koronární intervence (pPCI) je v Evropě hlavní reperfuční strategií léčby pacientů s akutním infarktem myokardu s elevacemi ST (STEMI). Krátkodobá a střednědobá prognóza takto léčených pacientů je poměrně dobře známa. Existuje však velmi málo informací ohledně dlouhodobé prognózy pacientů po pPCI.

Cíl: Analyzovat desetiletou mortalitu a příčinu úmrtí u pacientů se STEMI léčeným pPCI.

Metodika: U všech konsekutivních pacientů, přijatých pro STEMI na III. interní–kardiologickou kliniku FNKV v období 1.1.2000 – 31.12.2002, byl ve spolupráci s Ústavem zdravotnických informací a statistiky zjištěn stav přežívání ke dni 31. 12. 2012. U zemřelých pacientů byla zjištěna příčina úmrtí podle MKN10.

Výsledky: Celkem bylo do analýzy zařazeno 960 pacientů, z toho 682 mužů (72 %). Průměrný věk mužů se STEMI byl 61 ± 11 let, žen potom 70 ± 12 let ($p < 0.001$). Soubor obsahoval 177 (18 %) pacientů starších 75 let. U 144 (15 %) pacientů došlo v průběhu STEMI k rozvoji kardiogenního šoku. Průměrná doba sledování pacientů byla 94 měsíců, medián pak 121 měsíců. Celkem zemřelo do deseti let od STEMI 427 pacientů (45 %). Třicetidenní mortalita souboru činila 10 %. Nemoci oběhové soustavy byly příčinou úmrtí pacientů v 70 %, novotvary byly příčinou úmrtí v 15 %. Nebyl prokázán statistický rozdíl v úmrtí mezi ženským a mužským pohlavím (HR 0,818; $p = 0,068$). Riziko úmrtí se výrazně zvyšovalo s věkem. Při referenční skupině pacientů věkové kategorie 50 – 54 let (HR 1) bylo riziko úmrtí u věkové kategorie 60 – 74 let 3,9x vyšší ($p < 0.001$), u věkové kategorie nad 75 let 8,8x vyšší ($p < 0.001$).

Závěr: U neselektovaného souboru pacientů po STEMI, léčených primární PCI, dosahuje mortalita v průběhu 10 let po STEMI 45 %. Úmrtí je v 70 % způsobeno kardiovaskulární příčinou. Dlouhodobá mortalita je výrazně ovlivněna věkem a není zde rozdíl mezi ženským a mužským pohlavím.

POSOUZENÍ ARYTMOGENITY POINFARKTOVÉ JIZVY MYOKARDU POMOCÍ MAGENTICKÉ REZONANCE SRDCE

Allan Böhm

MUDr. Lukáš Krýže¹, MUDr. Petr Peichl, Ph.D.¹

Školitel: MUDr. Marek Šramko¹

1) Klinika kardiologie, IKEM, Praha

SVK 2013

Úvod: Poinfarktová jizva myokardu spolu s dysfunkcí levé komory srdeční představují nejvýznamnější faktory pro vznik závažných komorových arytmií. Neexistují však spolehlivé ukazatele, které by u pacientů s již známou poinfarktovou jizvou a dysfunkcí levé komory umožnili identifikovat jizvu která je nejvíce arytmogenní. Pacienti s vyšším rizikem pro vznik závažných arytmií by mohli mít benefit z profylaktické farmakologické léčby nebo katetrizační ablace.

Cíl: Posoudit význam hodnocení ischemické jizvy myokardu vyšetřené pomocí magnetické rezonance (MR) srdce v predikci závažných komorových arytmií.

Metodika: MR byla provedena u 69 pacientů s koronární nemocí srdce před implantací kardioverteru – defibrilátoru. Na MR obrazech byly pomocí vlastního programu hodnoceny tyto parametry:

- 1) absolutní objem jizvy

- 2) poměr celkové hmoty jizvy ke hmotě myokardu
- 3) rozsah okrajové zóny jizvy
- 4) poměr okrajové zóny jizvy k celkovému rozsahu jizvy
- 5) průměrná transmuralita jizvy
- 6) maximální transmuralita jizvy

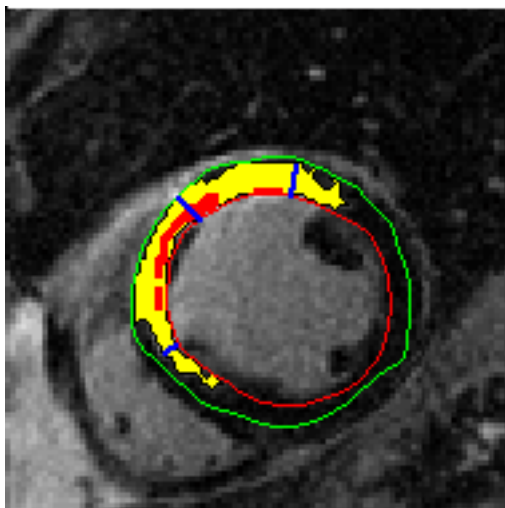
Pacienti byli sledováni průměrně 31 ± 10 měsíců. Defibrilátor zaznamenal v paměti všechny epizody fibrilace komor nebo komorové tachykardie v trvání delším než 18 QRS komplexů. Morfologické charakteristiky jizvy byly analyzovány ve vztahu k výskytu arytmií.

Výsledky: ICD byl implantován z indikace primární prevence náhlé srdeční smrti u 65 % pacientů. Tito pacienti měli oproti pacientům, u kterých byl ICD implantován ze sekundární prevence, pokročilejší srdeční selhání (ejekční frakce levé komory 25 ± 4 % vs. 30 ± 8 %, $p = 0.001$, end-diastolický rozměr levé komory 68 ± 6 vs. 63 ± 7 mm, $p = 0.007$) ale nelišili se v morfologických vlastnostech jizvy či jiných sledovaných proměnných. V průběhu sledování zemřelo 11 pacientů (15 %). Závažná arytmie se vyskytla u 27 pacientů (39 %). Výskyt arytmií nekoreloval se žádným ze sledovaných morfologických charakteristik jizvy ani se žádnou se sledovaných klinických proměnných. Charakter jizvy se rovněž nelišil u pacientů, u kterých byl ICD implantován z primární indikace a neměli v průběhu sledování žádné komorové arytmie oproti skupině pacientů s implantovaným ICD ze sekundární prevence nebo primární prevence a výskytem komorových arytmií v průběhu

dalšího sledování.

Závěr: Ischemická jizva myokardu a dysfunkce levé komory srdeční jsou nejvýznamnější rizikové faktory pro vznik závažných komorových arytmií. Naše výsledky ukazují, že hodnocení morfologie jizvy myokardu pomocí MR neumožňuje v této rizikové subpopulaci identifikovat jedince, kteří mají ještě vyšší riziko pro vznik závažných komorových arytmií. Námi použita metodika pro hodnocení morfologie jizvy pravděpodobně nedokáže adekvátně vyjádřit komplexní prostorovou strukturou ischemické jizvy a její funkční vlastnosti. Na vzniku arytmií se taktéž může podílet řada dalších faktorů jako je rovnováha vnitřního prostředí, ischemie myokardu či přetížení myokardu při dekompenzaci srdečního selhání.

Obrázek 1. Metodika hodnocení poinfarktové jizvy myokardu pomocí magnetické rezonance srdce. Nejprve se intravenózně aplikuje gadoliniová kontrastní látka. Po cca 10 minutách se kontrastní látka eliminuje ze zdravé tkáně (a následně se vyloučí ledvinami), ve fibrotické tkáni ale přetrvává 30 – 60 minut. Na MR obrazech se kontrastní látka zobrazí bílou barvou. V jednotlivých řezech se manuálně obkreslí endokard a epikard levé komory. Následně program pomocí poloautomatického algoritmu označí zónu jizvy (která je definovaná jako signál s intenzitou >3 směrodatné odchylky od průměrné intenzity signálu zdravé tkáně [tj. světlejší oblast]). Program poté automaticky vyhodnotí sledované morfologické charakteristiky jizvy. Na obrázku je vyznačena žlutě okrajová zóna jizvy (tmavší $\frac{1}{2}$ intenzity signálu jizvy), červeně denzní jizva (světlejší $\frac{1}{2}$ signálu jizvy), modré čáry znázorňují měření transmurality v různých oblastech jizvy. Okrajové zóny jizvy jsou oblasti, ve kterých se přelíná zdravá a nekrotická tkáň. V těchto oblastech je literárně uváděné největší riziko vzniku arytmií.



VZTAH KONCENTRACE KREVNÍCH LIPIDŮ A LIPOPROTEINŮ K ROZSAHU KORONÁRNÍ ATEROSKLERÓZY U PACIENTŮ S POZITIVNÍM KORONAROGRAFICKÝM NÁLEZEM – ROZDÍLY MEZI MUŽI A ŽENAMI

Zlata Vávrová

MUDr. Jan Svítal¹, ing. Jan Dvořák, CSc.², doc. MUDr. Martin Mates, CSc.³, MUDr. Petr Kmoníček³, MUDr. Pavel Formánek³, MUDr. Karel Kopřiva³

Školitel: doc. MUDr. Filip Málek, Ph.D., MBA^{1,3}

1) 3. LF UK v Praze

2) SZÚ, Praha

3) Kardiovaskulární centrum, Kardiologické oddělení nemocnice Na Homolce

SVK 2013

Úvod: Zvýšené koncentrace krevních lipidů jsou spojeny s vyšším rizikem koronární nemoci, některé práce pak prokázaly vztah mezi koncentrací lipidů a rozsahem koronární aterosklerózy.

Cíl práce: Zjistit rozdíly mezi muži a ženami ve vztahu koncentrace krevních lipidů k rozsahu koronární aterosklerózy.

Metodika: Koncentrace krevních lipidů a lipoproteinů byly hodnoceny u 256 mužů a 95 žen, kteří podstoupili selektivní koronarografii (SKG) mezi 1.1.2010 a 31.5.2010 a měli pozitivní nález (koronarografické skóre > 1). Průměrný věk mužů byl 67 let, věk žen v průměru 69 let. Krevní odběr byl proveden v den SKG. Koronarografické skóre (KS) bylo dáno součtem kalkulované významnosti koronárních stenóz. Ke statistické analýze byl použit Spearmanův korelační koeficient.

Výsledky: Muži a ženy se lišili v průměrné koncentraci HDL cholesterolu (1,05 mmol/l vs. 1,18 mmol/l), apo B (1,28 g/l vs. 0,85 g/l), apo A (1,41 g/l vs. 1,57 g/l), Lp(a) (307,1 mg/l vs. 282,7 mg/l) a glukózy (6,82 mmol/l vs. 6,65 mmol/l). Průměrná tepová frekvence mužů byla 69,9/min a 69,2/min u žen, průměrná ejekční frakce levé komory (EF LK) u mužů 55,9 % a u žen 60,5 %. Průměr KS byl 19,57 u mužů a 15,0 u žen. Rozdíly v korelaci mezi KS (korelační koeficient r) a vybranými parametry spolu s hodnocením statistické významnosti ukazuje tabulka.

Závěr: U pacientů s koronární aterosklerózou byly nalezeny pohlavní rozdíly při hodnocení vztahu koncentrace HDL cholesterolu a apo A ke koronarografickému skóre. U žen byla popsána statisticky významná inverzní korelace mezi výše uvedenými hodnotami a tepovou frekvencí vzhledem ke KS. U mužů z práce vyplynula pozitivní korelace mezi hladinou Lp(a) a KS. U obou pohlaví byla zaznamenána inverzní korelace mezi EF LK a KS.

parametr	r muži	p	r ženy	p
HDL	-0,12	0,053	-0,23	0,028
apo A	-0,12	0,082	-0,26	0,025
Lp(a)	0,168	0,0185	0,09	0,468
EF LK	-0,27	0,022	-0,31	0,003
TF	-0,01	0,86	-0,32	0,002

IMUNOLOGICKÉ PARAMETRY JAKO JEDNODUCHÝ PROGNOSTICKÝ ZNAK LYMFOPROLIFERATIVNÍCH CHOROB

Martin Pavelka, Jan Soukup, Adam Žaludek

*Školitelé: doc. MUDr. Tomáš Kozák, Ph.D., MBA,
doc. MUDr. Jan Novák, Ph.D.*

*Interní hematologická klinika 3. LF a FNKV
Ústav imunologie
Klinika transplantační chirurgie IKEM*

SVK 2013

Úvod: Lymfoproliferativní onemocnění jsou jedním z rizik, které ohrožují pacienty po transplantacích. Rozhodli jsme se zkoumat souvislosti mezi transplantovaným orgánem, typem onemocnění, léčbou a běžnými laboratorními vyšetřeními v souvislosti s dalším vývojem pacientova stavu.

Cíl: Provést analýzu imunologických parametrů pacientů po transplantaci, u nichž se vyvinulo lymfoproliferativní onemocnění a zhodnotit jejich odpověď na léčbu.

Pacienti a metodika: Do souboru byli zařazeni pacienti s transplantací provedenou mezi lety 1995 – 2009, u nichž se posléze vyvinulo lymfoproliferativní onemocnění.

Výsledky: Lymfoproliferativní onemocnění se vyvinulo u 25 pacientů, kteří byli léčeni na Interní hematologické klinice 3. LF a FNKV. Z toho bylo 20 mužů a 5 žen. Celkem zemřelo 9 pacientů, což činí 36 %. 7 pacientů zemřelo na progresi onemocnění.

Závěr: Pacienti po transplantaci srdce mají horší prognózu než pacienti po transplantaci jiného orgánu. Dalšími negativními prognostickými znaky jsou zvýšené hodnoty lymfocytů a monocytů, kdežto zavedení anti-CD20 do léčby vyhlídky pacientů zlepšilo.

PROGNOSTICKÝ VÝZNAM VYBRANÝCH IMUNOHISTOCHEMICKÝCH MARKERŮ A DNA PLOIDIE U KARCINOMU ENDOMETRIA

Petr Ustyanovič

Školitel: doc. MUDr. Zdeňka Vernerová

Ústav patologie 3.LF UK a FNKV

SVK 2013

Úvod: V rozvinutých zemích je karcinom endometria nejčastějším maligním nádorem ženského pohlavního traktu. To souvisí nejen s neexistencí efektivní screeningové metody, ale také s moderním životním stylem (nárůst obezity, diabetu či klesající paritou). V současnosti rozlišujeme dva klinicko-patologické subtypy karcinomů endometria, estrogen dependentní typ I karcinomu endometria a typ II, který s estrogenní stimulací nesouvisí a má horší prognózu. Je snaha najít a vyčlenit skupinu vysoce rizikových pacientek.

Cíl: Zjistit a analyzovat prognostický význam a rozdíly exprese vybraných imunohistochemických markerů u primárního karcinomu endometria a recidivy. Tyto výsledky korelovat se stupněm diferenciacie nádoru a stadiem onemocnění s cílem bližšího chování agresivních nádorů s metastatickým potenciálem.

Pacienti a metodika: Soubor tvoří pacientky FNKV s recidivujícím karcinomem endometria diagnostikovaným v období 1995 – 2012. Do studie byly vyšetřovány vzorky

z resekátů primárních nádorů a recidiv. Imunohistochemicky byly pomocí monoklonálních myších protilátek vyšetřovány následující markery: estrogenové a progesteronové receptory, E cadherin, MIB, p53.

Výsledky: Soubor tvořilo 27 pacientek, průměrný věk v době diagnózy byl 74,6 let, 63 % (17) mělo typ I karcinomu endometria a 37 % (8) typ II karcinomu endometria. Nádory zahrnuté do typu II karcinomu endometria vykazovaly vyšší expresi p 53 a vyšší mitotickou aktivitu, zatímco ER a PR byly více zastoupeny u typu I karcinomu endometria. K lokální recidivě v oblasti vrcholu poševního pahýlu došlo u 55,5 % (15) pacientek, recidiva se objevila průměrně 30,4 měsíců po odstranění primárního nádoru (v rozmezí pod 12 až 60 měsíců). Z recidiv byly pouze 2 diskordantní a 25 konkordantních. U recidiv byl pozorován pokles exprese hormonálních receptorů a vzestup exprese p53.

Závěr: Naše data naznačují, že u rekurentních karcinomů endometria dochází k dediferenciaci a ke ztrátě hormonálních receptoru, především progesteronových a zvyšuje se incidence p53. Je zřejmé, že podrobnější vyšetření hormonálních receptorů u primárních nádorů endometria je nutné provádět u každé pacientky a tím identifikovat skupinu pacientek s horší prognózou, aby bylo možno provést přesnější individualizaci léčby.

PLACENTÁRNĚ SPECIFICKÉ mikroRNA V MATEŘSKÉ CÍRKULACI JAKO MARKERY PLACENTÁRNÍ INSUFICIENCE

Aneta Horáková

Školitelka: prof. RNDr. Ilona Hromadníková, PhD.

*Gynekologicko–porodnická klinika FNKV a 3. LF UK,
Oddělení molekulární biologie a patologie buňky*

SVK 2013

Úvod: Kterýkoliv lékařský obor v 21.století usiluje o co nejčasnější a nejpřesnější diagnostiku patologických stavů. Díky technologickým pokrokům se do popředí dostávají neinvazivní metody. Výjimkou není ani oblast prenatalní diagnostiky. Neinvazivní prenatalní diagnostika nabízí možnosti, jak získat validní informace nejen o plodu, ale také o prostředí, ve kterém se plod nachází po dobu těhotenství. Placenta je unikátním, oboustranně prostupným orgánem mezi mateřským organismem a plodem. Je známo, že kromě výměny životně důležitých substancí a produktů metabolismu dochází z důvodu remodelace placenty k přestupu apoptotických tělísek trofoblastu do mateřské cirkulace. Právě tato tělíška jsou novým nástrojem neinvazivní prenatalní diagnostiky díky přítomnosti extracelulárních nukleových kyselin fetálního původu. MikroRNA jsou krátké (18 – 25 nukleotidů), jednovláknové, proteiny nekódující RNA. Jejich funkcí v buňce je regulace genové exprese. MikroRNA mají podíl na patogenezi řady lidských onemocnění. Naše předchozí studie identifikovaly extracelulární placentárně specifické miRNA s diagnostickým potenciálem (vysoce exprimované v placentách,

detekovatelné v mateřské plazmě během gravidity a nedetekovatelné v plné krvi a plazmě netěhotných). Těhotenské komplikace: preeklampsie (PE), fetální růstová restrikce (FGR), gestační hypertenze (GH) ohrožují zdraví i život matky a plodu.

Cíl práce: Detekce placentárně specifických mikroRNA (miR-517*, miR-518b, miR-520a*, miR-520h, miR-525, miR-526a, miR-516-5p) v mateřské cirkulaci, diferenciaci mezi fyziologickou a patologickou graviditou (PE, FGR, GH).

Metodika: Izolace RNA z 1 ml plazmy (Trizol, miRvana miRNA Isolation Kit). Reverzní transkripce (TaqMan MicroRNA Reverse Transcription Kit). Amplifikace a detekce metodou PCR v reálném čase (TaqMan MicroRNA Assay, 7500 real-time PCR systém). MicroRNA exprese hodnocena pomocí absolutní kvantifikace (AQ, odečet z absolutní křivky) a relativní kvantifikace (RQ, komparativní Ct metoda). Statistická analýza pomocí ANOVA testu (analýza rozptylu). U statisticky signifikantních výsledků uveden rovněž výsledek post-hoc testu (Bonferonni test).

Výsledky: Statisticky významný rozdíl v koncentraci a genové expresi byl detekován mezi fyziologickou a patologickou graviditou u miR-516-5p (AQ: $F=2,955$; df 4,121, $p=0,023$; 95 % CI, $p=0,022$; RQ: $F=2,203$, df 4,121, $p=0,073$; 95 % CI, $p=0,05$), miR-517* (AQ: $F=2,597$, df 4,121, $p=0,04$; 95 % CI, $p=0,03$; RQ: $F=2,381$, df 4,121, $p=0,05$; 95 % CI, $p=0,032$), miR-520a* (AQ: $F=3,475$, df 4,121, $p=0,01$; 95 % CI, $p=0,008$;

RQ: $F=2,598$, $df\ 4,121$, $p=0,04$; 95 % CI, $p=0,032$) a miR-525 (AQ: $F=3,519$, $df\ 4,121$, $p=0,009$; 95 % CI, $p=0,006$; RQ: $F=2,639$, $df\ 4,121$, $p=0,037$). Ve všech případech se jednalo o zvýšenou koncentraci a up-regulaci mikroRNA v plazmě u pacientek s klinicky manifestní preeklampsií. U ostatních patologií (FGR, GH) nebyl rozdíl v koncentraci a genové expresi placentárně specifických mikroRNA v porovnání s fyziologickou graviditou prokázán.

Závěr: Byl nalezen statisticky významný rozdíl v koncentraci a genové expresi mezi fyziologickým a patologickým průběhem gravidity (preeklampsie) u těchto placentárně specifických mikroRNA (miR-517*, miR-520a*, miR-525 a miR-516-5p). Profil up-regulovaných extracelulárních mikroRNA v mateřské cirkulaci poskytuje nástroj diferenciální diagnostiky preeklampsie. Dále bude studie cílena na první trimestr gravidity s cílem detekovat postupně se rozvíjející patologický stav včas před rozvojem klinických příznaků, který by umožnil soustředovat rizikové těhotenství do specializovaných center, zahájit včas terapii a zamezit tak závažným, život ohrožujícím komplikacím.

Projekt byl podpořen GAČR 304/12/1352 a PRVOUK P32

HYPOSPADIE: INCIDENCE PODLE ULOŽENÍ MEATU, MOŽNÉ RIZIKOVÉ FAKTORY

Vojtěch Fiala

Školitel: MUDr. Jan Smíšek¹

Konzultant: doc. MUDr. Radim Kočvara, CSc.²

1) Gynekologicko – porodnická klinika 1.LF UK a VFN

2) Urologická klinika 1.LF UK a VFN

SVK 2013

Úvod: Hypospadie je jednou z nejčastějších vrozených vývojových vad močových cest. Je definována jako hypoplasie ventrálně uložených tkání potřebných ke správnému uzávěru močové trubice. Její incidence v posledních desetiletích celosvětově narůstá, ale etiologické faktory onemocnění nejsou dosud spolehlivě prokázány.

Cíl práce: Stanovit incidenci hypospadie podle stupně závažnosti, možné rizikové faktory a charakteristiky rekonstrukčních operací v recentní populaci.

Metodika: Retrospektivní analýza dat z let 2002 – 2010, období bylo pro přehlednost rozděleno na tři tříleté úseky. Hodnoceni byli chlapci s diagnostikovanou hypospadií narození ve sledovaném období na Gynekologicko – porodnické klinice VFN. U všech pacientů byla zaznamenána základní perinatální data (porodní hmotnost, gestační stáří, četnost těhotenství a věk matky), možné rizikové faktory (použití metod asistované reprodukce a

hormonální terapie matky v těhotenství) a stupeň hypospadiie (distální, penilní a proximální). U pacientů operovaných na Urologické klinice VFN byl zaznamenán typ rekonstrukční operace a postnatální věk v době operace.

Výsledky: Ve sledovaném období se na Gyn. – por. Klinice VFN narodilo celkem 39130 novorozenců, z toho 20598 chlapců. Celkem 75 chlapců mělo diagnostikovanou hypospadii. Incidence této vady ve sledovaném období narostla z 3,54/1000 živě narozených chlapců v období 2003 – 2005 na 3,71/1000 živě narozených chlapců v období 2008 – 2010, přičemž se zvýšilo poměrné zastoupení penilní hypospadiie. Ze sledovaných možných rizikových faktorů jsme zaznamenali nárůst průměrného věku rodiček (z 29,1 let v prvním tříletém období na 31,2 v období třetím), rovněž vyšší zastoupení nezralých novorozenců s nízkou porodní hmotností (z 4,76 % v prvním období na 10,71 % v období třetím). Zaznamenali jsme i nárůst počtu využití metod asistované reprodukce a hormonální léčby v těhotenství (ze 4,76 % v prvním období na 10,71 % ve třetím). Celkem 41 chlapců bylo operováno na Urologické klinice VFN a průměrný věk rekonstrukční operace se snížil z 31 měsíců v období 2003 – 2005 na 21 měsíců v období 2008 – 2010.

Závěr: Incidence hypospadie se ve sledovaném období zvýšila a narostl výskyt penilní hypospadie. Možným rizikovým faktorem je rostoucí věk matek a vyšší využití hormonální terapie v těhotenství. Pacienti jsou také častěji indikováni k časnějšímu operačnímu řešení vady.

VLIV GLUTAMINU NA PROLIFERACI MYOBLASTŮ A ENERGETICKÝ METABOLISMUS V *IN VITRO* MODELU LIDSKÉHO KOSTERNÍHO SVALU

Adéla Krajčová, Jakub Žiak

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

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

SVK 2013

Úvod: Kosterní sval obsahuje myoblasty. Tyto nediferencované buňky hrají důležitou roli v regeneraci svalu – mohou proliferovat a diferencovat se v myotuby, které následně fúzí ve svalová vlákna. Myoblasty a myotuby můžeme kultivovat a použít jako *in vitro* model kosterního svalu. Rychle se dělící buňky potřebují glutamin jako energetický substrát, recentní studie se suplementací glutaminu však ukázaly zhoršení mortality u kriticky nemocných, u kterých byl glutamin agresivně suplementován.

Cíl: Posoudit vliv různých koncentrací glutaminu na míru proliferace lidských myoblastů a na energetický metabolismus kosterního svalu *in vitro*.

Metodika: Myoblasty byly izolovány z kosterního svalu získaného biopsií 5 dobrovolníků v průběhu elektivních operací kyčle. Buňky byly 20 dní kultivovány v duplikátech v médiu s koncentracemi glutaminu 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5 a 5 mM. Každý pátý den byly buňky ztrypsinizovány a manuálně spočítány. 5 dní před koncem expozice byla polovina buněk oddělena k diferenciaci v myotuby.

Po 20 dnech expozice různým koncentracím glutaminu jsme vyšetřovali energetický metabolismus myoblastů a myotub pomocí XF-24 extracelulárního flux analyzátoru (Seahorse Bioscience). Byla měřena spotřeba kyslíku (OCR) jak základní, tak po přidání oligomycinu (inhibitor ATPázy), FCCP (odpřahovač) a antimycinu A (inhibitor komplexu III). Z naměřených dat je možné určit bazální OCR, obrat ATP, leak protonů přes vnitřní mitochondriální membránu a kapacitu dýchacího řetězce.

Výsledky: Míra proliferace myoblastů byla maximální u 0,3 mM glutaminu. Základní OCR nebylo závislé na koncentraci glutaminu ani u myoblastů, ani u myotub (tab. 1). U myotub byl leak protonů nejnižší u 0,2 – 0,3 mM glutaminu, zatímco nižší a vyšší koncentrace způsobily rozpřažení ($p=0,04$) a vedly ke snížení produkce ATP ($p=0,05$). Podobně, volná kapacita dýchacího řetězce byla maximální u 0,2 mM glutaminu a klesala u obou extrémních koncentrací glutaminu ($p=0,03$). U myoblastů jsme pozorovali podobné trendy, které nevykazovaly statistickou signifikanci.

Koncentrace glutaminu [mM]	0	0.1	0.2	0.3	0.5	5.0	p (Kruskal-Wallis)
Čas dělení myoblastů [dny]	1.68	1.39	1.32	1.14	1.15	1.16	N/A
základní OCR (pmol/min)	54 (IQR 46 – 57)	71 (IQR 21 – 100)	44 (IQR 25 – 47)	52 (IQR 45 – 102)	65 (IQR 54 – 72)	87 (IQR 71 – 103)	0,293
Leak (% OCR)	24 (IQR 11 – 50)	22 (IQR 17 – 26)	8 (IQR 0 – 17)	17 (IQR 13 – 36)	36 (IQR 32 – 40)	49 (IQR 39 – 51)	0,041
obrat ATP (% OCR)	76 (IQR 50 – 98)	78 (IQR 74 – 83)	92 (IQR 83 – 100)	83 (IQR 74 – 87)	65 (IQR 62 – 72)	51 (IQR 49 – 61)	0,053
Respir. kapacita (% OCR)	176 (IQR 132 – 196)	315 (IQR 164 – 338)	317 (IQR 276 – 520)	202 (IQR 187 – 207)	255 (IQR 183 – 345)	159 (IQR 150 – 174)	0,031

Tabulka 1: Energetický metabolismus u myotub (mediány, IQR = interkvartilový rozptyl).

Závěr: Hypoglutaminémie (0,2 – 0,3 mM), která je častá u kriticky nemocných, poskytuje optimální podmínky k proliferaci lidských myoblastů a k produkci ATP v in vitro modelu kosterního svalu. Koncentrace glutaminu vyšší nebo nižší způsobuje odpřažení mitochondrií a snižuje volnou kapacitu dýchacího řetězce. To generuje hypotézu, že efekt glutaminu na mitochondriální metabolismus se může podílet na nepříznivém klinickém výsledku pozorovaném při suplementaci glutaminu u kriticky nemocných.

Podpořeno grantem IGA NT 12319

VISFATIN: POTENCIÁLNÍ BIOMARKER AKTIVITY NEMOCI U PACIENTŮ S ČASNOU REVMATOIDNÍ ARTRITIDOU

Ondřej Sglunda

Školitel: doc. MUDr. Ladislav Šenolt, Ph.D.

Revmatologický ústav, Praha

SVK 2013

Úvod: Visfatin je adipokin, který byl původně popsán jako hormon produkovaný tukovou tkání. Jeho účinky jsou převážně prozánětlivé a přispívají k rozvoji několika onemocnění, např. kardiovaskulárních chorob, diabetes mellitus 2. typu nebo zánětlivých onemocnění, včetně revmatoidní artritidy (RA). Cílem této práce bylo zhodnotit vztah hladin cirkulujícího visfatinu k aktivitě nemoci a určit vliv léčby na jeho sérové koncentrace u pacientů s časnou RA.

Metody: Sérové hladiny visfatinu byly analyzovány metodou ELISA u 40 pacientů s časnou RA před léčbou a po 3 měsících od zahájení léčby. Jako kontrola sloužily hladiny visfatinu naměřené u 30 zdravých dobrovolníků. Aktivita nemoci byla hodnocena na základě sérových hladin CRP, standardizovaného výpočtu pro aktivitu nemoci (DAS28) a celkového počtu oteklých kloubů. Jednotlivé komponenty lipidového spektra a autoprotiilátky byly měřeny pomocí běžných laboratorních metod.

Výsledky: Hladiny sérového visfatinu byly významně vyšší u pacientů s časnou RA v porovnání s kontrolními jedinci ($p=0.034$). Překvapivě byly hladiny visfatinu významně vyšší ve skupině séronegativních oproti séropozitivním pacientům (2.59 ± 1.31 vs. 1.63 ± 0.99 ng/ml; $p=0.015$). Visfatin navíc koreloval se sérovým CRP ($p=0.003$, $r=0.456$), s aktivitou onemocnění podle DAS 28 ($p=0.015$, $r=0.383$) nebo s protilátkami proti citrulinovaným peptidům ($p=0.011$, $r=-0.400$), nicméně ne s hladinami IgM revmatoidních faktorů ($r=-0.045$, $p=0.787$). Tyto korelace dosahovaly významnějších hodnot u séronegativních pacientů. Přestože nebyl před zahájením léčby vztah visfatinu k jednotlivým komponentám lipidového profilu, po 3 měsících terapie koreloval sérový visfatin s triglyceridy ($p=0.007$, $r=0.432$) a indexem aterogenity ($p=0.005$, $r=0.445$).

Závěr: Sérové hladiny visfatinu jsou zvýšené u pacientů s časnou RA, zejména u séronegativní formy nemoci, klesají po léčbě a pozitivně korelují s aktivitou nemoci. Visfatin může představovat potenciální biomarker závažnosti nemoci, včetně zvýšeného kardiovaskulárního rizika u RA.

VÝSKYT PORANĚNÍ NERVOVÝCH STRUKTUR V SOUVISLOSTI SE ZLOMENINAMI SKELETU HORNÍ KONČETINY

Václav Tolar, Petr Zimola

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

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

SVK 2013

Úvod: Nejzávažnější komplikací jakékoliv zlomeniny je neurologický deficit s projevy periferně od lomné linie. Znalost topografické anatomie umožňuje určit lokality, ve kterých je riziko poškození nervových struktur vyšší. Monocentrická studie zaměřená na vyhodnocení neurogenních lézí při kontinuálním sledování ošetřených zlomenin v průběhu jednoho roku v recentní literatuře neexistuje.

Cíl: Cílem této části komplexní monocentrické studie zaměřené na sledování zlomenin bylo na vlastním souboru pacientů zhodnotit výskyt poranění nervů v souvislosti se zlomeninami skeletu horní končetiny a zjistit závažnost těchto neurogenních poranění.

Pacienti a metodika: Do sledovaného souboru byli zahrnuti všichni pacienti ošetřeni pro zlomeninu na Ortopedicko-traumatologické klinice 3. LF UK a FNKV v roce 2012. Do databázového souboru bylo zaznamenáno 11 parametrů

týkajících se pacienta, okolností úrazu, typu zlomeniny a případné neurogenní léze. Statistické zhodnocení bylo provedeno χ^2 testem na 5 % hladině významnosti.

Výsledky: Sledovaný soubor tvořilo 3092 pacientů s 3687 zlomeninami, zlomenin skeletu horní končetiny bylo 1752 (48 %). Zlomenin klíční kosti se vyskytlo 97, lopatky 20, proximálního humeru 261, diafýzy humeru 42, distálního humeru 36, olekranu 31, hlavičky radia 82, zlomenin na předloktí 121, distálního radia 475, karpálních kostí 71, metakarpů 223 a článků prstů 293. Neurologických postižení mělo 26 pacientů (1,5 %), 8 z nich až po operační léčbě. Vždy se jednalo o klinické projevy typu parestezie, hypestezie, hyperestezie, které signalizovaly neuropraxii nebo axonotmezi, poranění typu neurotmeze se v průběhu jednoročního sledování nevyskytlo. Nejčastěji se poranění periferních nervů vyskytlo po zlomeninách distálního humeru a po zlomeninách distálního radia (v obou případech 6krát), avšak pouze u zlomenin distálního humeru byl tento výskyt ve srovnání s ostatními zlomeninami statisticky významný ($p < 0,001$).

Závěr: Poškození periferních nervů provází zlomeniny skeletu horní končetiny velmi zřídka. Studie potvrdila jejich výskyt prakticky pouze v případě linie lomu probíhající v lokalitách blízkých intimnímu kontaktu kosti a nervu. Výsledky také nastolují otázku, zda u pooperačních deficitů se jedná o iatrogenní poranění, či jde o pozdní projev primárního poškození.

FUNKČNÍ PORUCHY MÍCHY PŘI ZLOMENINÁCH OBRATLŮ

Ina Balliu, Josef Klimeš

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

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

SVK 2013

Úvod: Traumata axiálního skeletu patří k závažným poraněním se stoupajícím výskytem. Zlomeniny obratlů mohou být stabilní a nestabilní, přičemž nestabilní zlomeniny ohrožují pacienta zejména útlakem či destrukcí nervových struktur s jasnou symptomatologií porušení funkce efektorového orgánu. Závažnou komplikací zlomenin obratlů je poranění míchy, jež patří hlavně svými trvalými následky mezi nejvážnější zranění vůbec. V České republice je ročně ošetřováno 100 až 150 případů akutních míšních traumat, s čímž korelují americké a britské údaje konstatující incidenci 10 případů akutních míšních lézí na 1 000 000 obyvatel za rok.

Cíl: Úkolem této práce bylo ověřit, zda souhrnná data o počtu ošetřovaných pro akutní trauma míšní na podkladu zlomeniny obratle ve FNKV odpovídají dostupným údajům v literatuře. Dalším cílem bylo na vlastním souboru pacientů analyzovat, u jakého množství fraktur obratlů dochází k rozvoji příznaků akutní léze neurologických struktur, a přiřadit konkrétní míšní trauma.

Metodika: Byla provedena retrospektivní analýza dat získaných prospektivním sledováním všech pacientů ošetřených pro zlomeninu v roce 2012 na Ortopedicko–traumatologické klinice 3.LF UK a FNKV. Soubor tvořilo 2664 pacientů s jednou a 429 pacientů s vícečetnými zlomeninami, u nichž byly sledovány údaje týkající se základních epidemiologických, morfologických a klinických aspektů fraktur včetně stanovení počtu a charakteristik neurologických lézí spojených se zlomeninou páteře. Pro účely této práce bylo vyhodnoceno 83 pacientů (43 mužů a 40 žen) se zlomeninou obratlů a 92 pacientů (54 mužů a 38 žen) s kombinovanou zlomeninou obratlů a jiné části skeletu. Statistické zhodnocení bylo provedeno χ^2 testem na 5 % hladině významnosti.

Výsledky: V souboru 175 pacientů se zlomeninou v oblasti páteře bylo 97 mužů (55 %) a 78 žen (45 %) s průměrným věkem 58 let (muži 52 let, ženy 66 let). Symptomy akutních míšních traumat se projeví celkem u 17 pacientů (10 %). Z 83 pacientů se zlomeninou pouze v oblasti páteře byl neurologický deficit přítomen v šesti případech (7 %), zatímco z 92 pacientů s kombinovanými zlomeninami byl neurologický deficit zjištěn u 11 z nich (12 %), avšak tento rozdíl nebyl statisticky významný ($p=0,319$). Rovněž relativní převaha mužů nad ženami ve skupině kombinovaných poranění nebyla signifikantní ($p=0,232$).

Nejvyšší výskyt neurologických deficitů byl zaznamenán v obou podskupinách u pacientů s poraněním C páteře (1 resp. 5, 13 % resp. 33 %), tato převaha však byla signifikantní pouze ve srovnání s L páteří ($p=0,004$).

Závěr: Analýza výsledků studie ukázala, že výskyt míšních lézí po poranění obratlů léčených ve FNKV odpovídal v roce 2012 počtu obyvatel spádové oblasti nemocnice (1 250 000). Studie potvrdila, že z hlediska četnosti výskytu, klinických projevů i trvalých následků bylo nejrizikovější poranění krčních obratlů. Vzhledem ke vlivu následků poranění míchy na kvalitu života pacienta je znalost stupně rizika a sledování časných neurologických projevů i v ostatních regionech základní povinností týmu ošetřujícího zdravotnického personálu.

NEUROCHIRURGICKÁ LÉČBA INTRAMEDULÁRNÍCH KAVERNOMŮ V OBRAZE KLINICKÉM A ELEKTROGRAFICKÉM

Mašlonka Martin

Školitel: MUDr. Svatopluk Ostrý, Ph.D., prof. MUDr. Vladimír Beneš, DrSc.

Neurochirurgická klinika 1.LF UK, UVN

SVK 2013

Úvod: Intramedulární kavernózní malformace (IMCM) je vzácná vaskulární anomálie. Proti míšní tkáni ohraničená, tvořená shlukem kapilám podobných cév. Angiograficky okultní s charakteristickým „pop-corn“ vzhledem na MRI a s hemosiderinovými depozity. Tvoří přibližně 5 % všech intramedulárních lezí u dospělých. Rizikem kavernomů je krvácení představující vznik potenciální para-/tetraplegie, eventuálně příslušného ložiskového nálezu, zásadně snižující kvalitu života.

Cíl: Zhodnocení klinického výsledku chirurgické léčby míšních kavernomů

Materiál a metody: Byla provedená retrospektivní analýza pacientů, kteří podstoupili resekci histologicky verifikovaných IMCM na NCH v UVN v období 9/2002–7/2011. Soubor tvořilo 12 pacientů, 2 ženy a 10 mužů. Ve věku od 15 do 75 roků. Průměrný věk $42,4 \pm 16,6$ roků. Všechny operace byly provedeny s intraoperační monitorací (IOM) motorických evokovaných potenciálů (MEPs), D-vlny a somatosenzorických evokovaných potenciálů (SEP). Klinický nález byl hodnocen dle modifikované

McCormick škály (mMCS). Před operací, 1 den, 3 a 12 měsíců po operaci. Bolest byla hodnocena dle vizuální analogové škály (VAS) bolesti. Kavernom byl v 5 případech (41,7 %) v úrovni krční míchy, v 5 (41,7 %) v hrudní a ve 2 (16,7 %) v míšním konu. U všech byla provedena radikální resekce. Mnohočetné kaveromy byly u 5 (41,7 %). Familiární výskyt byl potvrzen u 1 pacienta (8,3 %). Doba příznaků byla $24,2 \pm 21,4$ měsíců.

Výsledky: Vstupní klinický stav byl dle mMCS 1 u: 6 pacientů (50 %); mMCS 2: 2 (16,7 %); mMCS 3: 1 (8,3 %); mMCS 4: 3 (25 %), porucha čítí v alespoň jedné z kvalit byla u 9 (75 %), sfinkterovou poruchu měli 3 (25 %), bolesti mělo 5 pacientů (41,7 %) VAS 1–6; průměr $3,4 \pm 1,7$. Intraoperační MEPs byly výbavné u 11 (91,7 %), D-vlna u 9 (75 %). U jednoho nebyly výbavné žádné odpovědi. U 4 (33,3 %) byla IOM základem pro změnu operačního postupu. U 3 (25 %) při ztrátě mMEPs, jednou (8,3 %) při poklesu amplitudy D-vlny. 4x bylo vysloveno varování, 2x alarm. Pooperačně byl klinický stav dle mMCS 1 u: 4 pacientů (33,3 %); mMCS 2: 4 (33,3 %); mMCS 3: 1 (8,3 %); mMCS 4: 3 (25 %). 12 měsíců po operaci: mMCS 1: 7 (58,3 %); mMCS 2: 1 (8,3 %); mMCS 3: 2 (16,7 %); mMCS 4: 2 (16,7 %). Zhoršení klinického nálezu o 1 stupeň mMCS nastalo po operaci u 3 pacientů (25 %). S úpravou u všech do 3 měsíců od operace. Trvalé zlepšení o 1 stupeň mMCS nastalo u 2 (16,7 %) do 3 měsíců po operaci. Funkce sfinkterů se nezměnila. Zvýraznění syndrómu poruchy zadních provazců u 3 pacientů (25 %). Bolest se pooperačně zmírnila u všech 5 pacientů (41,7 %) VAS 0–2;

průměr $1,0 \pm 0,9$. Nově objevila u 4 jiných (33,3 %) VAS 1–3; průměr $2,3 \pm 0,4$. Pooperační bolesti byly vždy předmětem komplexní analgetické léčby.

Závěr: Resekce intramedulárního kavernomu s intraoperační neurofyziologickou monitorací lze považovat za bezpečný způsob léčby. Pooperační motorický deficit byl pouze přechodný, kdežto potenciál trvalého zlepšení u některých přítomen. Původní senzitivní poruchy a bolesti se zmírnily, nově vzniklé u části operovaných jsou léčeny komplexní analgetickou léčbou.

VÝVOJ DEPRESIVNÍHO SKÓRE A VNÍMÁNÍ BOLESTI V PRŮBĚHU LÉČBY PACIENTŮ S RADIKULOPATIÍ L5–S1

Martina Panešová

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

*Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK
Oddělení rehabilitace a léčby bolesti, Poliklinika Prosek*

SVK 2013

Úvod: Práce o vztahu bolesti a deprese se většinou týkají pacientů s klinickými projevy deprese. Vývoj depresivního skóre u pacientů s chronickou bolestí nebyl dosud kompletně zmapován. Cílem studie bylo zjistit, jaký je vztah depresivního skóre a skóre bolesti u pacientů s radikulopatií L5–S1 v průběhu léčby.

Metody: Do studie bylo zařazeno 12 pacientů s L5–S1 radikulopatií potvrzenou pomocí EMG. Bolest byla měřena pomocí VAS a dotazníku Oswerty, který kvantifikuje, jak pacient vnímá omezení za běžných denních aktivit a míru disability (ODI). Depresivní skóre bylo hodnoceno dotazníkem BDI – II používaným v psychiatrii a hodnotícím symptomy deprese jako pocity beznaděje, podráždění, trestání, sebevražedné myšlenky a stejně tak fyzické symptomy jako únavu, úbytek na váze a ztrátu zájmu o sex. Omezení motorických funkcí bylo měřeno pomocí Lassegueova testu. Parametry byly měřeny během pravidelných návštěv ambulance bolesti, k porovnání byl využit t-test a Pearsonův korelační koeficient.

Výsledky: Při příchodu do ambulance byl průměrný věk pacientů 49 let, doba trvání potíží byla 9 týdnů, ODI byl 15 a BDI-II byl 9,7. Během léčby průměrně poklesl VAS o 67 %, ODI o 25 %, BDI-II o 23 %, Lassegueův test se zlepšil o 10 st. Zatímco úleva od bolesti byla statisticky významná, pokles depresivního skóre nebyl. Absolutní hodnoty ODI však významně a pozitivně korelují s BDI-II a podobně zlepšení ODI koreluje se zlepšením BDI-II. Významná negativní korelace byla nalezena pro věk a ODI. Naopak, ODI ani BDI-II nekoreluje s délkou bolesti, ani se zlepšením VAS nebo Lassegueova testu.

Závěr: Naše data ukazují, že existuje přímo závislý vztah mezi mírou bolesti u pacienta a příznaky deprese. Tento vztah je navíc podpořen signifikantní korelací zlepšení obou parametrů. Ukázali jsme tedy, že chronická bolest zhoršuje depresivní skóre. Naopak jsme neprokázali, že by délka bolesti měla vliv na BDI-II nebo že by VAS koreloval s ODI. Také jsme ukázali, že čím je pacient starší, tím více vnímá bolest jako omezující.

Poděkování:

Děkujeme primáři a zaměstnancům odd. rehabilitace a léčby bolesti polikliniky Prosek MUDr. Marku Panešovi za umožnění studie

STUDY OF CALLOSAL BODY IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

Dina Al-Kayssi

Supervisor: doc. MUDr. Petr Zach, CSc.

Ústav anatomie 3. LF UK v Praze

SVK 2013

Introduction: Mediotemporal atrophy and internal capsule white matter lesions are well established in patients with Alzheimer disease. Also DTI tractography studies of white matter showed changes in diffusibility coefficients across many white matter regions (callosal body, anterior commissure, cerebellar peduncles etc.). Posterior one third to one fourth of the callosal body interconnects right and left temporal lobes and show decreased DTI horizontal component of water diffusibility.

Goal: To evaluate possible changes in the length and area of the posterior one third and one fourth of the callosal body in the patients with Alzheimer disease compared to controls. Using magnetic resonance images in mediosaggital projection.

Methods: In the study were enrolled totally 55 patients. 30 patients (6 males and 24 females) with AD confirmed by NINCDS-ADRD criteria and other tests and 25 age matched controls (11 males and 14 females). 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 $1 \times 1 \times 1$ mm, number of layers 160, TE 7 ms, TR 2,130 ms, matrix 258×258 and folding angle 10° . All scans were performed at the Institute of Clinical and Experimental Medicine (IKEM), Prague, Czech Republic. MR images were exported as multiple file data formats to a standard PC. All MR images of the brain were then converted into DICOM stack files by MRicro freeware. MR images of the brains from the stack files were then analyzed on Image J freeware on a standard PC in sagittal plane. Posterior segment of the callosal body was parcellated in the sagittal plane according to improved and modified Wittelson scheme.

Results: we did not find any statistically significant differences between the groups (ctrl-AD) and/or variables (length of whole corpus callosum-CC, length of posterior third of CC, area of posterior third of CC and area of the posterior one fourth of CC). Newman-Keuls post hoc analysis revealed greater difference between areas in controls and AD ($p=0.07$) compared to CC length differences between controls and AD ($p=0.8$). We also did not find any significant gender differences between the two groups.

Conclusion: we presumed there would be a decrease of white matter volume connecting both temporal lobes but we did not prove it. Possible explanation could be microstructural loss of white matter only, not having overall effect on gross volume of posterior part of CC. In addition, possible general ageing shrinkage effect of the white matter leads to higher similarity in between controls and AD.

Study was supported by Research Project Charles University in Prague, PRVOUK 34

HOMOCYSTEIN A KOGNITIVNÍ FUNKCE U PSYCHIATRICKÝCH PACIENTŮ

Pavel Knytl

Školitel: MUDr. Miloslav Kopeček Ph.D.

Psychiatrické centrum Praha a 3. LF UK v Praze

SVK 2013

Úvod: Je to právě porucha kognitivních funkcí, která stojí v cestě plnohodnotnému návratu psychiatrických pacientů do společnosti a zaměstnání po úspěšné terapii jejich základního psychiatrického onemocnění. Podle výzkumů z posledních let se zdá, že homocystein má vliv mimo jiné na funkci kardiovaskulárního systému a na úbytek kognitivních funkcí. Vzhledem k možnosti jednoduchého ovlivnění hladiny homocysteinu pomocí vitamínů skupiny B jsme se rozhodli tuto souvislost ověřit.

Cíl práce: Zjistit zda existuje vztah mezi sníženým výsledkem testů kognitivních funkcí u pacientů s duševní poruchou a zvýšenou hladinou homocysteinu v krvi.

Metodika: 34 pacientů (44 % žen, s průměrným stářím $33,4 \pm 14,0$ a vzděláním $14,2 \pm 2,8$ let) hospitalizovaných v Psychiatrickém centru Praha bylo vyšetřeno testy měřící kognitivní funkce: Montrealský kognitivní test (MOCA 0 – 30 bodů), Adenbrookský kognitivní test (ACE-R 0 – 100 bodů), jehož součástí je i Mini Mental State Examination (MMSE 0 – 30 bodů). Zároveň byla stanovena hladina homocysteinu v krvi.

Soubor pacientů jsme rozdělili na skupinu 1 s normální hladinou a skupinu 2 s vyšší hladinou homocysteinu v krvi (nad 12,44 mmol/l u žen a 15,01 mmol/l u mužů). Následně jsme porovnali výkon v testech kognitivních funkcí u obou skupin.

Výsledky: Pacienti s vysokou hladinou homocysteinu neměli statisticky významně horší kognitivní funkce ve srovnání s pacienty s normální hladinou (viz tabulka 1).

Závěr: Nepodařilo se nám prokázat souvislost mezi hladinou homocysteinu a kognitivními funkcemi. V souladu s literaturou jsme našli vyšší hladinu homocysteinu u starších pacientů.

Tabulka 1: Srovnání skupin s normální a se zvýšenou hladinou homocysteinu

	Skupina 1 (n = 20)	Skupina 2 (n = 14)	hladina p
hladina homocysteinu	10,9 ± 2	18,02 ± 7,0	p < 0,005
věk	28,1 ± 8,2	40,9 ± 17,3	p < 0,005
vzdělání	13,9 ± 2,8	14,4 ± 2,5	n.s.
ACE-R	87,6 ± 11,5	85,4 ± 12,8	n.s.
MOCA	23,9 ± 4,2	24,0 ± 5,2	n.s.
MMSE	27,4 ± 3,1	26,9 ± 2,9	n.s.

Vysvětlivky: ACE-R – Adenbrookský kognitivní test, MMSE – Mini Mental State Examination, MOCA – Montrealský kognitivní test, n.s. – nesignifikantní