

# SVK 2011

STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE 3.LF UK

## SBORNÍK ABSTRAKT

11. KVĚTNA 2011  
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA  
UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE



## PROGRAM KONFERENCE

- 09:00 ZAHÁJENÍ KONFERENCE
- 09:15 – 11:00 KLINICKÁ SEKCE (BURIANOVA POSL.)
- 09:15 – 09:25 MECHANISMUS VZNIKU HYPOTENZE PO I.V. PODÁNÍ PARACETAMOLU KRITICKY NEMOCNÝM  
**Adéla Krajčová, Vojtěch Matoušek**
- 09:30 – 09:40 EFFECT OF INTRAVENOUS THROMBOLYSIS IN 43 PATIENTS WITH ISCHAEMIC STROKE  
**Hannah Lawan**
- 09:45 – 09:55 VLIV PERKUTÁNNĚ IMPLANTOVANÉ AORTÁLNÍ CHLOPNĚ SYSTÉMEM COREVALVE NA FUNKCI PŘEVODNÍHO SYSTÉMU SRDCE  
**Hynek Bartoš**
- 10:00 – 10:10 AKUTNÍ INTOXIKACE JAKO DŮVOD K NEODKLADNÉ HOSPITALIZACI  
**Monika Větrovská, Jan Michálek**
- 10:15 – 10:25 ROČNÍ EPIDEMIOLOGICKÁ SURVEILLANCE NOZOKOMIÁLNÍCH INFEKČÍ U NOVOROZENCŮ S VELMI A EXTRÉMNĚ NÍZKOU PORODNÍ HMOTNOSTÍ  
**Vojtěch Fiala**
- 10:30 – 10:40 ZDRAVOTNÍ PÉČE O BEZDOMOVCE – INFORMOVANOST LÉKAŘŮ A VÝSTUPY Z PRAXE  
**Andrea Pekárková**
- 10:45 – 11:15 PŘESTÁVKA
- 11:15 – 14:00 TEORETICKÁ SEKCE (BURIANOVA POSL.)
- 11:15 – 11:25 CO SE NAUČILA MODERNÍ FARMAKOLOGIE OD INKŮ  
**Jan Sivák, Lenka Jakubčíková**
- 11:30 – 11:40 FREKVENCE MUTACÍ V HFE GENU U PACIENTŮ SE ZVÝŠENÝMI HLADINAMI PARAMETRŮ ŽELEZA  
**Ondřej Sglunda**

- 11:45 – 11:55 SROVNÁNÍ VLIVU KLASICKÝCH A NOVÝCH TAXANŮ NA INDUKCI APOPTÓZY U RŮZNÝCH TYPŮ NÁDOROVÝCH BUNĚK  
**Marie Drösslerová**
- 12:00 – 12:10 POHLAVNÉ ROZDIELY V TERMICKEJ PREFERENCII U LABORÁTORNEHO POTKANA  
**Jakub Žiak**
- 12:15 – 12:25 VLIV PSYCHOTROPNÍCH LÁTEK NA VÝVOJ PLODU  
**Barbora Moosová, Eva Vydrová**
- 12:30 – 12:40 VLIV METAMFETAMINU NA SOCIÁLNÍ HRU LABORATORNÍHO POTKANA  
**Jan Grygar**
- 12:45 – 13:00 PŘESTÁVKA
- 13:00 – 13:10 THYROXINEM INDUKOVANÝ OXIDAČNÍ STRES  
**Kristýna Minářová , Ivana Formánková  
Josef Kroupa, Patrik Maďa**
- 13:15 – 13:25 VLIV PREVENTIVNÍ APLIKACE MELATONINU NA ZMĚNU DENSITY TRNŮ PYRAMIDOVÝCH BUNĚK HIPPOCAMPU VYVOLANOU FLUROTHYLOVÝM ZÁCHVATEM  
**Patrik Maďa**
- 13:30 – 13:40 ANATOMICKÉ VARIACE TEPENNÝCH STRUKTUR HORNÍ KONČETINY  
**Helena Menšíková**
- 13:45 – 13:55 BEZEJMENNÁ POVRCHOVÁ VARIACE TEPEN HŘBETU RUKY  
**Jakub Miletín**
- 14:00 – 14:10 KLINICKÁ ANATOMIE CANALIS FIBULARIS  
**Anne Le Roy**
- 14:15 – 14:25 VYBRANÁ TÉMATA LIDSKÉ ANATOMIE KRESBOU  
**Petra Šabatová**
- 14:30 ZÁVĚR PREGRADUÁLNÍ ČÁSTI

- 09:15 – 13:00 POSTGRADUÁLNÍ SEKCE (JONÁŠOVA POSL.)
- 09:15 – 09:25 MECHANISMY BUNĚČNÉ SMRTI PANKREATICKÝCH BETA BUNĚK VYVOLANÉ PŮSOBENÍM NASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN A JEJÍ INHIBICE PŮSOBENÍM NENASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN  
**MUDr. Vlasta Němcová**
- 09:30 – 09:40 PŘEDNÍ PŘÍTOKY DOLNÍ DUTÉ ŽÍLY: ANATOMICKÝ PŘÍSPĚVEK K PARAAORTÁLNÍ LYMFADENEKTOMII  
**MUDr. Radovan Turyna**
- 09:45 – 09:55 VÝZNAM PŘEDCHOZÍHO NAUČENÍ SE V TESTOVÁNÍ MOTORIKY POTKANŮ  
**MUDr. Kateryna Deykun**
- 10:00 – 10:10 BEHAVIORÁLNÍ ZMĚNY V RANÉ FÁZI EXPERIMENTÁLNÍHO AUTOIMUNITNÍHO ZÁNĚTU  
**PharmDr. Martina Škurlová**
- 10:15 – 10:25 THE ROLE OF AIB1 IN HUMAN BREAST CANCER  
**MUDr. Ondřej Gojiš**
- 10:30 – 10:40 EXPRESNÍ PROFIL GENŮ ABC TRANSPORTÉRŮ U KARCINOMU KOLOREKTA  
**Ing. Ivona Hlavatá**
- 10:45 – 11:15 PŘESTÁVKA
- 11:15 – 11:25 PLACENTÁRNĚ SPECIFICKÉ mikroRNA V MATEŘSKÉ CIRKULACI – VÝZNAM A VYUŽITÍ PRO DIAGNOSTIKU A PREDIKCI TĚHOTENSKÝCH KOMPLIKACÍ SOUUISEJÍCÍCH S PLACENTÁRNÍ DYSFUNKCÍ  
**Mgr. Kateřina Kotlabová**
- 11:30 – 11:40 HLADINY SÉROVÝCH PROTILÁTEK PROTI UROGENITÁLNÍM INFEKČNÍM AGENS U PACIENTŮ S KARCINOMEM A S BENIGNÍ HYPERPLÁZII PROSTATY  
**MUDr. Jan Hrbáček**
- 11:45 – 11:55 KVANTITATIVNÍ TEST VE SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU - ŠANCE K PROLOMENÍ NÍZKÉ COMPLIANCE POPULACE  
**MUDr. Jaroslava Kovářová**

- 12:00 – 12:10 VYUŽITÍ KVANTITATIVNÍCH MR METOD  
U AMYOTROFICKÉ LATERÁLNÍ SKLERÓZY  
**MUDr. Jiří Keller**
- 12:15 – 12:25 ZLOMENINY LOPATKY – OPERAČNÍ LÉČBA  
**MUDr. Michal Tuček**
- 12:30 – 12:40 VYMEZENÍ END-TO-SIDE ANASTOMÓZY VE VZTAHU  
K OSTATNÍM NEUROTIZAČNÍM TECHNIKÁM  
PŘI REKONSTRUKCI PLEXUS BRACHIALIS A VLIV  
LOKÁLNĚ APLIKOVANÉHO VEGF NA REGENERACI  
PERIFERNÍHO NERVOU  
**MUDr. Radek Kaiser**
- 13:00 ZÁVĚR POSTGRADUÁLNÍ ČÁSTI

PO KONFERENCI SE KONÁ NEFORMÁLNÍ VEČER OD 18:00 V BOWLING  
BARU, RUSKÁ 946, 100 00 PRAHA

VYHLÁŠENÍ VÝSLEDKŮ KONFERENCE PROBĚHNE OD 19:00 TAMTĚŽ

SVK

2011

KLINICKÁ SEKCE

B. LF

UK



# MECHANISMUS VZNIKU HYPOTENZE PO I.V. PODÁNÍ PARACETAMOLU KRITICKY NEMOCNÝM

Adéla Krajčová, Vojtěch Matoušek

Školitel: MUDr. František Duška, Ph.D., Klinika anesteziologie a resuscitace  
3. LF UK a FNKV

**Úvod:** Paracetamol je díky dostupnosti formule pro i.v. podání a relativní bezpečnosti široce využíván u kriticky nemocných jako antipyretikum a analgetikum. Mezi jeho běžné nežádoucí účinky patří pokles krevního tlaku v průměru o cca 7-10%. U hemodynamicky kompromitovaných nemocných může být hypotenze výraznější a klinicky významná. Mechanismus jejího vzniku není znám.

**Cíl:** 1. Určit, jak i.v. podání paracetamolu kriticky nemocným ovlivní srdeční výdej a periferní vaskulární rezistenci.  
2. Zjistit, zda je případný pokles periferní cévní rezistence provázen změnou rozdílu mezi teplotou centrální a teplotou kůže (antipyretickou vasodilatací).

**Pacienti a metodika:** Design: prospektivní observační cross-over studie. Subjekty: pacienti KAR FNKV, u kterých byl zároveň podáván paracetamol a monitorována hemodynamika metodou PiCCO, která umožňuje v reálném čase sledovat změny indexovaného srdečního výdeje (PCCI) i indexované systémové vaskulární rezistence (SVRI). Metoda PiCCO matematicky analyzuje plochu pod křivkou invazivně měřeného arteriálního tlaku a je kalibrována transpulmonální termodilucí. Subjekt byl sledován po dobu 3 hodin po podání 1 g paracetamolu nebo negativní kontroly (léku, o němž je známo, že neovlivňuje hemodynamiku, nejč. famotidin). Kontinuálně byly měřeny hodnoty tepové frekvence, systolického-diastolického-středního arteriálního tlaku, PCCI, SVRI, teploty jádra i periferie a dávka katecholaminů, a to tak dlouho, dokud byla invazivně monitorována hemodynamika a podáván paracetamol. Data vykazovala nenormální distribuci a jsou prezentována jako medián (interkvartilový rozptyl) a pro jejich analýzu byl použit Friedmanův test (neparametrická varianta ANOVA pro opak. měření) nebo Man-Whitneyův U test.

**Výsledky a diskuse:** Do studie bylo zařazeno celkem 5 subjektů, u kterých bylo provedeno 47 cyklů měření po i.v. paracetamolu a 35 po kontrolním léku. Před podáním léků se hemodynamické parametry nelišily ( $p=NS$ ), ve 13 resp. 5 cyklech byli pacienti febrilní. Podání kontrolního léku nevedlo k žádným změnám hemodynamiky. Po i.v. podání paracetamolu došlo k poklesu středního arteriálního tlaku v průměru až o 7% ( $p<0,001$ ) s maximem v 19. minutě po skončení infúze. V souboru všech měření je patrný významný pokles jak srdečního výdeje, tak systémové vaskulární rezistence o 5% ( $p<0,001$ ).

Detailnější analýza ukazuje, že febrilní pacienti reagují na i.v. paracetamol spíše vasodilací, zatímco afebrilní subjekty spíše poklesem srdečního výdeje. Pokles periferní vaskulární rezistence je s časovým odstupem následován poklesem gradientu mezi centrální a kožní teplotou – zdá se tedy, že se vasodilatace po peralfaganu souvisí s jeho antipyretickým efektem. Pokles tepové frekvence a negativně inotropní efekt mohou být způsobeny snížením endogenní sympatické stimulace v souvislosti s analgetickým efektem paracetamolu. Naše data naznačují, že pro terapii epizod hypotenze po i.v. podání paracetamolu v intenzivní péči by se hodily látky alfa i beta mimetické (např. efedrin) spíše než čisté vasokonstriktory (noradrenalin).

**Závěr:** Podání i.v. paracetamolu kriticky nemocným způsobuje interindividuálně velmi variabilní pokles krevního tlaku s maximem do 20 min po podání. Mechanismem je u febrilních pacientů zejména vasodilatace, zatímco u afebrilních snížení srdečního výdeje.

# EFFECT OF INTRAVENOUS THROMBOLYSIS IN 43 PATIENTS WITH ISCHAEMIC STROKE

Hannah Lawan

*Consultant: prof. MUDr. Pavel Kalvach, CSc., Department of Neurology  
3<sup>rd</sup> FM CU & FNKV*

**Introduction:** Systemic thrombolysis with tissue Plasminogen activator (rtPA) in the acute stage of ischaemic stroke is an effective treatment for recanalization of the hypoperfused territory of the brain. Knowledge of its clinical outcome in individual patients as well as time parameters of admission and “door to needle time” are of value for improving practical care.

**Aim of the study:** To compare clinical scoring on admission with the patient’s state after 10 days (using the NIH scale and modified Rankin scale, mRS), to analyze CT findings on day 0 with later CT controls, identify cases with successful prevention of malatic development versus cases with failure of the treatment, to assess time delay from admission to the application of thrombolysis.

**Patients and methods:** 43 patients with acute stroke (16 women, average age 63, range 27-78), treated in Dept. of Neurology 2008 – 2010. Their registrations in the European database SITS (Safe implementation of thrombolysis in stroke) were analyzed along with their charts in the Intensive care unit. CT findings on admission and in the next days were read, evaluating hypodensity, its volume, mass effect and eventual haemorrhagic transformation. NIH score on admission vs day 10 were evaluated and compared with a historical group of different 63 patients treated without thrombolysis. Time intervals to application were counted.

**Results:** The average improvement in clinical score achieved by thrombolysis made 3,97 points (from 13,83 to 9,86). Non-thrombolysed patients of the historical group improved by 3,35 points (from 7,32 to 3,97) and mRS in thrombolysed patients dropped down by 1,33 points. 5 patients (11,63%) suffered haemorrhagic transformation, 4 (9,3%) died. Delay from admission to the rtPA treatment made in average 87 minutes.

**Conclusion:** Effects of thrombolysis in this hospital are comparable with broader European experience. Our relatively small profit in comparison to the historical group without thrombolysis is caused also by the different severity of the analyzed cohorts. Our “door to needle time” can be shortened by speeding up the CT and admission procedures.

# VLIV PERKUTÁNNĚ IMPLANTOVANÉ AORTÁLNÍ CHLOPNĚ SYSTÉMEM COREVALVE NA FUNKCI PŘEVODNÍHO SYSTÉMU SRDCE

**Hynek Bartoš**

*Školitel: MUDr. Petr Toušek Ph.D., III. Interní-kardiologická klinika 3. LF UK a FNKV*

**Úvod:** Perkutánní implantace aortální chlopně (TAVI) systémem Corevalve může způsobit poruchy převodního systému s nutností implantace trvalého kardiostimulátoru.

**Cíl:** Cílem naší práce bylo podrobně monitorovat změny převodního systému na EKG před a po výkonu a pokusit se určit faktory predikující nutnost implantace trvalé kardiostimulace po TAVI.

**Metodika a výsledky:** Do studie bylo zařazeno 37 pacientů, (průměrného věku 81,1±6,0) kteří podstoupili v období duben 2009 až listopad 2010 TAVI pro významnou symptomatickou aortální stenózu. U všech pacientů jsme podrobně analyzovali EKG před výkonem a 48 hodiny po výkonu. Dále byl posouzen vliv hloubky implantace aortální chlopně do výtokového traktu levé komory, šíře mezikomorového septa a poměr velikost chlopně/anulus na vznik poruchy vedení převodního systému. Před intervencí mělo sinusový rytmus 27 pacientů, fibrilaci síní 7 pacientů a trvalý kardiostimulátor 3 pacienti. Po výkonu se nevyskytla ani jedna nově vzniklá fibrilace síní. Průměrná délka intervalu PQ před výkonem byla 191,1±38,1 a po výkonu 217,1±49,8 ( $p=0,02$ ). Po TAVI došlo také k statisticky významnému prodloužení intervalu QRS oproti EKG před výkonem (106,7± 21,2 vs 129,0± 28,6;  $p < 0,001$ ). Nový AV blok II. stupně vznikl u 1 pacienta a u 5 pacientů vznikl po TAVI AV blok III. stupně. Bylo implantováno 10 nových trvalých kardiostimulátorů (6 z důvodu AV bloku vyššího stupně, 1 z důvodu trifascikulární blokády a 3 z důvodu sick synus syndromu). Byl pozorován trend k vyššímu počtu implantací trvalého kardiostimulátoru u pacientů s mezikomorovým septem nad 14mm a hloubkou implantace prstence chlopně více než 6mm do výtokového traktu levé komory.

**Závěr:** Perkutánní implantace aortální chlopně systémem CoreValve vede k ovlivnění funkce převodního systému srdce v okolí AV uzlu. Zdá se, že tloušťka mezikomorového septa a hloubka implantace chlopně, by mohla souviset s nutností trvalé kardiostimulace. Toto však musí být potvrzeno na větším souboru pacientů.

## AKUTNÍ INTOXIKACE JAKO DŮVOD K NEODKLADNÉ HOSPITALIZACI

**Monika Větrovská, Jan Michálek**

*Školitel: doc. MUDr. Pavel Těšínský, FNKV, II. Interní klinika 3. LF UK a FNKV*

**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. V rámci pražské aglomerace jsou akutně intoxikovaní pacienti obvykle přijímáni na jednotky intenzivní metabolické péče (JIMP) fakultních nemocnic. Zatímco statistika telefonických kontaktů na pražské toxikologické centrum dává hrubou představu o absolutních i relativních počtech jednotlivých nox jako příčin intoxikací, do současné doby dosud neexistovala analýza souboru nemocných přijatých z tohoto důvodu k primární hospitalizaci.

**Cíl:** V pilotní studii jsou analyzována data o intoxikovaných pacientech přijatých na jednotku intenzivní metabolické péče II. interní kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v letech 2008 a 2009. Navržená metodika a získané výsledky jsou jednak základem pro dlouhodobé sledování trendů vývoje příčin intoxikací a výsledků jejich léčby v jednotlivém zdravotnickém zařízení, jednak návrhem na rozšíření tohoto projektu v rámci všech zařízení poskytujících neodkladnou péči v těchto indikacích na území města.

**Pacienti a metodika:** V retrospektivní klinické studii byla analyzována data nemocných přijímaných k hospitalizaci pro primární diagnózu intoxikace. Vstupním kritériem byla indikace k přijetí na monitorované lůžko JIMP z důvodu intoxikace známou nebo neznámou noxou. Byla provedena analýza dat po rozdělení hospitalizovaných do skupin podle pohlaví, věku, typu požitě noxy, příčiny intoxikace, výsledku léčby a nutnosti další péče. Jako podskupina byli analyzováni pacienti intoxikovaní z důvodu pokusu o sebevraždu. K statistickému vyhodnocení byla použita metoda regresní a korelační analýzy a párového t-testu.

**Výsledky:** Analyzovali jsme data z let 2008 a 2009. Během této doby bylo na JIMP přijato celkem 360 pacientů s primární diagnózou intoxikace (r.2008: 173 pacientů, r.2009: 187 pacientů), z toho 168 mužů a 192 žen. Průměrný věk pacientů byl 38 let pro muže a 39,5 roku pro ženy. Medián doby hospitalizace byl 1 den s průměrnou délkou pobytu 1.28 resp.1.36 dnů v obou následujících letech. Počet zemřelých ve sledované době byl 1 pacient (0.28%). Nejčastější základní noxou byl alkohol (38.73% resp. 22.46%), medikamenty (28.32% resp. 33.16%), průmyslové chemikálie (4.05% resp. 4.28%) a drogy (2.89% resp. 2.67%). Suicidální pokus jako příčina intoxikace byl zjištěn u 47.0% resp. 52.0 % pacientů. Podíl alkoholu na nesuicidálních intoxikacích byl 63% resp. 66% a na suicidálních intoxikacích 35.0% resp. 48.0%. Z hlediska pohlaví byly kumulativně nejčastější intoxikace u mužů alkoholem a u žen medikamenty.

**Závěr:** Výsledky sledování svědčí pro vysoký podíl alkoholu na intoxikacích v suicidálním i nesuicidálním úmyslu s vyšším relativním zastoupením mužů. Z analýzy podskupiny medikamentosních otrav vyplývá nejvyšší četnost intoxikací skupinou psychofarmak, především benzodiazepinů získávaných z preskripce. Mortalita v námi sledovaném souboru pacientů je nízká.

**Diskuse:** Hodnocený soubor pacientů představuje selektovanou skupinu nemocných přijatých k hospitalizaci a léčených v podmínkách JIMP. Získaná data tedy nelze vztahovat k celkovému počtu intoxikovaných na území města, kdy lze předpokládat odlišnou mortalitu (diagnostikovaná smrt pacienta na místě zásahu), strukturu souboru pacientů a zastoupení jednotlivých nox. Námi zavedená metodika může být použita k vyhodnocování souboru intoxikací na pracovištích akutního příjmu a intenzivní péče ostatních pražských nemocnic a po zakalkulování ambulantně ošetřených pacientů z databáze RZP přinese přesnou analýzu tohoto souboru nemocných.

# ROČNÍ EPIDEMIOLOGICKÁ SURVEILLANCE NOZOKOMIÁLNÍCH INFEKcí U NOVOROZENCŮ S VELMI A EXTRÉMNĚ NÍZKOU PORODNÍ HMOTNOSTÍ

**Vojtěch Fiala**

*Školitel: MUDr. Jan Smíšek, Oddělení neonatologie s JIRP, Gynekologicko – porodnická klinika 1. LF UK a VFN*

**Úvod:** Na neonatologických jednotkách intenzivní a resuscitační péče (NJIRP) se koncentrují těžce a extrémně nezralí novorozenci, kteří jsou ve vysokém riziku nozokomiálních infekcí (NI). Tyto infekce významně zvyšují mortalitu a často se v podmínkách NJIRP šíří epidemicky. Důkladná epidemiologická surveillance NI představuje klíčový nástroj v pochopení této problematiky.

**Cíl:** Provést roční epidemiologickou surveillance NI u novorozenců s porodní hmotností (p.h.) nižší než 1500g hospitalizovaných na NJIRP Perinatologického centra VFN.

**Metodika:** Prospektivní sběr dat probíhal v roce 2010 u celkem 125 novorozenců hospitalizovaných na NJIRP déle než 48 hodin. Pacienti byli dále podle p.h. rozdělení do skupiny s velmi nízkou p.h. (NVNPH 1000 – 1499g n= 68) a extrémně nízkou p.h. (NENPH < 1000g n= 57). U všech pacientů byly zaznamenány základní perinatální údaje i délka hospitalizace a doba umělé plicní ventilace, parenterální výživy a antibiotické terapie. Zároveň byly vyhodnoceny infekční epizody NI (vzniklé za déle než 48 hodin od přijetí na NJIRP) v kategoriích: infekce krevního řečiště, pneumonie, nekrotizující enterokolitida a ostatní infekce (meningitidy, infekce močových cest, infekce kůže a sliznic) a bylo zaznamenáno jejich etiologické agens potvrzené mikrobiologickým vyšetřením.

**Výsledky:** Přehlednou charakteristiku souboru a NI uvádí tabulka:

Skupina	NVNPH (n = 68)		NENPH (n = 57)	
Medián <b>porodní hmotnosti</b> (g)	1287,5		715	
Medián <b>gestačního stáří</b> (týdny)	29,5		26	
Medián <b>délky hospitalizace</b> (dny)	39,5		77	
<b>Umělá plicní ventilace</b> - % ventilovaných / medián trvání (dny)	22,1	3	50,9	4
<b>Parenterální výživa</b> - % pacientů s infuzí / medián trvání (dny)	98,5	7	100	11
<b>Podání antibiotik</b> - % pacientů s ATB / medián trvání (dny)	47,1	6	70,2	8
<b>n pacientů s infekcí / infekčních epizod</b>	37	53	45	69
<b>n pacientů bez infekce</b>	31		12	
<b>Infekce krevního řečiště</b> - n pacientů s BSI / n epizod	9	10	19	25
<b>Pneumonie</b> - n pacientů s pneumonií / n epizod	4	4	5	5
<b>Nekrotizující enterokolitidy</b> - n pacientů s NEC / n epizod	3	3	4	5
<b>Ostatní infekce</b> - n pacientů s ostatními infekcemi / n epizod	29	36	30	34
<b>Mortalita</b> - n úmrtí celkem / n úmrtí v souvislosti s infekcí	4	2	10	6

Ve skupině NVNPH byl nejvíce zastoupeným etiologickým agens *Staphylococcus aureus* v 35,8% případů, dále enterobakterie v 33,9% a koaguláza negativní stafylokoky v 17,8%. U NENPH se nejčastěji uplatňovaly koaguláza negativní stafylokoky v 31,5% a *Staphylococcus aureus* v 30,2% případů. Enterobakterie se ve skupině NENPH vyskytovaly v 23,6% případů NI. Ostatní mikrobiální skupiny a rody byly zastoupeny v menší míře.

**Závěr:** Výskyt infekčních epizod byl v roce 2010 vysoký, přičemž více NI se vyskytovalo ve skupině NENPH, kteří vykazovali vyšší hodnoty ve všech sledovaných parametrech včetně infekční mortality. Vysoké zastoupení *Staphylococcus aureus* v obou skupinách bylo způsobeno epidemickým šířením vysoce virulentního kmene rezistentního k antibiotikům a dezinfekčním prostředkům v prostředí NJIRP.

# ZDRAVOTNÍ PÉČE O BEZDOMOVCE – INFORMOVANOST LÉKAŘŮ A VÝSTUPY Z PRAXE

Andrea Pekárková

Školitelé: *PhDr. Eva Křížová, Ph.D., Philip Reid, M.D.*

**Úvod:** Osoby bez domova mají zhoršený přístup ke zdravotní péči z mnoha důvodů. Zdravotní péče o bezdomovce je naléhavým problémem, který volá po řešení. Cíl: Jako hlavní cíle jsme stanovili zjistit postoje a informovanost lékařů v této oblasti, zhodnotit současnou zdravotní péči o bezdomovce a identifikovat základní úskalí péče.

**Metodika:** Šetření mezi lékaři probíhalo dotazníkovou metodou. Dotazník obsahoval tři části: 1. Obecné hodnoty a postoje; 2. Sociálně zdravotní problematika bezdomovectví; 3. Konkrétní situace v praxi a řešení problému. Za účelem vyplnění dotazníku bylo osloveno 100 lékařů z klinik Fakultní nemocnice Královské Vinohrady. Byly zpracovány záznamy o poskytování zdravotní péče v sociálním centru pro bezdomovce za období září 2009 – srpen 2010.

**Výsledek:** Vyplněný dotazník odevzdalo celkem 41 lékařů z následujících oborů: ORL (n = 9), dermatovenerologie (n = 11), vnitřní lékařství (n = 14), neurologie (n = 7). 26,8% lékařů se domnívá, že bezdomovci z řad občanů ČR nemají zdravotní pojištění. 36,5% z dotázaných lékařů se přiklání k tvrzení, že zdravotní péče o bezdomovce by měla být omezena na péči základní. 27,5% z dotázaných lékařů považuje za správné převést nemocného bezdomovce do azylového domu v situaci, kdy jiný občan by byl hospitalizován. 65% z dotázaných lékařů jako řešení problému navrhuje vznik specializovaných sociálně – zdravotních zařízení. V období jednoho roku bylo v sociálním centru pro bezdomovce ošetřeno 3602 osob. 2825 z nich bylo občanů ČR, 777 (21,8%) bylo z jiných zemí. Nejčastější důvody ošetření byly chronické rány (n=1208), infekční onemocnění (n=565), bolesti hlavy, zad a zubů (n=646). Popáleniny (n=35) se vyskytly častěji než omrzliny (n=17). Počet parazitárních onemocnění nebyl vysoký (scabies – n=22, pediculosis capitis – n= 12). Celkem 80 osobám v těžkém stavu bylo umožněno zotavení v denním centru.

**Závěr:** Lékařům chybí základní informace o sociálně zdravotní problematice bezdomovství. Dalším faktorem, který hraje roli při poskytování péče osobám bez domova, je jejich negativní vnímání zdravotní péče. Lékaři by uvítali systémové řešení problému. Velkou část ošetřených osob v centru pro bezdomovce tvoří občané jiných zemí, u nichž je složitá problematika zdravotního pojištění. Tato skutečnost omezuje jejich přístup k běžné zdravotní péči. Jako poslední úskalí jsme identifikovali absenci zotavovacího zařízení pro osoby bez domova, které by zlepšilo efektivitu zdravotní péče poskytované těmto osobám.



SVK

2011

TEORETICKÁ SEKCE

B. LF

UK



## CO SE NAUČILA MODERNÍ FARMAKOLOGIE OD INKŮ

Jan Sivák, Lenka Jakubčíková

Školitel: MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 3. LF UK

**Cíle:** Farmakoterapeutické možnosti současné medicíny se v posledních letech nebývale rozrůstají. Důvodem je mj. poptávka ze strany nemocných, která je přirozeně následována snahou farmaceutických či parafarmaceutických společností ji uspokojit. Nežřídko se tak setkáváme s léčivými látkami, které jsou již po staletí využívány v lidovém léčitelství a teprve nedávno získaly status léčivého přípravku. Cílem této práce bylo zmapování nejčastěji využívaných možností tradiční medicíny v zemích Jižní Ameriky (Peru a Bolívie) a jejich porovnání se západní medicínou, resp. zhodnocení, zda-li je tamních poznatků dnes využíváno i u nás.

**Metody:** Práce byla koncipována jako deskriptivní. Podklady pro ni jsme získali během třítydenní výpravy do národního parku Madidi (Bolívie), kam jsme se vydali spolu s odborníkem na místní rostliny, jenž v minulosti participoval na několika mezinárodních biologických projektech. Léčivé rostliny využívané v této oblasti jsme nafotili, popsali užívanou část, způsob zpracování, indikaci či dávkování a jejich praktické terapeutické indikace konzultovali s několika dalšími místními odborníky, včetně odborníků lékařů. Po návratu jsme pomocí databáze rostlin GRIN (Germplasm Resources Information Network) a botanických atlasů rostliny systematicky zařadili a na základě publikovaných odborných studií (databáze MEDLINE, EBSCO, Cochrane Library) popisujících jejich účinné látky zvolili hlavní zástupce pro další rozbor.

**Výsledky:** Z celkového počtu dvaceti rostlin jsme se zaměřili na: Erythroxyton coca (Erythroxytonaceae), jehož listy jsou používány k léčbě bolesti (lokálně i ve formě čaje), proti hladu, únavě či výškové nemoci. Anestetické účinky kokainu a jeho derivátů jsou dnes běžně využívány v řadě léčivých přípravků. Lepidium meyeri (Brassicaceae), jehož vliv na počet spermií, libido a potenci je prokazován mnohými klinickými studiemi, je v ČR registrován ve formě doplňků stravy v téže indikaci. Stejně dostupná v ČR je též kůra liány Uncaria tomentosa (Rubiaceae), jež se vyznačuje protizánětlivými a imunomodulačními účinky. Piper aduncum (Piperaceae) je využíván jako lokální antiseptikum a také proti zažívacím potížím; na základě dosud publikovaných studií vykazuje i velký potenciál proti leishmanióze, horečce dengue a Chagasově nemoci; v ČR není dostupný.

**Závěr:** Na základě sebraných dat se domníváme, že léčivé účinky některých rostlin používaných v tradiční jihoamerické medicíně jsou reálně podloženy obsahem účinných látek. Jejich použití je dosud omezeno zejména na doplňky stravy, do budoucna ovšem představují slibnou možnost pro farmakoterapii vzhledem k jejich možnému využití ve formě léčivých přípravků pro prevenci i léčbu širokého spektra onemocnění.

# FREKVENCE MUTACÍ V HFE GENU U PACIENTŮ SE ZVÝŠENÝMI HLADINAMI PARAMETRŮ ŽELEZA

Ondřej Sglunda

Školitel: RNDr. Kamila Balušíková, Ústav biochemie, buněčné a molekulární biologie 3. LF UK - oddělení buněčné a molekulární biologie

**Úvod:** Hemochromatóza I. typu je autosomálně recesivní dědičné onemocnění charakterizované zvýšenou retencí železa v organismu. Příčinou tohoto onemocnění je mutace nacházející se v genu HFE. Wild-type HFE protein se podílí na regulaci exprese hepcidinu, který je v současnosti považován za klíčový protein regulace metabolismu železa. Ačkoliv bylo nalezeno mnoho mutací vedoucích k hemochromatóze I. typu, zásadní roli mají především mutace C282Y, H63D a S65C. HFE protein obsahující některou ze zmíněných mutací není schopen správně vykonávat svou intracelulární funkci. Deregulace exprese hepcidinu prostřednictvím nefunkčního proteinu HFE tak může vést ke zvýšené absorpci železa v gastrointestinálním traktu a jeho následnému ukládání v organismu.

**Cíl:** Vyšetřit a stanovit prevalenci mutací v HFE genu u pacientů s problémovým metabolismem železa. Následně provést korelaci jednotlivých genotypů v homozygotní i heterozygotní variantě s hladinou sérového hepcidinu.

**Metodika:** Vzorky byly získány za účelem genotypizace HFE genu především z II. interní kliniky FNKV od pacientů s klinickým podezřením na hemochromatózu. Pacientům byla odebírána krev pro izolaci séra a DNA. Při analýze byly použity komerční kity pro izolaci DNA (QiaAmp DNA Mini Kit, Qiagen) a stanovení hladiny sérového hepcidinu (ELISA kit, DRG International Inc.). Izolovaná DNA byla použita při PCR a následné RFLP analýze. Výsledky genotypizace byly vyhodnocovány na 3% agarózovém gelu. Součástí studie bylo ověření genotypu u vzorků, jež byly součástí mezinárodního testu kvality laboratoří (EMQN).

**Výsledky:** Z 99 získaných vzorků bylo diagnostikováno 6 homozygotních pacientů (3 x C282Y, 3 x H63D). Celkem 55 pacientů bylo diagnostikováno jako heterozygoti pro některou z testovaných mutací (15 x C282Y, 38 x H63D, 2 x S65C). Hladina sérového hepcidinu byla statisticky nesignifikantně snížena u pacientů nesoucích alespoň jednu mutovanou alelu HFE genu ve srovnání s wild-type pacienty. V rámci mezinárodního atestu kvality jsme testovali 3 vzorky s neznámým genotypem. Naše výsledky jednotlivých genotypů byly zcela ve shodě s výsledky zveřejněnými mezinárodní organizací EMQN.

**Závěr:** Prevalence heterozygotů u vzorku populace s problémovým metabolismem železa je na základě našich výsledků významně zvýšena ve srovnání s normální populací. Vzhledem k tomu, že nebyla prokázána statisticky významná souvislost mezi mutací v HFE genu a expresí sérového hepcidinu, je třeba zvážit možnost přítomnosti dalších mechanismů podílejících se na rozvoji hemochromatózy I. typu. Ve srovnání s normální populací jsme u pacientů se zvýšenými hodnotami parametrů železa zaznamenali především vyšší výskyt heterozygotů. Protože je hemochromatóza I. typu onemocněním autozomálně recesivní, předpokládáme, že se u daných pacientů vyskytuje další (minoritní) mutace, jež nebyla v rámci naší analýzy testována. Dále by bylo vhodné prozkoumat genovou vazbu mezi genem HFE a jinými geny podílejícími se na regulaci metabolismu železa, což by rovněž mohlo vysvětlit zvýšenou prevalenci heterozygotů pro mutaci v HFE genu.

# SROVNÁNÍ VLIVU KLASICKÝCH A NOVÝCH TAXANŮ NA INDUKCI APOPTÓZY U RŮZNÝCH TYPŮ NÁDOROVÝCH BUNĚK

Marie Drösslerová

*Školitel: prof. RNDr. Jan Kovář, DrSc., Ústav biochemie, buněčné a molekulární biologie 3. LF UK - oddělení buněčné a molekulární biologie*

**Úvod:** Taxany jsou mitotické jedy používané v nádorové terapii. Váží se k polymerizovanému tubulinu, čímž zvyšují afinitu tubulinových jednotek k sobě navzájem. Dochází tak ke stabilizaci mikrotubulů dělicího vřetenka a zablokování průchodu mitózou. Způsobují také apoptózu. Problémem při léčbě těmito látkami je častý vznik rezistence nádorových buněk. Proto se neustále vyvíjí nové generace taxanů. Cílem hledání je najít látky účinnější s nižší mírou vzniku rezistence. Mechanismus navození apoptózy a molekulární mechanismy rezistence nádorů jsou stále nejasné.

**Cíl:** Srovnat účinek klasického taxanu paclitaxelu a dvou nových derivátů taxanů nové generace SB-T-1216 a SB-T-12854 (fluorovaný derivát SB-T-1216) na indukci apoptózy u buněk běžných typů nádorů.

**Metodika:** Experimentálním modelem byly etablované buněčné linie lidských solidních nádorů v kultuře: A-549 (plicní adenokarcinom), Caco2 (kolorektální karcinom), DU-145 (nádor prostaty), OVCAR-3 (ovariální karcinom), SK-BR-3 (mammariální karcinom) a SK-MEL-28 (melanom). Na těchto buněčných liniích jsme srovnávali indukci apoptózy jednotlivými testovanými taxany. Buňky testovaných linií byly nasazeny do jamek v množství 20 000 buněk na 100  $\mu$ l média. Pro tento účel byla použita 96-jamková destička. Po 24 hodinách, kdy došlo k přisednutí buněk na dno jamek, jsme odsáli médium a aplikovali čerstvé médium s příslušným taxanem v daných koncentracích. Po 96 hodinách kultivace se stanovil počet živých buněk pomocí barvení trypanovou modří a počítání v Bürkerově komůrce. Experiment s každou buněčnou linií a taxanem byl zopakován nejméně dvakrát.

**Výsledky:** V případě Caco2 byla IC 50 (koncentrace taxanu při které zůstane 50% živých buněk oproti kontrole) pro paclitaxel 41 nM, u SB-T-1216 16 nM a SB-T-12854 30 nM. Kolorektální karcinom se tak jevil jako nejvíce rezistentní ze všech testovaných linií. Naopak nejméně rezistentní byla linie OVCAR-3 (ovariální karcinom) s IC 50 hodnotami 0,5 nM pro paclitaxel, 1 nM pro SB-T-1216 a 2 nM u SB-T-12854. Rozdíl v účinnosti mezi těmito nejvíce a nejméně rezistentními buněčnými liniemi při použití paclitaxelu byl přibližně 80násobný. Vůči paclitaxelu byly dále málo rezistentní buňky linie A-549 (plicní adenokarcinom) (IC 50: paclitaxel 3 nM, SB-T-1216 3 nM, SB-T-12854 1 nM), buněčná linie SK-MEL-28 (melanom) (IC 50: paclitaxel 5 nM, SB-T-1216: 3 nM, SB-T-12854: 3 nM) a buněčná linie SK-BR-3 (mammariální karcinom) (IC 50: paclitaxel 10 nM, SB-T-1216 8 nM,

SB-T-12854 7 nM). Nádorové prostatické buňky DU-145 vykazovaly IC 50: paclitaxel 15 nM, SB-T-1216 a SB-T-12854 6 nM. Paclitaxel byl nepatrně účinnější než taxany nové generace v případě ovariálního karcinomu linie OVCAR-3.

**Závěr:** Taxany nové generace u většiny testovaných nádorových linií indukují apoptózu v nižších koncentracích než klinicky používaný paclitaxel. Taxany SB-T-1216 a SB-T-12854 vykazovaly přibližně stejnou účinnost. Je výhodnější použít taxan SB-T-12854, který je fluorovaný a má tudíž delší účinek in vivo. Terapie kolorektálního karcinomu (linie Caco2) pomocí testovaných taxanů se na základě našich výsledků jeví jako nevhodná z důvodu vysoké rezistence.

# POHLAVNÉ ROZDIELY V TERMICKEJ PREFERENCII U LABORATÓRNEHO POTKANA

Jakub Žiak

Školiteľ: doc. MUDr. Miloslav Franěk, Ph.D., Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

**Úvod:** Z klinickej praxe je dobre známe, že existujú významné pohlavné rozdiely vo vnímaní rôznych typov bolesti. Tento fakt bol overený v mnohých experimentálnych prácach. V termických nocicepčných testoch bolo zistené, že samice sú citlivejšie ku chladovej stimulácii, zatiaľ čo samci k stimulácii tepelnej (1).

**Cieľ:** Cieľom našej práce bolo zistiť, ako sa rozdiely vo vnímaní teploty prejavia v termickej preferencii.

**Metodika:** Pre meranie sme použili prístroj Thermal Place Preference, ktorý umožňuje presné nastavenie odlišných teplôt na dvoch voľne prístupných plošinkách. Pohyb zvieratá v tomto prístroji je monitorovaný kamerou a jeho pozícia je online vyhodnocovaná príslušným softwarom. Testovali sme 4 dvojice teplôt (45°C vs. 22°C, 45°C vs. 11°C, 45°C vs. 1°C a 33°C vs. 1°C). Päť experimentálnych skupín sme vytvorili z potkanov kmeňa Wistar. Jednu skupinu tvorili samci, v ďalších štyroch skupinách boli samice rozdelené podľa fázy estrálneho cyklu (diestrus, metestrus, estrus, proestrus). Každé meranie trvalo 10 minút, pre štatistické spracovanie výsledkov (Wilcoxonov test a t-test) boli vypočítané časy strávené na teplejšej a studenejšej plošinke.

**Výsledky:** Pri teplotách 45 a 22°C preferovali samci a samice v estri studenšiu plošinku, u ostatných skupín žiadna signifikancia preferencie nebola. Žiadna preferencia u žiadnej skupiny nebola zaznamenaná ani u teplôt 45 a 11°C. Všetky skupiny samíc preferovali u teplôt 45 a 1°C teplejšiu plošinku, u samcov výsledok nebol signifikantný. U teplôt 33 a 1°C preferovali teplejšiu plošinku všetky zvieratá. Ak porovnáme samce a samice (všetky skupiny dohromady), rozdiel nájdeme u teplôt 45 a 22°C (samci signifikantne viac preferujú studenšiu plošinku) a u teplôt 45 a 1°C (samice signifikantne viac preferujú teplejšiu plošinku). Rozdiely v preferencii sú prítomné aj medzi jednotlivými fázami estrálneho cyklu, najviac sa odlišuje estrus (nie tak silná preferencia teplejšej plošinky u teplôt 45 a 1°C, podobne u 33 a 1°C)

**Záver:** Z výsledkov vyplýva: (1) v súlade so závermi z termických nocicepčných testov je u samcov pri bolestivej tepelnej stimulácii (45°C) väčšia preferencia chladnejšej plošinky než u samíc; (2) všetky zvieratá preferujú tepelnú bolestivú stimuláciu (45°C) pred chladovou bolestivou stimuláciou (1°C); (3) termická preferencia a vnímanie bolestivej tepelnej stimulácie závisí u samíc na fázi estrálneho cyklu.

(1) Vierck et al. *J Pain* 9, 739-749, 2008

*Táto práca bola podporená grantom 262 708/SVV/2011*

## VLIV PSYCHOTROPNÍCH LÁTEK NA VÝVOJ PLODU

Barbora Moosová, Eva Vydrová

Školitel: MUDr. Eva Maňáková, Ph.D., Ústav histologie a embryologie 3. LF UK

**Úvod:** Ženy v těhotenství jsou citlivou skupinou pacientů, které nelze z etických důvodů zapojovat do klinických studií. Pro nedostatek informací dokládajících bezpečnost léčiv v graviditě je omezený výběr přípravků, které může lékař svým pacientkám předepsat. Jednou z možností, jak získat data o přípravcích užívaných v těhotenství, je vypracování epidemiologické studie. Naší cílovou skupinou byly pacientky s psychiatrickou diagnózou užívající během těhotenství psychofarmaka ze skupiny SSRI (Selektivní inhibitory zpětného vstřebávání serotoninu). U psychických onemocnění je mírně zvýšeno riziko abortů, předčasných porodů a komplikací těhotenství při léčbě antidepressivy i bez ní. Naše prací se pokusila přispět k objasnění této složité problematiky.

**Cíl:** Naším cílem bylo vyhledat data o uživatelkách SSRI během těhotenství a vyhodnotit jejich vliv na výsledek těhotenství a na vývoj plodu.

**Metodika:** Data o pacientkách jsme vyhledávali v databázi CZTIS (české teratologické informační služby) z let 2004 až 2010. Do našeho souboru se kvalifikovalo 34 pacientek, které byly v době těhotenství exponovány terapeutickým či vyšším dávkám léčiv ze skupiny SSRI (escitalopram, sertraline, citalopram, fluoxetine, paroxetin). Dalším kritériem pro zařazení pacientky do souboru byla dostupnost veškerých sledovaných dat, zejména výsledku těhotenství. Průměrný věk pacientek byl 32 let. Data jsme statisticky zpracovali pomocí programu Statistica.

**Výsledky:** Z celkového počtu 34 těhotenství jsme zaznamenali 9 abortů (26,4%), 23 porodů zdravých novorozenců (67,7%) a ve 2 případech (5,9%) jsme evidovali porody s vrozenou vývojovou vadou. Aborty jsme dále rozdělili na indikované (1 případ), spontánní (3 případy) a vyžádané (5 případů). Z vrozených vývojových vad se vyskytla jedna lehká vada – malý subaortální defekt, u něhož došlo v 10. měsíci věku dítěte ke spontánnímu zacelení, a jedna těžká vada – pes equinovarus. Tyto získané výsledky jsme porovnali s průměrným výskytem v ČR v letech 2004 - 2010 dle dat Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR. Srovnáním s kontrolní skupinou jsme pozorovali v našem souboru vyšší výskyt VVV (5,9 % x 2,7%) a mírně zvýšený výskyt vyžádaných interrupcí (14,7% x 13,9%). Vyšší výskyt VVV ve skupině užívatelk SSRI by naznačoval jejich teratogenní vliv, ale vzhledem k malé skupině výsledky nelze považovat za statisticky významné. Zvýšený výskyt vyžádaných interrupcí má možnou příčinu spíše v psychiatrickém onemocnění matky než ve vlivu SSRI.

**Závěr:** Naše studie neprokázala statisticky významný rozdíl ve výsledcích těhotenství u uživatelůk SSRI a běžné populace, což odpovídá závěrům již proběhlých rozsáhlejších studií.

# VLIV METAMFETAMINU NA SOCIÁLNÍ HRU LABORATORNÍHO POTKANA

Jan Grygar

Školitelé: *Mgr. Lenka Hrubá, Ph.D., MUDr. Barbora Schutová, Ph.D., Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK*

**Úvod:** Metamfetamin (MA) je syntetické sympatomimetikum, které zvyšuje psychomotorickou aktivitu a způsobuje psychickou závislost. V ČR užívají MA 2/3 lidí závislých na drogách jako drogu první volby. Bylo ukázáno, že MA má vliv na chování u zvířat i lidí.

**Cíl:** Naším cílem bylo zjistit, jak ovlivňuje akutní dávka MA hravé chování u mláďat laboratorního potkana.

**Metodika:** Hravé chování bylo testováno u samců a samic laboratorního potkana ve stáří 35 dnů. Zvířata byla nejdříve habituována (3 dny) a 1 den před testem umístěna do sociální izolace. Testování probíhalo v tmavé místnosti, ve tmavé fázi cirkadiálního cyklu potkanů. Půl hodiny před testem byl potkanům aplikován MA v dávce 1mg/kg nebo fyziologický roztok (FR) ve stejném množství (kontrolní skupina). Testovaný pár byl na 30 minut umístěn do otevřené arény (45x45x30cm). Chování zvířat bylo zaznamenáno na videokameru umístěnou nad arénou. Pro testování byl použit vždy pár zvířat stejného pohlaví, se stejnou aplikací a o přibližně stejné hmotnosti, která se neznala (tj. z jiných vrhů). Chování bylo vyhodnoceno ručně za pomoci programu ODLog (RegSoft.com). Sledovali jsme trvání [s] a frekvenci těchto parametrů: vztyčování, náhodný kontakt, sociální explorace (čichání po těle a krku), pronásledování, hravé chování (kompletní rotace, dorzální kontakt).

**Výsledky:** U zvířat po aplikaci MA se oproti kontrolní skupině zvýšila frekvence i čas strávený nesociálními aktivitami - vztyčování a náhodný kontakt. Parametry hravého chování (dorzální kontakt a kompletní rotace) byly po akutní dávce MA naopak významně sníženy v porovnání s kontrolní skupinou. Zatímco u zvířat s MA nebyly v sociální hře žádné pohlavní rozdíly, u kontrolních skupin si samci hráli více než samice.

**Závěr:** Z našich výsledků vyplývá, že akutní podání MA u mláďat laboratorního potkana výrazně snižuje hravé chování a naopak zvyšuje aktivity nesociální, bez ohledu na pohlaví.

## THYROXINEM INDUKOVANÝ OXIDAČNÍ STRES

**Kristýna Minářová , Ivana Formánková, Josef Kroupa, Patrik Maďa**

*Školitel: doc. MUDr. Jan Mareš, CSc., Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK*

**Úvod:** Poškození tkání při hypertyreose je spojováno také s nadprodukcí volných kyslíkových radikálů (VR). Jedním z klasických symptomů tohoto onemocnění jsou metabolické příznaky, mezi ně podle všech učebnic patří hubnutí. Je vysoce pravděpodobné, že zvýšená energetická spotřeba je také provázána s tvorbou VR. Existující klinická pozorování ukazují na důležitost výživy u tohoto onemocnění. Proto nás zajímala možnost ovlivnění důsledků působení VR pomocí scavengeru a antioxidantu melatoninu. V souvislosti s tím jsme chtěli sledovat i vliv podvýživy a realimentace.

**Cíl:** Cílem práce je ověřit platnost následujících hypotéz: 1) Podávání melatoninu kontinuální osmotickou pumpou bude mít větší efekt než v pití. 2) Hyperthyreosa spolu s hladověním způsobí výrazné snížení hmotnosti a zvýšení hladin volných hydroxylových radikálů. 3) Zvýšení příjmu potravy umožní přežít a zároveň se sníží množství VR 4) Snížení hladin VR melatoninem omezí morfologická postižení vyvolaná hyperthyreosou.

**Metodika:** Pro experiment jsme použili mladé potkany kmene Wistar (ANLAB; samci 230 – 260 g). Každé zvíře mělo vlastní klec. Hyperthyreosu jsme vyvolávali iniciační dávkou levothyroxinu SIGMA ČR 10 mg/1kg s.c. a následnou udržovací dávkou 0,5 mg /1 kg s.c. ob den po dobu 28 dní. Zvířata byla rozdělena do 6 skupin – kontrolní (C, počet 10), s hyperthyreosou (HT, počet 10), s Melatoninem SIGMA ČR aplikovaným v osmotické pumpě (alzet®) v kontinuální dávce 15 mg /1kg /1den ( CM, počet 10), kontroly SHAM, kterým byla zašita s.c. injekční stříkačka (CS, počet 10), výše uvedené skupiny dostávaly žrádlo ad libitum, kontroly hladovějící (CH, počet 10) a s hyperthyreosou hladovějící (TH, počet 10). Model hladu: v první polovině pokusu (1.-14. den) 10g/den, v druhé polovině pokusu (15.-28. den) 15g/den. Před každou aplikací levothyroxinu byla zvířata vážena. Během čtvrtého týdne pokusu jsme měřili hladinu hydroxylových radikálů in vivo v ketamino-xylasinové anestezii po aplikaci DMSO. Pak byla zvířata usmrcena v etherové anestezii a po dekapitaci odebrána krev pro stanovení hladin thyroxinu, melatoninu. Srdce a m. triceps surae byly odebrány pro další morfologickou analýzu. Statistická analýza výsledků byla provedena ANOVA testy v programovém balíku GraphPad PRISM®

**Výsledky:** Po měření volných hydroxylových radikálů uhynulo 7 zvířat ze skupiny HT. Příčinou bylo pravděpodobně akutní srdeční selhání. Uhynulo také 1 zvíře ze skupiny TH v důsledku technické chyby experimentátora. Během pokusu jsme pozorovali váhový přírůstek u potkanů ve skupinách C, HT, CM, CS. Ve skupině CH potkani ztráceli hmotnost až do zvýšení dávky potravy. U skupiny TH podobný účinek zvýšení dávek nastupoval podstatně později. Nalezené morfologické změny budou muset být podrobeny další podrobné analýze v korelaci s uspořádáním pokusu, stejně tak jako biochemické a fyzikálně-chemické nálezy. Melatonin aplikovaný kontinuálně nevyvolal hmotnostní změny a ani změny v běžném chování potkanů. Zvířata s aplikací levothyroxinu byla v dobré kondici a přibývala na váze. Po uvedení do ketamin-xyloasinové anestezie, aplikaci DMSO, změřením hladin VR in vivo jich uhynulo 70 %.

**Závěr:** Ověřili jsme funkční model hyperthyreosy. Zvládli jsme metodiku práce s osmotickými pumpami včetně chirurgických zákroků. Hladovějící zvířata s modelovou hyperthyreosou na rozdíl od zvířat s hyperthyreosou a volným přístupem k potravě přežívala i další experimentální manipulaci. Tento jev si zatím neumíme vysvětlit. Příčinou může být lepší adaptace na stres, není jasné, zda s tímto jevem souvisí i hladina VR. To by měla ukázat další část experimentu.

# VLIV PREVENTIVNÍ APLIKACE MELATONINU NA ZMĚNU DENSITY TRNŮ PYRAMIDOVÝCH BUNĚK HIPPOCAMPU VYVOLANOU FLUROTHYLOVÝM ZÁCHVATEM

**Patrik Maďa**

*Školitel: doc. MUDr. Jan Mareš, CSc., Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK*

**Úvod:** Jak jsme dokázali v předchozích studiích, krátký tonicko-klonický záchvat vede ke zhoršení prostorového učení v Morrisově vodním bludišti (MWM) s tím, že preventivní podání melatoninu před záchvatem od 3. až 4. dne experimentu průběh učení téměř normalizuje. Podle našich předchozích výsledků záchvat do 24 hodin způsobí zvýšení density dendritických trnů na dendritech pyramidových buněk v oblasti CA1 hippocampu. Předpokládáme, že tato změna omezuje variabilitu počtu trnů. Z předchozích prací plyne, že podání melatoninu před záchvatem vyvolá zlepšení průběhu učení až od 3. dne.

**Cíl:** Prokázat spojení mezi morfológickou změnou density trnů a změnou kognitivní, tj. zlepšením výkonů v MWM po preventivní aplikaci melatoninu. Respektive prokázat, že preventivní podání vysoké dávky melatoninu zvrátí zvýšení density dendritických trnů vyvolané krátkým tonicko-klonickým záchvatem.

**Metodika:** Pokusy jsou součástí výzkumu v rámci Výzkumného záměru. S potkany bylo zacházeno podle příslušného projektu. Do experimentu bylo zařazeno 8 samců kmene Wistar. U všech byl vyvolán krátký tonicko-klonický záchvat inhalací flurothylových par. Pět z nich byl hodinu před záchvatem aplikován melatonin 100 mg/kg i.p. Potkani byli usmrceni transkardiální perfuzí 24 hodin po záchvatu (2 s melatoninem) a zbylí (3 a 3) 4 dny po záchvatu v hluboké pentobarbitalové anestezii. Z mozků byly připraveny preparáty impregnované dle Golgiho. V oblasti CA1 hippocampu byly na distálních segmentech apikálních dendritů pyramidových buněk stanoveny počty dendritických trnů na úseku v délce 10,1  $\mu\text{m}$  (50x u každého zvířete).

**Výsledek:** Výsledky byly hodnoceny pomocí nepárového t-testu a testu ANOVA (GraphPad Prism®). Výsledky: Potkani, kterým byl preventivně aplikován melatonin vykazují 4. den po záchvatu signifikantní snížení density oproti zvířatům, která prošla záchvatem bez melatoninové prevence. Tato změna je statisticky vysoce významná. Tento rozdíl nenalézáme 24 hodin po záchvatu.

**Závěr:** Ve čtvrtém dni je densita u skupiny s prevencí melatoninem významně nižší. To pozitivně koreluje se zlepšením prostorového učení od tohoto období.

*Podpora: Výzkumný záměr MŠM 0021620816*

# ANATOMICKÉ VARIACE TEPENNÝCH STRUKTUR HORNÍ KONČETINY

Helena Menšíková

*Školitel: doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D., Ústav anatomie 3. LF UK*

**Úvod:** Tepny horní končetiny jsou alternativní cestou pro katetizační zákroky na věnčitých tepnách srdce (k femorálnímu přístupu) a v současnosti se jim na mnoha pracovištích dává přednost z důvodů nižšího procenta komplikací, lepšímu komfortu pacienta a možnost ambulantního (1-denního) provedení výkonu. Některé variace tepen horní končetiny však mohou značně ztížit nebo zcela znemožnit tento zákrok.

**Cíl:** První částí práce bylo popsat variace hlavních tepenných kmenů horní končetiny (arteria brachialis – AB, arteria radialis – AR, arteria ulnaris – AU), co se týče jejich průběhu a kalibru. Druhou částí bylo popsat změny přímého průběhu těchto tepen (vlnění, kličky) a třetí pak jednu z větví AR – arteria radialis recurrens (ARR), která se může stát slepou cestou při současném výskytu kličky na AR během katetrizace cestou AR.

**Metodika:** Všechny tři části se skládaly z dílu teoretického (rešerše moderních i podrobných historických anatomických literárních zdrojů a současných klinických studií), dílu inventarizačního (sběr dat z archívu angiografií) a dílu praktického (preparační studie na kadaverech). Bylo propitváno 135 horních končetin (z toho 75 pro ARR) ze souboru Ústavu anatomie 1. a 3. LF UK a prostudováno 6709 angiografií z archívu Katlabu v Kardiocentru v Liberci.

**Výsledky:** Ve 23 % případů byla nalezena variace některé z osových tepen horní končetiny. Nejčastějšími variacemi jsou arteria brachioradialis (14,2 %), jejíž průsvit může být častěji zúžen než v případě běžné AR, dále arteria brachialis superficialis (4,8 %), běžící ventrálně od nervus medianus (bez klinického významu pro katetrizace) a arteria comitans nervi mediani antebračii et manus (vývojová tepna, jež jako slabá větev z arteria interossea anterior obvykle provází nerv jen na předloktí, pokračuje v 12 % do ruky a výrazně přispívá k tvorbě jejích tepenných oblouků). Arteria brachialis accessoria, pokud je přítomná (méně než 1 %), je slabá, ale zároveň snižuje průsvit AB, což významně zvyšuje procento selhání výkonu. Rovněž se vyskytují zvlnění (5 %) a kličky (1 %), zejména v případě kliček nabývá na významu ARR, která se může stát slepou cestou katetrizace. ARR vydává 1-2 větve pro svaly, v 39 % případů větev do canalis supinatorius, a proximálně anastomózuje s arteria collateralis radialis (větev z arteria profunda brachii – kolaterála paže).

**Závěry:** Normální (učebnicová) anatomie tepen horní končetiny se vyskytuje 77 % případů, přesto je skoro 96 % pacientů nakonec úspěšně katetrizováno radiální cestou. Jedná se o velmi bezpečný zákrok dokonce i u pacientů s dokumentovanou anatomickou variací. Následné krvácivé obtíže a pooperační asymptomatická disekce AR jsou velmi vzácnou komplikací (0,5 %, popř. 0,3 %). Způsob zásahu na věnčitém řečišti cestou vřetenní tepny je tak nejen alternativou stehennímu přístupu, ale naopak bezpečnější cestou a pro budoucnost metodou první volby.

## BEZEJMENNÁ POVRCHOVÁ VARIACE TEPEN HŘBETU RUKY

Jakub Miletín

Školitel: doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D., Ústav anatomie 3. LF UK

**Úvod:** V oblasti hřbetu ruky vysílá vřetenní tepna větve pro zásobení dorzální plochy ruky (zápěstí, zápěstí i části prstů), arteriae metacarpes dorsales. První a druhá z nich jsou rutinně využívány v chirurgii ruky jako stopkové cévy pro ostrůvkové kožní laloky. Poté se kmen vřetenní tepny zanoří do Guiotova prostoru a vstupuje do dlaně, v níž vytváří hluboký dlaňový oblouk. Před vstupem mezi dvě hlavy musculus interosseus dorsalis primus může vysílat poměrně silnou větev povrchově a distálně až na úplný konec první meziprstní štěrbiny, na němž se stále povrchově přetočí do dlaně a anastomozuje s povrchovým dlaňovým obloukem. Popis a incidence této variace zcela chybí v dostupné současné anatomické a chirurgické literatuře, vědecké články zabývající se touto problematikou poskytují kusé a nejednotné informace. Proto chybí i její exaktní pojmenování (synonyma: central branch, middle branch, intermediate branch of first dorsal metacarpal artery (FDMA), dorsoulnar artery, superficial dorsal artery).

**Metodika:** Byla provedena pitva 90 horních končetin z materiálu Ústavu anatomie 3. LF UK v Praze a Ústavu anatomie 1.LF UK v Praze. Současně bylo sonograficky vyšetřeno 50 dobrovolníků (23 mužů a 27 žen ve věku 19 – 33 let) na radiodiagnostické klinice FNKV (za laskavé pomoci Heleny Dvořákové).

**Výsledky:** Incidence zkoumané variace je 17,8% u pitvaných končetin a 10,0% u sonograficky vyšetřených dobrovolníků. Průměr cévy kolísá v hodnotách 0,7-1,5 mm. Cévy pod hodnotou 0,5 mm jsou obtížně sonograficky vyšetřitelné a s přihlédnutím ke klinické využitelnosti nebyly započteny do celkových hodnot.

**Diskuze a závěr:** Výsledky dále pokračující studie ukázaly prevalenci tepny, která se svou velikostí a průběhem zdá být vhodnou k využití při rekonstrukcích palce lalokovými plastikami. Pokud je přítomná, je snadno identifikovatelná sonograficky před výkonem a poskytuje tak výhodnou alternativu k ostatním cévám této oblasti. Vzhledem k průběhu cévy a s přihlédnutím k publikacím dalších autorů doporučujeme název ramus dorsalis superficialis manus (superficial dorsal hand branch of radial artery).

## KLINICKÁ ANATOMIE CANALIS FIBULARIS

Anne Le Roy

*Školitel: doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D., Ústav anatomie 3. LF UK*

**Úvod:** Léze nervus fibularis communis je jednou z nejčastějších neurologických afekcí na dolní končetině a představuje přibližně 15 % všech mononeuropatií u dospělých. N. fibularis communis, jedna ze dvou konečných větví n. ischiadicus, sestupuje po laterální straně fossa poplitea k hlavičce fibuly, kolem které se obtáčí a míří mezi úpon m. biceps femoris a caput laterale m. gastrocnemii. Poté vstupuje do kanálu tvořeného začátkem m. fibularis longus. „Canalis fibularis“ je možným místem vzniku úžinového syndromu, je však zcela opomenut v učebnicích anatomie i neurologie a v odborných článkách je mu věnováno jen velmi málo pozornosti.

**Cíl:** Cílem práce bylo jednak provést rešerši moderních i historických anatomických literárních zdrojů a recentních odborných periodik a zejména provést preparační studii na kadaverech v oblasti canalis fibularis, která nebyla dosud detailně a uspokojivě zdokumentována.

**Metodika:** Byla provedena podrobná pitva oblasti canalis fibularis na kadaverech. Sledována byla především úprava proximálního otvoru kanálu („hiatus peronealis communis“) a vztah n. fibularis communis s m. fibularis longus. Bylo zvoleno referenční místo na fibule (hmatná hrana na distálním okraji caput fibulae), od kterého byly měřeny předem stanovené údaje o kanálu (vzdálenost začátku kanálu, místo větvení n. fibularis communis, místo výstupu n. fibularis profundus z canalis fibularis skrze septum intermusculare cruris anterioris čili vzdálenost konce kanálu). Rovněž byl sledován vztah větvení nervu v canalis fibularis a jeho vztah k okolním cévám. Výsledky byly srovnány s dostupnými informacemi z literatury. Zpracováno bylo celkem 60 končetin (28 pravých a 32 levých) ze sbírek Ústavu anatomie 3. lékařské fakulty UK v Praze.

**Výsledky:** N. fibularis communis ve všech případech probíhal mezi m. fibularis longus a kostí. Vstup do kanálu byl ve všech případech tvořen tuhým vazivovým obloukem rozepjatým mezi začátkem m. fibularis longus a m. soleus. Proximální okraj vstupu do canalis fibularis od referenčního místa byl ve vzdálenosti 4–9 mm a distální okraj ve vzdálenosti 7–27 mm. Nerv se pak v 90% uvnitř kanálu větvil na n. fibularis superficialis a n. fibularis profundus ve vzdálenosti 11–27 mm od referenčního místa. V 10% případů byla bifurkace proximálně od vstupu do canalis fibularis. N. fibularis superficialis v 83% případů probíhal po kosti mezi dvěma místy začátku m. fibularis longus (ventrální, začínající na septum intermusculare cruris anterioris a dorzální, začínající na facies lateralis fibulae) a v 17% uvnitř svalového bříška. N. fibularis profundus prostupoval z kanálu přes bezejmenný poloměsíčitý otvor v septum intermusculare cruris anterioris do předního oddílu bérce (compartimentum cruris anterioris) ve vzdálenosti 42–66 mm

od referenčního místa. Cévy byly v canalis fibularis zastiženy na 90 % končetin. Tepna (buď větev z r. circumflexus fibularis nebo z a. recurrens tibialis anterior) byla v 66,5% větví z a. tibialis anterior, v 18,5% z a. tibialis posterior a v 15 % byly přítomny větve z obou tepen. Větev a. tibialis anterior, pokud byla přítomna, v 55% případů doprovázela n. fibularis superficialis a v 45% křížila nerv povrchově. Pokud byla přítomna větev a. tibialis posterior, v 89% křížila nerv povrchově a v 11% v hloubce od něj.

**Závěr:** Syndrom fibulárního kanálu není vzácná neurologická jednotka. Tato práce přispěla k ozřejmení příčiny vyššího výskytu syndromu (konstantní vazivový oblouk podobný oblouku v canalis supinatorius nebo canalis cubitalis horní končetiny), stanovila referenční bod hmatný snadno na vyšetřovaných, popsala úzký vztah k začátku svalu a okolním cévám, a tak poslouží pro lepší orientaci při chirurgickém řešení tohoto syndromu.

## VYBRANÁ TÉMATA LIDSKÉ ANATOMIE KRESBOU

**Petra Šabatová**

*Školitel: doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D., Ústav anatomie 3. LF UK*

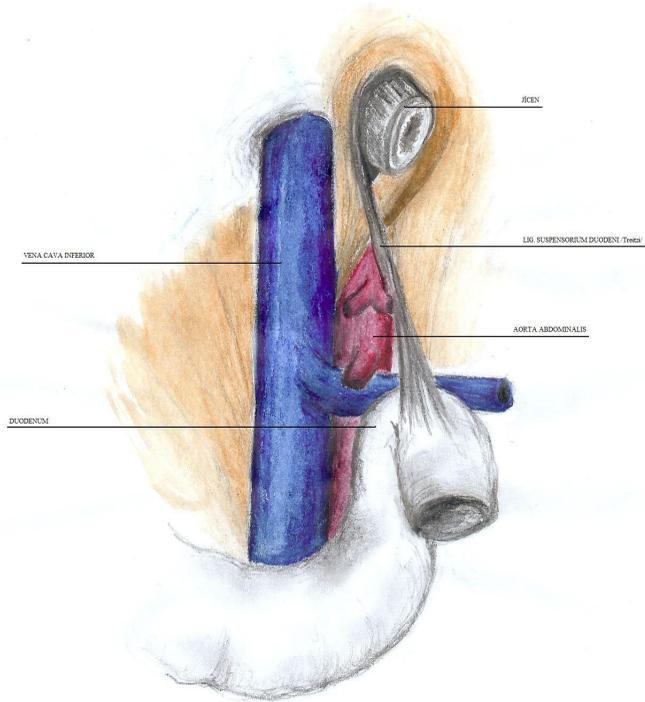
---

**Úvod:** Ve své práci jsem se snažila o vytvoření přehledných nákresů, které by usnadnily studium anatomie.

**Metodika a použitý materiál:** Vzhledem k vybrané tématice jsem jako předlohu používala již publikované ilustrace, především z Anatomie 2, 3 (Čihák), Anatomický obrazový slovník (Feneis), Lékařskou fyziologii (Trojan) a učebnice Fyziologie (Rokyta), učebnice neurologie a rovněž internetové zdroje, protože některá zapojení a schémata nebyla dosud ve formě obrázků vytvořena. Rovněž bylo třeba jít i do původních vědeckých prací (viz eponyma).

**Výsledky:** Prvním okruhem, kterému jsem se věnovala, bylo funkční zapojení struktur centrální nervové soustavy, především mozečku a bazálních ganglií (např. okohybná, asociační klička) Druhým okruhem bylo vytvoření schematických nákresů pro doplnění studijního materiálu týkajícího se exteroceptivních reflexů a reflexů hlavových nervů (pro společnou výuku anatomie a fyziologie s využitím v neurologii) – (např. flexorový, korneální) Třetím okruhem bylo vyobrazení struktur, které byly popsány anately a obvykle na jejich počest nesou jejich jména – eponyma. Tato budou sloužit jako součást vznikající databáze anatomických eponym. Dosud jsou zpracovány termíny pojmenované po českých velikánech, Václavu Treitzovi, Karlu Pawlíkovi a Vinzenci Bochdalkovi (např. angulus Treitzi, area trigonalis Pawliki či foramen Bochdaleki).

**Závěr:** Vytvořila jsem soubor reálných kreseb a schematických nákresů, které jsou jednoduché, přehledné a srozumitelné, ale nepostrádají faktickou správnost. Práce bude i nadále ve všech třech oblastech pokračovat.



SVK

2011

POSTGRADUÁLNÍ SEKCE

B. LF

UK



# MECHANISMY BUNĚČNÉ SMRTI PANKREATICKÝCH BETA BUNĚK VYVOLANÉ PŮSOBENÍM NASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN A JEJÍ INHIBICE PŮSOBENÍM NENASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN

**Mgr. Vlasta Němcová**

*Školitel: prof. RNDr. Jan Kovář, DrSc., Ústav biochemie, buněčné a molekulární biologie 3. LF UK - oddělení buněčné a molekulární biologie*

**Úvod:** Chronicky zvýšená hladina mastných kyselin (MK) v krvi přispívá k úbytku pankreatických beta buněk u nemocných s diabetem 2. typu, a to zejména mechanismem apoptózy. Na experimentálním modelu linie lidských pankreatických beta buněk NES2Y jsme již dříve ukázali (Fürstová et al. 2008), že nasycené MK (t.j. kyselina palmitová a stearová), indukují v koncentraci 1 mM a vyšších buněčnou smrt. Nenasycené MK kyseliny (t.j. palmitolejová a olejová) narozdíl od nasycených MK neindukují buněčnou smrt a dokonce ji v koncentracích 0,2 mM a vyšších inhibují. Cílem práce bylo otestovat vliv nenasycených MK na proapoptotické působení nasycených MK a na indukci signálních drah stresu endoplazmatického retikula (ER).

**Metodika:** Experimenty byly prováděny v bezsérovém, chemicky definovaném médiu obsahujícím MK vázané na bovinní sérový albumin (BSA). Apoptózu buněk linie NES2Y jsme indukovali působením kyseliny stearové (1 mM/2% BSA). Pro inhibici jejího působení jsme používali 0,2 mM kyselinu olejovou. Mechanismy indukce a inhibice apoptózy byly sledovány na těchto úrovních: aktivace kaspázy-3, -6, -7, -9, -2, -8 (kit Biovision, detekce průtokovou cytometrií a metodou Western blot), měření hladiny "reactive oxygen species" (ROS) (detekce průtokovou cytometrií po barvení dihydroethidiem) a měření mitochondriálního membránového potenciálu (detekce průtokovou cytometrií po barvení DiOC6), translokace cytochromu c (konfokální mikroskopie), exprese p53 indukibilních proteinů PIDD, p21WAF1/CIP1 a Fas receptoru (detekce metodou Western blot). Indukci a inhibici signálních drah stresu ER jsme sledovali na úrovni exprese BiP, CHOP, fosforylované formy eIF2-alfa (detekce metodou Western blot) a alternativního sestřihu XBP-1 (detekce metodou RT-PCR).

**Výsledek:** Po indukci buněčné smrti působením kyseliny stearové u buněk linie NES2Y jsme detekovali signifikantní zvýšení hladin aktivovaných kaspáz-6, -7, -2, -9, -8. Nedetekovali jsme však signifikantní zvýšení hladiny aktivované kaspázy-3. Aktivaci všech sledovaných kaspáz kompletně inhibovala přítomnost olejové kyseliny. Působení stearové kyseliny nevyvolalo změnu hladiny ROS a mitochondriálního membránového potenciálu, změnu exprese p53 indukibilních proteinů PIDD, p21WAF1/CIP1 a Fas receptoru a ani translokaci cytochromu c. Působení stearové kyseliny však indukovalo expresi markerů stresu ER, proteinů BiP a CHOP a mRNA sestřizného XBP-1, a zvýšilo hladinu fosforylovaného eIF2-alfa. Aktivace kaspáz i exprese markerů stresu ER byla signifikantně

inhibovaná spoluaplikací olejové kyseliny.

**Závěr:** Buněčná smrt indukovaná kyselinou stearovou je spojená s aktivací kaspázy-2, -6, -7, -8 a -9, avšak ne aktivací kaspázy-3. Naše výsledky poukazují na skutečnost, že mitochondriální dráha indukce apoptózy není hlavní drahou buněčné smrti spouštěné působením nasycených MK a že se neuplatňuje ani aktivace proteinu p53. Dochází však k výrazné indukci signálních drah stresu ER. Zjištění, že spolupůsobení kyseliny olejové signifikantně inhibuje jak aktivaci všech sledovaných kaspáz, tak indukci stresu ER, naznačuje, že inhibiční intervence nenasycených MK v dráze apoptózy pankreatických beta buněk indukované nasycenými MK se odehrává "upstream" od aktivace kaspáz a indukce stresu ER.

*Práce byla podpořena výzkumným záměrem 3. LF UK MSM 0021620814 a granty SVV-2010-260704 a SVV-2011-262706.*

# PŘEDNÍ PŘÍTOKY DOLNÍ DUTÉ ŽÍLY: ANATOMICKÝ PŘÍSPĚVEK K PARAAORTÁLNÍ LYMFADENEKTOMII

MUDr. Radovan Turyna

Školitel: doc. MUDr. David Kachlík, Ph.D., Ústav anatomie 3. LF UK

**Úvod:** Laparoskopicky provedená paraaortální lymfadenektomie vyžaduje nejen detailní topografickou orientaci v retroperitoneu, ale i dokonalou znalost cévních variací a anomálií. Poranění dolní duté žíly (VCI) během pravostranné paraaortální lymfadenektomie je nejčastěji způsobeno vytržením drobných žil ústících do její stěny. Existuje dosud jediná, retrospektivní, studie (Possover 1998) na základě vyhodnocení operačních videozáznamů. Anatomické učebnice a atlasy rovněž nepřinášejí popis a představu o struktuře, počtech, distribuci a topografii těchto drobných žil. Poslední verze mezinárodní latinské anatomické nomenklatury Terminologia Anatomica (1998), tyto cévy nezná, a tak jsme odkázáni pouze na jejich klinické názvy: „fellow's veins, Perforansvenen, small perforators, tributaries veins, ventral tributaries, perforující vény“ apod. (VT)

**Cíl:** Cílem naší práce bylo detailně popsat rozmístění, topografii a histologickou strukturu těchto drobných ventrálních přítoků dolní duté duté žíly.

**Materiál a metodika:** Byla provedena důkladná rešerše anatomické i klinické literatury. Během let 2008-2010 bylo odebráno 25 čerstvých vzorků retroperitonea k preparaci. Poměr počtu mužů k ženám činil 2:1 a průměrný věk dospělých byl 72,9 let (38-92 let). Cévy byly nastříknuty tuší ředěnou fyziologickým roztokem 1:1, vzorek fixován v 10% roztoku formaldehydu a preparován. VCI byla rozdělena na tři úrovně. Výšeč stěny VCI s počátečním úsekem VT byla vyříznuta a vzorek zpracován pro světelnou mikroskopii. Naším cílem bylo vyhodnotit četnost výskytu VT ve třech úrovních retroperitonea Level I-III. Ke statistickému vyhodnocení jsme použili profesionální program STATISTICA 9.

**Výsledky:** Perforující žíly ústí do VCI převážně na její mediální straně. Celkově bylo vypreparováno a identifikováno ve všech vzorcích 70 perforujících žil. Průměrný počet na jeden vzorek bez ohledu na pohlaví je 3,33. Maximální počet nalezených VT u jednoho pacienta činil 8 VT, minimální počet 1 VT. V úrovni I bylo nalezeno 20 % VT, v úrovni II bylo nalezeno 40 % VT a v úrovni III bylo nalezeno rovněž 40 % VT. Nejčastěji se vyskytují VT ve všech třech úrovních současně (v 33,3 %). Před ústím do VCI se VT velmi často dichotomicky větví. Byla rovněž simulována peroperační situace, při níž dojde k vytržení VT ze stěny VCI. Vznikl otvor o průměru 4 mm, který byl preformován průběhem VT skrze stěnu VCI. Nedošlo tedy k laceraci stěny IVC. Histologicky bylo nalezeno neobvyklé uspořádání stěny VCI, do které vstupují VT preformovaným rukávovitým kanálem a níž jsou ukotveny v blízkosti jejího lumen. Tato architektura žilního vstupu je zcela unikátní ve srovnání s vstupem okolních žil.

**Diskuze a závěr:** Tato práce je první ryze anatomickou detailní studií drobných žil ústících do přední plochy VCI a přinesla jak zpřesnění polohy a počtu těchto větví, tak i první histologický pohled na jejich vústění do stěny VCI. Pro nejednotnost názvů VT v klinické literatuře a vzhledem k průběhu a typickému a unikátnímu anatomicko-histologickému uspořádání VT ve stěně VCI navrhuje označovat tyto cévy názvem *venae manicantes* (rukávovité žíly; sleeve veins).

# VÝZNAM PŘEDCHOZÍHO NAUČENÍ SE V TESTOVÁNÍ MOTORIKY POTKANŮ

**MUDr. Kateryna Deykun**

*Školitel: doc. MUDr. Jan Mareš, CSc., Ústav normální, patologické a klinické fyziologie, 3. LF UK v Praze*

**Úvod:** Míra poškození mozku je často v experimentech měřena motorickými testy. Jsou používány různé testy v různých intervalech po poškození. Měřeným parametrem motorického testu je výkonnost experimentálního zvířete v daném testu. Obvykle se ale neřeší otázka, že toto popisuje nejenom motorickou dovednost zvířete jako takovou (včetně všech složek jejího řízení), ale také i jeho schopnost adekvátně reagovat na podmínky neznámého testu (naučit se ho) a jeho motivaci k výkonu.

**Cíl:** Cílem pokusu bylo zjistit, zda předchozí naučení se motorickým testům ovlivní jejich výsledek. Předpokládáme, že předchozí naučení se testu oddělí samotnou motorickou dovednost od schopnosti naučit se ji.

**Metodika:** Pro modelování poruch motoriky byly vybrány tři typy poškození CNS různého rozsahu a intenzity: fokální ischemická léze sensorimotorické kůry, flurothylový epileptický záchvat a normobarická intermitentní hypoxie. Tyto tři experimentální skupiny a kontrolní skupina byly testovány jednak jako naivní (A) a jednak po předchozím naučení (B). Byly použity dva testy motoriky: pohyb na rotujícím válci (rotarod) a výdrž na hrazdičce (beam balance). Všechny skupiny (A i B) byly testovány 24 a 48 hodin po zásahu.

**Výsledky:** U naivních zvířat, skupiny A, byly výkony v motorických testech za 24 hodin po zásahu horší v porovnání s kontrolní skupinou. Flurothylový epileptický záchvat zhoršil výkonnost v obou testech. Normobarická intermitentní hypoxie zhoršila výkon v „rotarod“ testu, ale výsledky testu „beam balance“ neovlivnila. Naopak fokální ischemická léze sensorimotorické kůry mozku výrazně zhoršila výsledky testu „beam balance“, ale „rotarod“ test neovlivnila. Za 48 hodin experimentální zvířata skupin A prokázala stejný výkon jako kontroly. Experimentální skupiny B, předem naučená zvířata, se nelišila od kontrol v žádném z testů ani 24 ani 48 hodin po zásahu.

**Závěr:** Použité modely poškození CNS neporušily motorickou paměť pro již naučené dovednosti, ale ovlivnily jenom schopnost naučit se těmto dovednostem. Ze zjištěného vyplývá, že pokud chceme prokázat skutečnou poruchu motoriky a jejího centrálního řízení, musíme před zásahem naivní pokusné objekty testu naučit.

# BEHAVIORÁLNÍ ZMĚNY V RANÉ FÁZI EXPERIMENTÁLNÍHO AUTOIMUNITNÍHO ZÁNĚTU

PharmDr. Martina Škurlová

*Školitel: doc. Ing. Jana Jurčovičová, CSc., Ústav normální, patologické a klinické fyziologie, 3. LF UK v Praze*

**Úvod:** Revmatoidní artritida je chronické systémové zánětlivé onemocnění projevující se otokem kloubů, které postihuje asi 1 % obyvatelstva. Na rozvoji onemocnění se podílí složka zánětlivá, endokrinní, bolestivá, i emoční. Revmatičtí pacienti často trpí kognitivními poruchami a depresemi. Není však známo do jaké míry se na těchto poruchách podílí chronická bolest, a/nebo systémový zánět rozvíjející se před manifestací otoků.

**Cíl:** Cílem studie bylo sledovat zánětlivé změny, změny v chování a citlivost na bolest v rané fázi experimentálního modelu revmatoidní artritidy (adjuvantní artritidy) ještě před manifestací kloubních změn.

**Metodika:** Adjuvantní artritida (AA) byla navozena jednorázovým podáním kompletního Freudova adjuvans (cFA) potkanům, samcům kmene Lewis, ve věku 7 týdnů. Zánětlivé změny v plasmě, chování a bolest byly hodnoceny 2., 4., 6., a 9. den po podání cFA. Explorační aktivita a úzkost byly hodnoceny v testu otevřeného pole (OF) a zvýšeného ramene ve tvaru kříže (EPM). Bolest byla hodnocena zvlášť na končetinách a zvlášť na ocase v plantar testu. V plasmě byly hodnoceny hladiny C-reaktivního proteinu (CRP), nervového růstového faktoru (NGF), ACTH a kortikosteronu pomocí metodik ELISA a RIA.

**Výsledky:** Již od druhého dne po inokulaci arthrogenem signifikantně stoupá plasmatická hladina markerů zánětu, hladina CRP je zvýšena od 2. do 9. dne. ACTH a kortikosteron se zvyšují 2., 4. a 9. den AA. Hladina NGF v plasmě se nemění. Druhý den se přechodně zvyšuje citlivost na bolest na končetinách a na ocase. Raná artritida snižuje u artritických potkanů celkovou aktivitu. U artritických potkanů oproti kontrolním signifikantně klesá počet čtverců překročených v periferní oblasti otevřeného pole. Artritičtí potkani ztrácí zájem o své okolí, což se projevuje snížením času stráveného pachovou analýzou prostředí otevřeného pole a otevřeného ramene křížového bludiště. Zvýšená emocionalita s úzkostnými prvky se u artritických potkanů projevuje následovně: snižuje se procento doby a počtu vstupů do otevřeného ramene EPM. V otevřené aréně jsou artritičtí potkani méně aktivní v centrálním čtverci, do kterého vstupují méně často a tráví zde méně času než kontroly.

**Závěr:** Zvýšené hladiny CRP jsou významným projevem rozvíjejícího se zánětu v rané fázi AA. Současně se projevuje úzkostné chování. Změny v chování v rané artritidě patrně nesouvisí s prahem bolesti, který se snižuje přechodně, a navíc v plasmě nestoupají hladiny markerů bolesti, NGF. Výsledky ukazují, že úzkostné chování vzniká na základě systémového zánětu před vypuknutím otoků a chronické bolesti.

*Podpořeno: VZ 00216 2018, 262 708 SVV 2011*

## THE ROLE OF AIB1 IN HUMAN BREAST CANCER

**MUDr. Ondřej Gojiš**

*Consultants: prof. MUDr. Václav Mandys, CSc., Department of Pathology  
3<sup>rd</sup> FM CU, prof. Carlo Palmieri, M.D., Department of Medical Oncology, Imperial  
College London, UK*

---

**Introduction:** Breast cancer is the most frequent malignancy in women in the Western hemisphere and a leading cause of cancer related mortality (Ferlay et al. 2002). ER $\alpha$  (estrogen receptor alpha) is expressed in greater than 70% of breast cancers. It is an important therapeutic target and belongs to the steroid/thyroid hormone family of transcription factors. (Goldhirsch et al. 2005) Gene regulation by ER $\alpha$  requires the recruitment of a multitude of transcriptional co-regulators to the promoters of estrogen-responsive genes. SRC-3/AIB1 (steroid receptor co-activator 3/amplified in breast cancer 1) is ligand-regulated transcription factor involved in the control of normal physiological and disease processes. AIB1 was cloned during a search of chromosome 20q and was subsequently shown to be a member of SRC family and hence named SRC-3. (Anzick et al., 1997) There is evidence in support of the involvement of AIB1 in breast cancer progression and was shown to be expressed in malignant disease arising from a wide range of other organs. (Wang et al., 2000; Xu et al., 2000; Zhou et al., 2003)

**Aims:** First part of the project aims to investigate the role of SRC-3/AIB1 in human breast cancer using paraffin-embedded tissue, immunohistochemistry and fluorescent in situ hybridization. Second part is focused on purification of malignant breast epithelial cells from primary tumour and down-regulation of AIB1 in well established breast cancer cell lines as well as in purified malignant breast epithelial cells utilising inhibitory shRNA.

**Methods:** In the study were used paraffin-embedded tissue samples of benign breast lesion, pre-invasive cancer or invasive cancer diagnosed between 2004 and 2008 at Imperial college London NHS Trust and University hospital Královské Vinohrady, Prague.

Immunohistochemistry using AIB1 antibody (BD transduction laboratories, San Diego) was done on 520 samples (benign, pre-invasive, invasive and metastatic breast cancer deposits). AIB1 protein expression was measured by Bondmax, Leica, with own Bond polymer detection kit DS9800. AIB1 antibody was applied for 30 minutes in concentration 1:500.

AIB1 fluorescent in situ hybridization (FISH) was done on 229 TMA samples, using a probe consisting of Texas red-labeled DNA cosmid clones covering the AIB1 gene and FITC-labeled peptide nuclei acid probes for chromosome 20 (Kreatec Diagnostics, Netherlands). The mix was tested for specificity on metaphase spreads

of normal cells and showed hybridization to 20q12. Buffers from Dako Histology FISH Accessory kit (DAKO A/S) were used. In brief: dewaxed and rehydrated tissue was incubated in pretreatment solution for 10 minutes at 96°C, treated with pepsin for 18 minutes at 25°C, washed, dehydrated and air dried. Ten microliters of probe were applied and denatured at 82°C for 22 minutes and tissue was incubated overnight at 45°C in a humidified hybridization chamber. Tissue was washed in stringent wash buffer (DAKO A/S) for 10 minutes at 65°C, dehydrated, and air dried, and the slides were mounted in 0.5 µg/mL 4',6-diamidino-2-phenylindole in Vectashield antifade (Vector Laboratories). Gene copy number status was determined as the ratio of red signals (AIB1) over the number of green signals (chromosome) in 20 cancer cell nuclei for each tissue microarray core.

Purification is carried out on fresh tissue from primary breast tumors obtained at the time of surgical resection following informed consent. (Gomm et al., 1995) Tumor is placed in DMEM medium with antibiotics at 4°C for transportation to the laboratory, than is cut with crossed surgical blades into 1 mm cubes and digested for 3 hours with collagenase at cold room under constant shaking. Epithelial cells are immunoaffinity purified using superparamagnetic, polystyrene beads (DynaL Ltd, New Ferry, Wirral, UK) coated with a mouse IgG1 monoclonal antibody (MAb Ber-EP4). A cell count is carried out for each purification. Purified epithelial cells are cryoreserved in -80°C freezer or utilized for transfection in DMEM medium. Given that the epithelial cells from malignant human breast tissue in culture are not replicative, we use the RNAi consortium (TRC) lentiviral shRNA system (Open biosystems, Alabama, USA). The shRNA constructs use a hairpin of 21 base pair sense and antisense stem and a 6 base pair loop, with each hairpin sequence into the lentiviral vector (pLKO.1), four constructs of the AIB1 shRNA are utilized to ensure that adequate coverage of the target gene and an expected knockdown of at least 70% knockdown. The pLKO.1 HIV-based lentiviral is utilized as it allows stable transfection of shRNA. The optimization of the transfection technique is performed in a well established ER $\alpha$  positive cell line namely know to overexpress AIB1 namely MCF7, T47D and ZR75.2.

The clinico-pathological data collected for statistical purposes are: age of the patients, size of the tumor, grade of tumor, lymphatic node status, ER, PgR, Her2 status, adjuvant treatment details including endocrine therapy, date of diagnosis, date of last seen, date of relapse, date and cause of death.

### **Results - conclusion to date:**

Our "AIB1 project" has not been finished yet, never the less, we may conclude that AIB1 amplification of metastatic deposits is higher than in pre-invasive cancer deposits as described in table 1. AIB1 is expressed in benign tissue as well as in malignant tissue and the AIB1 expression is limited in stromal cells, but the formal pathological quantification is still awaited. Number of purified cells is in the table 2.

	<b>Total No</b>	<b>FISH positive</b>	<b>Range</b>
<b>Pre-Invasive Breast Cancer</b>	<b>50</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>
<b>Invasive Breast Cancer, LN negative</b>	<b>91</b>	<b>2.2%</b>	<b>2,04 - 2,87</b>
<b>Invasive Breast Cancer, LN positive</b>	<b>40</b>	<b>2.5%</b>	<b>3,73</b>
<b>Matched Lymph Node</b>	<b>30</b>	<b>3,3%</b>	<b>2,53</b>
<b>Metastatic Disease (Bone and Brain)</b>	<b>18</b>	<b>16.7%</b>	<b>2,06 – 2,10</b>

Table 1: AIB1 gene amplification in Pre-invasive, Invasive and Metastatic Breast Cancer. Cases with with gene/chromosome ratio,  $\geq 2$  considered positive.

<b>Origin</b>	<b>No. of samples</b>	<b>No. of cells</b>
<b>Primary tumor</b>	<b>9</b>	<b>10 000 – 80 000</b>
<b>Ascitic fluid</b>	<b>13</b>	<b>80 000 – 18 000 000</b>
<b>Pleural fluid</b>	<b>9</b>	<b>20 000 – 19 000 000</b>

Table 2: Number and origin of purified tumor cells.

### **Summary:**

Despite the fact, that many publications have been published on AIB1, up to date we have no complete information about AIB1 amplification in primary and metastatic breast cancer deposits, expression of AIB1 in normal breast through the metastatic breast cancer and comparison of AIB1 protein expression in primary and metastatic cancer deposits. Down regulation of AIB1 and related expression of oestrogen responsive genes such as PS2, PgR or Cathepsin D in purified primary tumour cells will improve our understanding surrounding the role of the AIB1 in human breast cancer. Understanding of regulation by SRC-3/AIB1 will allow greater insight into its role in the pathogenesis of breast cancer as well as its role in endocrine resistance. The work potentially will lead to a functional read out of AIB1 activity, and potentially improve the risk stratification and prognostication of patients receiving adjuvant endocrine therapy. In addition, it may lead to the identification of novel therapeutic targets.

**References:**

*Ferlay F. Cancer Research UK 2003; Cancer Research UK 2004; 2002.*

*Goldhirsch A, Gelber RD, Coates AS.: What are the long-term effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer? Nat Clin Pract Oncol 2005; 2,440-1.*

*Anzick SL, Kononen J, Walker RL et al.: AIB1, a steroid receptor coactivator amplified in breast and ovarian cancer. Science 1997; 277,965-8.*

*Wang Z, Rose DW, Hermanson O et al. Regulation of somatic growth by the p160 coactivator p/CIP. Proc Natl Acad Sci U S A 2000;97,13549-54.*

*Xu J, Liao L, Ning G et al.: The steroid receptor coactivator SRC-3 (p/CIP/RAC3/AIB1/ACTR/TRAM-1) is required for normal growth, puberty, female reproductive function, and mammary gland development. Proc Natl Acad Sci U S A 2000;97,6379-84.*

*Zhou G, Hashimoto Y, Kwak I et al. Role of the steroid receptor coactivator SRC-3 in cell growth. Mol Cell Biol. 2003;23,7742-55.*

*Gomm JJ, Browne PJ, Coope RC, Liu QY et al. Isolation of pure populations of epithelial and myoepithelial cells from the normal human mammary gland using immunomagnetic separation with Dynabeads. Anal Biochem 1995;226,91-9.*

# EXPRESNÍ PROFIL GENŮ ABC TRANSPORTÉRŮ U KARCINOMU KOLOREKTA

Ing. Ivona Hlavatá

*Školitel: RNDr. Pavel Souček, CSc., Laboratoře toxikogenomiky, Státní zdravotní ústav Praha*

**Úvod:** Karcinom tlustého střeva (KRCA) je jedním z nejčastějších nádorových onemocnění ve světě a Česká republika zaujímá čelní místo jak v incidenci, tak v úmrtnosti na toto onemocnění. Závažnost onemocnění spočívá především v jeho pozdní diagnostice a zároveň v individuální vnímavosti pacientů k indikované léčbě. Tato problematika vyžaduje komplexní přístup spočívající ve studiu úlohy nejen klasických klinicko-patologických ale i molekulárních faktorů. Na rezistenci nádorů k léčbě se významně podílejí například tzv. ABC transportéry.

**Cíl:** Naším záměrem je u pacientů s KRCA studovat genotyp i fenotyp a jejich vzájemné vztahy všech dosud známých ABC transportérů s ohledem na reakci pacienta na léčbu a výsledné přežití.

**Materiál a metody:** Expresní profil všech 49 genů ABC transportérů byl studován u 19 párů nádorové a zdravé nenádorové tkáně pacientů s KRCA. Do studie byli vybráni pacienti indikovaní k paliativní léčbě na bázi 5-fluorouracilu a oxaliplatinu. Na základě studie na TaqMan Array Plates (Life Technologies) byla porovnána stabilita celkem 24 potencionálních referenčních genů, ze kterých byly pomocí programů geNorm a NormFinder vybrány 4 nejstabilnější geny. Tyto referenční geny byly použity pro normalizaci dat genové exprese. Genová exprese byla měřena pomocí real-time RT-PCR s relativní kvantifikací na vzorcích preamplifikované cDNA za použití TaqMan Gene Expression Assays a přístrojů 7500 a ViiA7 Real-Time PCR System (Life Technologies). Výsledky byly vyhodnoceny programy REST2009 a SPSS.

**Výsledky:** Statisticky významné rozdíly v expresním profilu ABC transportérů byly zjištěny nejen při porovnání nádorové a nenádorové tkáně, ale také při porovnání pacientů rezistentních a citlivých na léčbu. V nádorové tkáni byla významně zvýšená exprese genů ABCA12, ABCC1 a ABCE1. Oproti tomu, u více než 40% všech ABC transportérů byla hladina exprese v nádorové tkáni nižší než v nenádorové.

**Závěr:** V naší práci byly vybrány 4 referenční geny vhodné pro normalizaci dat expresního profilování u karcinomu tlustého střeva. Dále se nám podařilo identifikovat kandidátní ABC transportéry potenciálně ovlivňující účinnost chemoterapie u nádorů karcinomu kolorekta.

*Studie byla podpořena granty IGA 10230-3, GAČR 10/07/1430, GAUK 15109/2009.*

# PLACENTÁRNĚ SPECIFICKÉ mikroRNA V MATEŘSKÉ CIRKULACI - VÝZNAM A VYUŽITÍ PRO DIAGNOSTIKU A PREDIKCI TĚHOTENSKÝCH KOMPLIKACÍ SOUVISEJÍCÍCH S PLACENTÁRNÍ DYSFUNKCÍ

**Mgr. Kateřina Kotlabová**

*Školitel: doc. RNDr. Ilona Hromadníková, Ph.D. Gynekologicko-porodnická klinika 3. LF UK a FNKV - oddělení molekulární biologie a patologie buňky*

**Úvod:** MikroRNA (miRNA) jsou krátké nekódující jednořetězcové molekuly (18 až 25 nukleotidů), které regulují genovou expresi klíčových biologických dějů, nejčastěji inhibicí translace mRNA či její přímou degradací. Jelikož byl vliv mikroRNA prokázán v mnoha fyziologických a patologických procesech (např. buněčný vývoj, diferenciaci, proliferaci, apoptóza, mezibuněčná komunikace, karcinogeneze, rozvoj kardiovaskulárních onemocnění, atd.), je věnována velká pozornost výzkumu identifikace charakteristických profilů mikroRNA u různých onemocnění a jejich potenciálnímu využití pro diagnosticko-prognostické a terapeutické účely. Na základě těchto informací jsme se rozhodli ověřit možnost využití detekce mikroRNA v mateřské cirkulaci pro účely diagnostiky a predikce závažných těhotenských komplikací souvisejících s nedostatečnou funkcí placenty (preeklampsie a/nebo intrauterinní růstová retardace - IUGR), které významnou měrou zvyšují mateřskou i perinatální morbiditu a mortalitu.

**Cíl:** Z dostupných zdrojů vybrat takové mikroRNA, které by byly placentárně specifické, tj. byly přítomny v organizmu pouze v průběhu těhotenství. Následně ověřit možnost jejich detekce v periferní krvi (plazmě) gravidních žen v průběhu fyziologicky probíhajícího těhotenství a porovnat míru exprese vybraných mikroRNA s pacientkami, které v průběhu těhotenství rozvinuly placentární dysfunkci (preeklampsie a/nebo IUGR).

**Pacienti a metodika:** Placentární specifita mikroRNA vybraných dle dostupných zdrojů byla prověřena na sérii vzorků těhotných a netěhotných kontrol. Následná detekce a kvantifikace placentárně specifických mikroRNA byla provedena u pacientek s fyziologickým průběhem gravidity ve 12., 25. a 36. týdnu gravidity a vzorků pacientek s těhotenskými komplikacemi souvisejícími s placentární insuficiencí v době jejich klinické manifestace (obvykle 3. trimestr gravidity), popř. před rozvinutím klinických příznaků onemocnění.

**Výsledky:** Na základě dostupné literatury jsme vybrali 14 mikroRNA s vysokou expresí v placentární tkáni. V následné studii jsme ověřili, že skutečně placentárně specifických mikroRNA je jen 7 z testovaného souboru (miR-516-5p, miR-517\*, miR-518b, miR-520a\*, miR-520h, miR-525 a miR-526a). Profil těchto 7 placentárně specifických mikroRNA se významně neliší u pacientek s klinickými projevy preeklampsie a/nebo IUGR v porovnání s fyziologickým těhotenstvím ve stejném gestačním stádiu (3. trimestr gravidity), dochází však k výrazně vyšší expresi těchto

mikroRNA před výskytem klinických příznaků, v prvním či časném druhém trimestru gravidity, u pacientek, které později v těhotenství rozvinou placentární dysfunkci.

**Závěr:** Zvýšená exprese vybraných placentárně specifických mikroRNA (miR-516-5p, miR-517\*, miR-518b, miR-520a\*, miR-520h, miR-525 a miR-526a) nabízí možnost odhalit riziko pozdějšího rozvoje závažné preeklampsie a intrauterinní růstové retardace u plodu včas, již v prvním trimestru těhotenství. Tato informace umožní gynekologům (porodníkům) zvážit provedení některých preventivních opatření (např. terapie aspirinem) ve skupině pacientek s vysokým rizikem pozdějšího výskytu život ohrožující preeklampsie a/nebo závažné intrauterinní růstové retardace u plodu.

*Výzkum podpořen grantovými projekty MSM 0021620806 a GAUK 260707/SVV/2010*

# HLADINY SÉROVÝCH PROTILÁTEK PROTI UROGENITÁLNÍM INFEKČNÍM AGENS U PACIENTŮ S KARCINOMEM A S BENIGNÍ HYPERPLÁZIÍ PROSTATY

**MUDr. Jan Hrbáček**

*Školitelé: doc. MUDr. Michael Urban, doc. MUDr. Jiří Heráček, Ph.D., Urologická klinika 3. LF UK a FNKV, MUDr. Václav Eis, Ústav patologie 3. LF UK a FNKV, RNDr. Eva Hamšíková, RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D., Ústav hematologie a krevní transfúze, Praha, Ing. Marek Brabec Ph.D., Státní zdravotní ústav, Praha*

**Úvod:** Etiopatogeneze jedné pětiny lidských maligních nádorů je spojena s působením infekčních agens. Možnou souvislostí karcinomu prostaty (KP) a infekce urogenitálního ústrojí se dosud zabývalo několik studií s nejednotnou metodikou a rozporupnými výsledky.

**Cíl:** Cílem práce bylo sérologickými metodami zjistit, zda existuje souvislost mezi přítomností sérových protilátek proti nejčastějším původcům infekcí urogenitálního ústrojí a vznikem KP.

**Pacienti a metodika:** K histopatologickému vyšetření tkání jsme použili výhradně preparáty z otevřených prostatektomií provedených na Urologické klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v letech 2004-2010. V sérech pacientů jsme detekovali protilátky proti lidskému cytomegaloviru (CMV), lidskému papillomaviru (HPV) 6, 11, 16, 18, 31 a 33, Herpes simplex viru 1 a 2, Treponema pallidum, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealyticum a Neisseria gonorrhoeae metodou ELISA (Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay), nepřímou imunofluorescencí a komplement-fixačním testem. Ve statistických analýzách jsme použili Fisherova exaktního testu a Wilcoxonova neparametrického testu.

**Výsledky:** Mezi 434 subjekty zařazenými do studie bylo 329 pacientů s KP (průměrný věk 64 let, průměrná hladina prostatického specifického antigenu – PSA 9,0 ng/ml) a 105 mužů s benigní hyperplázií prostaty (BPH, průměrný věk 72 let, průměr PSA 7,5 ng/ml) bez nálezu nádorové tkáně v histopatologickém preparátu. V kontrolní skupině mužů s BPH byly statisticky signifikantně častěji nalezeny protilátky proti HPV 18 ( $p=0,0032$ ) a C. trachomatis ( $p=0,0461$ ) a také vyšší průměrné titry protilátek proti CMV ( $p=0,0004$ ). Pouze protilátky proti U. urealyticum byly častější u pacientů s karcinOMEM ( $p=0,0377$ ).

**Závěr:** U pacientů s KP jsme neprokázali častější výskyt protilátek proti zkoumaným urogenitálním infekčním činitelům s výjimkou U. urealyticum. Toto sdělení je první svého druhu a jeho potvrzení by vyžadovalo další zkoumání. Obecně se zdá, že séropozitivita proti zkoumaným infekčním agens není rizikovým faktorem pro vznik KP a současné diagnostické terapeutické přístupy není třeba v tomto ohledu měnit.

*Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. NS9984*

# KVANTITATIVNÍ TEST VE SCREENINGU KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU - ŠANCE K PROLOMENÍ NÍZKÉ COMPLIANCE POPULACE

MUDr. Jaroslava Kovářová

Školitel: doc. MUDr. Alexandr Martin Čelko, CSc., Ústav epidemiologie 3. LF UK

**Úvod:** Prvním krokem k začlenění kvantitativního imunochemického testu na skryté krvácení do stolice (q-FIT) do Českého screeningového programu kolorektálního karcinomu (CRC) bylo nalézt optimální hraniční hodnotu testu. Druhým krokem je organizace začlenění tohoto testu do Českého screeningového programu CRC.

**Metodika:** Ad 1. 813 pacientů provedlo dva q-FIT a následně podstoupilo kolonoskopii. Podle nálezů na kolonoskopii byli pacienti rozděleni do skupin, byla stanovena průměrná hodnota hemoglobinu ve stolici a 95% CI pro jednotlivé diagnosy. Dále byla stanovena senzitivita, specificita a přesnost při provedení jednoho a dvou testů při hodnotách 50, 75, 100, 125 a 150 ng/ml hemoglobinu ve stolici ve skupině pacientů s pokročilými polypy a kolorektálním karcinomem. Byla stanovena hraniční hodnota, při níž parametry testu pro záchyt pokročilých polypů a karcinomů jsou optimální. Ad 2. Předvedení několika možných designů začlenění testu do screeningu CRC (hustá síť center provádějících q-FIT, řídká síť center provádějících q-FIT, centrální zvaní, systém upomínek, kombinace s jinými testy na okultní krvácení), rozbor možných dopadů jednotlivých modelů.

**Výsledky:** 1. Optimální hodnota q-FIT pro českou populaci pro záchyt pokročilých adenomů a kolorektálního karcinomu byla stanovena na 75 ng/ml lidského hemoglobinu ve stolici. 2. Optimální design začlenění testu do Českého screeningového programu CRC k diskusi.

**Závěr:** Prvním krokem k začlenění kvantitativního imunochemického testu do screeningového programu je stanovení optimální hraniční hodnoty pro určitou populaci. Optimální hodnota pro českou populaci byla stanovena na 75 ng/ml. S touto hodnotou bude zahájeno začlenění kvantitativního testu do Českého screeningového programu CRC.

# VYUŽITÍ KVANTITATIVNÍCH MR METOD U AMYOTROFICKÉ LATERÁLNÍ SKLERÓZY

MUDr. Jiří Keller

*Školitelé: prof. MUDr. Pavel Kalvach, CSc., Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, prof. MUDr. Josef Vymazal, DrSc., Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce*

**Úvod:** Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je závažné neurodegenerativní onemocnění postihující oba motoneurony, které je často doprovázeno kognitivním deficitem – symptomatologií frontotemporální lobární degenerace (FTLD). Většina dosavadních studií se zaměřovala spíše kvalitativně či semi-quantitativně na „typické změny u ALS“ jako je například T2 hyperintenzita v zadním raménku capsula interna. Pro kvantitativní hodnocení postižení mikrostruktury mozkové tkáně u ALS jsme vybrali měření T2 relaxační rychlosti (T2 relaxometrie) a difuzí vážené zobrazení, pro hodnocení makroskopické atrofie pak automatickou voxel-based morfometrii (VBM).

**Cíl:** Cílem práce bylo ověřit možný přínos moderních kvantitativních MR metod – VBM, T2-relaxometrie, průměrné difuzivity (MD) a zejména frakční anizotropie (FA) – pro diagnostiku amyotrofické laterální sklerózy (ALS).

**Pacienti a metodika:** Do studie jsme zařadili 33 pacientů s jistou diagnózou ALS a 30 věkem a pohlavím odpovídajících zdravých dobrovolníků. Mimo konvenčních diagnostických sekvencí bylo na 1.5 T MR přístroji (Siemens Symphony, Erlangen) provedeno 3D T1-vážené měření a T2 relaxometrie v jednom řezu v úrovni bazálních ganglií. Podskupina 12 pacientů a 12 odpovídajících kontrol dále podstoupila difuzí vážené zobrazení (DWI). Tíže onemocnění byla hodnocena pomocí ALS Functional Rating Scale (ALS-FRS).

**Výsledky:** U nemocných s ALS dochází ke snížení T2 relaxační rychlosti (R2) ve frontální bílé hmotě (FWM) (oboustranně  $p < 0,005$ ) a v caput nucleii caudati vlevo ( $p < 0,005$ ). VBM analýza odhalila atrofii v corona radiata u pacientů s ALS ve srovnání se zdravými ( $p < 0,05$  cluster-level corrected) a korelaci míry této atrofie ( $p < 0,01$ , cluster-level corrected) s ALS-FRS. V oblasti hyperintenzity zadního raménka se nepotvrdil rozdíl mezi pacienty a kontrolami pomocí žádné z použitých kvantitativních metod (FA, MD, R2, PD). Ačkoliv se pomocí manuální segmentace nepodařilo prokázat změny difuzního tenzoru v oblasti corona radiata, metoda tract based spatial statistics (TBSS) pokles FA potvrdila nejen oboustranně v corona radiata, ale též v corpus callosum ( $P < 0,05$  corrected).

**Závěry:** Snížení R2 v levém caput nuclei caudati a v bílé hmotě frontálních laloků by mohlo pomoci při diagnostice ALS. Kromě toho diskvalifikuje tyto oblasti pro použití jako vnitřní reference ve studiích ALS pacientů. Kvantitativně se signál v hyperintenzní části zadního raménka capsula interna neliší u pacientů a kontrol a tudíž nemůže být použit jako spolehlivé diagnostické vodítko. Pro hodnocení FA v pyramidové dráze je TBSS výrazně citlivější metodou než manuální segmentace.

## ZLOMENINY LOPATKY – OPERAČNÍ LÉČBA

**MUDr. Michal Tuček**

*Školitelé: prof. MUDr. Jan Bartoníček, DrSc., Oddělení ortopedie, traumatologie a rekonstrukční chirurgie, ÚVN Praha, MUDr. Vladimír Frič, CSc.,  
Ortopedicko-traumatologická klinika FNKV a 3. LF UK*

**Úvod:** Zlomeniny lopatky patřily donedávna mezi vzácnější typy poranění stojící na okraji zájmu. V posledních letech se však situace začala měnit. Zlomenin lopatky začalo přibývat, především vlivem nárůstu dopravních úrazů a polytraumatismů. Postupně se objevily práce zpochybňující dobré výsledky konzervativní léčby u dislokovaných extraartikulárních zlomenin lopatky a přibylo autorů doporučujících operační léčbu i u těchto zlomenin.

**Cíle:** Shromáždění dostupných informací o problematice zlomenin lopatky. Následně vytvoření diagnostického a léčebného algoritmu na traumacentrech FNKV a ÚVN. Studování operačních přístupů s ohledem na anatomii měkkých tkání s nalezením zón bezpečného operování. Započetí operační léčby zlomenin lopatky na traumatologickém pracovišti. Tvorba vlastního souboru pacientů operovaných pro zlomeninu lopatky. Sledování přidružených poranění u pacientů se zlomeninou lopatky.

**Pacienti a výsledky:** V letech 2006-2011 jsme pro zlomeninu lopatky operovali celkem 35 pacientů. Soubor tvořilo 30 mužů a 5 žen s průměrným věkem 36,7 roků (19 – 69 roků). Všechny operace byly provedeny z Judetova přístupu v semipronační poloze. Pacienti byli pravidelně kontrolováni po dobu nejméně jednoho roku. Funkční výsledky jsme hodnotili za pomoci Constant score jehož průměrná hodnota činila 94.4

**Závěr:** Vytvořili jsme diagnostický i následně operační algoritmus který používáme u pacientů se zlomeninou lopatky. Vzhledem k centralizaci pacientů máme vzhledem k této diagnóze velký soubor pacientů. Naše zkušenosti a výsledky jsme již částečně publikovali.

# VYMEZENÍ END-TO-SIDE ANASTOMÓZY VE VZTAHU K OSTATNÍM NEUROTIZAČNÍM TECHNIKÁM PŘI REKONSTRUKCI PLEXUS BRACHIALIS A VLIV LOKÁLNĚ APLIKOVANÉHO VEGF NA REGENERACI PERIFERNÍHO NERVU

**MUDr. Radek Kaiser**

*Školitel: prof. MUDr. Pavel Haninec, CSc., Neurochirurgická klinika 3. LF UK a FNKV*

**Úvod:** Zásadními faktory, které ovlivňují výsledek chirurgie poranění brachiálního plexu (PBP), jsou vzdálenost poranění, resp. sutury nervu od cílového orgánu, a rychlost reinervace. První problém je částečně vyřešen použitím neurotizačních technik. Je však stále celosvětově diskutováno, kterou technikou je lepší na daný nerv použít, přičemž využití end-to-side anastomózy (ETSA) je nejkontroverznější. Rychlost reinervace je biologicky daná a lze ji zvýšit pouze exogenně dodanými látkami s růstovým efektem.

**Cíl:** První, klinická část, má za cíl na základě jak vlastních výsledků, tak i souhrnu světové literatury určit postavení a možné uplatnění ETSA v chirurgii PBP, hlavně ve srovnání s tzv. Oberlinovou technikou (OT); druhá, teoretická část, řeší uplatnění lokálně aplikovaného vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) na kvantitativní a kvalitativní vlastnosti regenerace periferního nervu.

**Metodika:** Klinická část: Z celkových 441 pacientů s 661 operovanými nervy byla ETSA provedena u 23 a OT u 18 pacientů. Byla zhodnocena regenerace n. axillaris a n. musculocutaneus a vzájemně porovnána úspěšnost obou metod. Teoretická část: Bylo operováno 6 potkanů s end-to-end anastomózou n. musculocutaneus s injekcí plazmidu s VEGF a 2 stejně velké kontrolní skupiny s prázdným plazmidem a s „čistou“ suturou. Stejně bylo postupováno i při ETSA n. musculocutaneus na n. ulnaris. Celkem bylo tedy využito 2x 18 potkanů. Po 2 měsících přežívání bylo provedeno retrogradní značení neuronů a morfometrické vyhodnocení regenerovaných myelinizovaných axonů v n. musculocutaneus.

**Výsledek:** Klinická část: Z 21 rekonstruovaných axilárních nervů se návrat funkce po ETSA objevil ve 47 %, n. musculocutaneus nezregeneroval vůbec. U OT dosáhlo potřebné doby sledování zatím pouze 11 pacientů. N. axillaris se podařilo reparovat v 7 z 9 (78 %) a n. musculocutaneus v obou případech (100 %). Teoretická část: Inkorporace VEGF plazmidu vyvolala zvýšený počet motoneuronů, které regenerovaly axony při end-to-end anastomóze. Výsledky u skupiny po ETSA nejsou prozatím dokončeny. Morfometricky však bylo u obou typů anastomóz zjištěno, že VEGF neovlivňuje kalibr a tloušťku myelinového obalu regenerovaných axonů, to znamená jejich maturaci. Naproti tomu statisticky významně zvyšuje průměrný počet regenerovaných myelinizovaných axonů na jednotkovou plochu.

**Závěr:** I přes obrovský zájem o end-to-side anastomózu se zdá, že s rozšířením Oberlinovy techniky ztratila význam ve většině indikací u PBP. Dle našeho mínění je nyní již jen rezervní metodou a její význam tkví zejména v teoretické rovině, tj. ve výzkumu neuroplasticity. Vynikající výsledky OT odpovídají světové literatuře a ve specifických indikacích se stala standardem. Co se týče druhé části, prokázali jsme výrazný neurotrofický efekt VEGF, který bude snad využit v budoucnu v klinické praxi.

POZNÁMKY: