

Masarykova univerzita
Lékařská fakulta

57.

Studentská vědecká konference



SPOLEK
MEDIKŮ

Brno 2013

Organizátoři 57. ročníku SVK si dovoluují srdečně přivítat všechny účastníky – přednášející, členy odborných komisí, vedení fakulty a hosty – na letošní konferenci konané pod záštitou děkana Lékařské fakulty MU prof. MUDr. Jiřího Mayera, CSc., a organizované Spolkem mediků LF.

Stejně jako v minulých letech vyjadřuje současné vedení fakulty hlubokou podporu studentským vědeckým iniciativám a poděkování všem teoretickým, laboratorním i klinickým pracovištím Lékařské fakulty, která umožňují výzkumnou práci studentů a jejichž akademičtí pracovníci v roli školitelů věnují svůj cenný čas mimo jiné i vědecké výchově studentů. Věříme, že někteří z dnešních prezentujících, budou v podobném úsilí pokračovat a výzkumná práce se stane nedílnou součástí jejich medicínské praxe.

Přes určité zakolísání v počtu přihlášených se i letos podařilo naplnit všechny vyhlášené sekce. Obsazení sekcí lékařských i nelékařských oborů ukazuje, že i nelékařské obory mají značný potenciál k vědecké produkci a objevují se i velmi slibné interdisciplinární práce studentů oboru biomedicínská technika a bioinformatika z VUT v Brně.

Organizátoři na tomto místě srdečně děkují všem akademickým pracovníkům, kteří se účastní letošní konference jako členové odborných komisí, za jejich čas a úsilí. Rádi bychom na tomto místě také poděkovali firmám Eppendorf Czech & Slovakia s.r.o. a ROCHE s.r.o. za finanční podporu konání 57. SVK.

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

Přejeme všem přednášejícím pozorné posluchače a minimum trémy.

V Brně dne 14. 5. 2013

Za organizátory konference

MUC. Kateřina Jedličková, viceprezidentka Spolku mediků

MUDr. Michal Jurajda, Ph.D., koordinátor SVK 2013

ÚVODNÍ SLOVO

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

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

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



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

ÚVODNÍ SLOVO

Stejně jako mnozí další, nadchnut svými učiteli a posilován podobně „postiženými“ spolužáky, snil jsem i já během gymnaziálních a univerzitních let o objevování nepoznaného. Bylo to v době, kdy jsem si ne dost dobře uvědomoval, že objevování není pouze zábavou, radostnou činností a tříbením ducha, ale také, a vlastně zejména, je naprostou nezbytností pro současnou lidskou společnost. Dnes, po více jak 25 letech profesního života uprostřed vědy a výzkumu si již plně uvědomuji, že životy nás všech jsou lepší díky chytřejšímu využití fyzikálních principů, zdravější díky pochopení efektů látek na životní prostředí a delší/bezpečnější díky porozumění biologickým mechanismům, které řídí životní pochody v našich tělech. Uvědomuji si také, že tyto skutečnosti stojí na nikdy nekončící práci myriád schopných a zapálených lidí, mezi nimiž lze nalézt ustavené učence stejně jako mladé adepty vědy. Jedním z hlavních mott mého života je: „Verba movent, exempla trahunt“. Jsem si jist, že Studentská vědecká a odborná činnost stojí na tomto principu, principu, kde vědy znalí a profesně zdatní učitelé jsou dobrými mentory a kde studenti využívají příležitosti přispět vlastním intelektem a vlastníma rukama k posunu našeho poznání o další krůček dál. Jsem moc rád, že mohu být svědkem, že Lékařská fakulta Masarykovy univerzity má takto zapálené učitele i studenty. Studentská vědecká konference je toho jasným dokladem.

Všem zúčastněným za jejich aktivitu velmi děkuji a přeji jim báječný vědecký zážitek a mnoho úspěchů v dalším profesním životě.



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

PROGRAM KONFERENCE

Harmonogram

- 8.00 Zahájení děkanem LF MU prof. MUDr. Jiřím Mayerem, CSc.
Aula LF MU (A22), UKB Kamenice 5
- 8.15–9.00 Vyzvaná přednáška
prof. RNDr. MVDr. Petr Hořín, CSc.
Ústav genetiky, Fakulta veterinárního lékařství,
Veterinární a farmaceutická univerzita Brno
Genetika vnímavosti k infekčním onemocněním
- 9.00 Zahájení jednání v sekcích, dle rozpisu poslucháren a pořadí příspěvků
• délka prezentace: 10 min + 5 min diskuze
• k dispozici PC s projekční technikou (doporučený formát MS PowerPoint)
• odborné komise vyberou k ocenění vždy 3 nejkvalitnější práce v každé sekci
- 17.00 Slavnostní zakončení konference, Aula LF MU (A22), UKB Kamenice 5
• předání diplomů vítězům zástupcem vedení fakulty za přítomnosti reprezentantů odborných komisí
• následuje závěrečný raut pořádaný Spolkem mediků v prostorách UKB Kamenice 5 (kavárna „Na lávce“)
Všichni zúčastnění jsou srdečně zváni!

SLOŽENÍ ODBORNÝCH KOMISÍ

1. Teoretická a preklinická sekce

Aula UKB (A22), Kamenice 5

Předseda: prof. RNDr. Vojtěch Mornstein, CSc.

Členové: MUDr. Robert Roman, Ph.D.
doc. MUDr. Jan Šimůnek, CSc.
RNDr. Petr Vaňhara, Ph.D.

2. Sekce chirurgických oborů

UKB, posluchárna 324 (pavilon A11), Kamenice 5

Předseda: doc. MUDr. Teodor Horváth, CSc.

Členové: doc. MUDr. Martin Huser, Ph.D.
MUDr. Jan Chrástina, Ph.D.
MUDr. Pavla Urbánková, Ph.D.

3. Sekce interních oborů

UKB, posluchárna 334 (pavilon A11), Kamenice 5

Předseda: doc. MUDr. Milan Kozák, Ph.D.

Členové: MUDr. Marek Baláž, Ph.D.
MUDr. Blanka Fischerová, Ph.D.
MUDr. Lenka Jakubíková, Ph.D.

4. Stomatologická sekce

z organizačních důvodů přesunuta na 3. 4. 2013 do areálu FN u svaté Anny

Předseda: prof. MUDr. Jiří Vaněk, CSc.

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

5. Sekce nelékařských oborů

UKB, posluchárna 211 (pavilon A11), Kamenice 5

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

Členové: PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D.
MUDr. Eva Tesařová
Mgr. Blanka Trojanová, Ph.D.

6. Doktorandská sekce

UKB, posluchárna 114 (pavilon A11), Kamenice 5

Předseda: doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.

Členové: prof. MUDr. Karel Benda, DrSc.
prof. MUDr. Ladislav Plánka, Ph.D.
doc. MUDr. Pavel Štourač, Ph.D.

VYZVANÁ PŘEDNÁŠKA

GENETIKA VNÍMAVOSTI K INFEKČNÍM ONEMOCNĚNÍM

prof. RNDr. MVDr. Petr Hořín, CSc.

Ústav genetiky

Fakulta veterinárního lékařství

Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

Absolvent Lycea A. Daudeta v Nimes ve Francii v roce 1992, vystudoval veterinární lékařství na tehdejší Vysoké škole veterinární v Brně v roce 1978 a následně studoval obecnou biologii se zaměřením na genetiku na přírodovědecké fakultě Univerzity J. E. Purkyně v Brně (1979–1985). V roce 1986 obhájil kandidátskou disertační práci na VŠV Brno.

Od roku 1978 do roku 1989 pracoval jako asistent a později odborný asistent na ústavu chovu zvířat a genetiky, v letech 1990–1999 jako docent a od roku 1999 jako profesor oboru genetiky. Od roku 1990 je přednostou ústavu, v letech 1990–1993 byl proděkanem a v letech 1993–2000 děkanem fakulty veterinárního lékařství.

Učí několik geneticky zaměřených předmětů na veterinární a farmaceutické univerzitě a na přírodovědecké fakultě MU. Byl nebo je školitelem diplomových a doktorských prací v oboru genetiky na čtyřech fakultách. Byl pozván k přednáškám pro studenty veterinární medicíny na univerzitách v Evropě, USA a Kanadě.

Je předsedou pracovní skupiny pro veterinární obory Akreditační komise MŠMT, od roku 1990 se aktivně věnuje evaluaci/akreditaci na mezinárodní úrovni jako člen, později předseda týmu expertů pro evaluaci evropských i mimoevropských veterinárních škol.

Ve vědecké práci se věnoval genetickým aspektům onemocnění domácích zvířat, zejména genetické resistenci k infekčním onemocněním a jejímu evolučnímu kontextu. Zabývá se zejména geny hlavního histokompatibilního komplexu u skotu a koní, jejich evolucí, genetickou diverzitou a asociací s infekčními patogeny v modelových populacích domácích zvířat. V poslední době se jeho pracovní tým zabývá také vývojem genetických oblastí kódujících receptory NK buněk u modelových skupin savců.

Spolupracoval s podobně zaměřenými univerzitními a akademickými pracovišti v ČR a byl členem několika mezinárodních týmů. Dosud publikoval 47 prací v mezinárodních časopisech zaměřených na genetiku zvířat, případně na genetiku obecně, například *Mammalian Genome*, *Immunogenetics*, *Animal Genetics* a *Nature*. Je spoluautorem jedné mezinárodní a několika národních odborných monografií. Byl opakovaně pozván jako přednášející na mezinárodní workshopy a konference s touto tematikou, v Mezinárodní společnosti pro genetiku zvířat (*International Society for Animal Genetics, ISAG*) byl více než 10 let členem, tajemníkem a předsedou výboru „*Standing Committee for Genetics of Immune Responses and Disease Resistance*“. V oblasti aplikovaného výzkumu se dlouhodobě zabývá problematikou chovu a šlechtění ohrožené populace starokladrubského koně, je spoluautorem odborné monografie o Národním hřebčině Kladruby nad Labem.

PROGRAM JEDNOTLIVÝCH SEKCIÍ

1. TEORETICKÁ A PREKLINICKÁ SEKCE

Aula UKB (A22), Kamenice 5

09.00–10.15 h

T1. J. Novák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**VZTAH INZERČNĚ-DELEČNÍHO POLYMORFISMU V GENU PRO ANGIOTENSIN -
KONVERTUJÍCÍ ENZYM K VARIABILITĚ KREVŇÍHO TLAKU**

Školitel: MUDr. Eva Závodná, Ph.D.

T2. D. Kothaj

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**PULZOVÁ VLNA, AUGMENTAČNÍ INDEX A TLOUŠŤKA INTIMY-MEDIE
KAROTICKÝCH TEPEN PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ ANTRACYKLINY V DĚTSTVÍ**

Školitel: MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

T3. J. Schneiderová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

VZTAH POLYMORFIZMU V HLA-DRB1*1501 K REVMATOIDNÍ ARTRITIDĚ

Školitel: prof. MUDr. Anna Vašků, CSc., RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D.

T4. V. Lžičar

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

CHIRURGICKÁ LÉČBA MITRÁLNÍCH REGURGITACÍ

Školitel: MUDr. Pavel Piler

2. SEKCE CHIRURGICKÝCH OBORŮ

UKB, posluchárna 324 (pavilon A11), Kamenice 5

09.00–10.45 h

CH1. P. Nižníková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**PORODNICKÉ VAGINÁLNÍ EXTRAČNÍ OPERACE NA GKP FN BRNO A JEJICH
VLIV NA TRAUMATISMUS MATKY A PLODU**

Školitel: MUDr. Lukáš Hruban

CH2. L. Feriančková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

VLIV BAKTERIÁLNÍ FLÓRY NA VZNIK HYPERTROFICKÝCH JIZEV U DĚTÍ

Školitel: MUDr. Břetislav Lipový

CH3. T. Horák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

SPOKOJENOST PACIENTŮ A VÝSLEDKY FACIÁLNÍ ESTETIKY U PACIENTŮ S ROZŠTĚPOVOU VADOU OBLIČEJE

Školitel: MUDr. Zdeněk Dvořák, Ph.D.

CH4. T. Horák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

TVORBA INFORMAČNÍHO INTERNETOVÉHO PORTÁLU WWW.ROZSTEP.CZ PRO ROZŠTĚPOVÉ PACIENTY

Školitel: MUDr. Zdeněk Dvořák, Ph.D.

CH5. H. Jedličková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

KREVNÍ ZTRÁTY PO OPERACI ROZŠTĚPU PATRA

Školitel: MUDr. Jitka Vokurková, Ph.D.

CH6. Tz. Petrova

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

VLIV ZPŮSOBU VEDENÍ PORODU DVOJČAT NA PERINATÁLNÍ VÝSLEDKY

MUDr. Lukáš Hruban

3. SEKCE INTERNÍCH OBORŮ

UKB, posluchárna 334 (pavilon A11), Kamenice 5

09.00–12.15 h

I1. T. Stračina

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

ROČNÍ SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ S ČERSTVĚ VZNIKLOU DILATAČNÍ KARDIOMYOPATÍ

Školitel: MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.

I2. L. Masárová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ PÍSMO U PACIENTŮ S PARKINSONOVOU NEMOCÍ POMOCÍ DIGITALIZAČNÍHO TABLETU

Školitel: prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

I3. M. Škorňa

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

EFEKT RŮZNÝCH TERAPEUTICKÝCH PŘÍSTUPŮ U OSOB S CHRONICKOU PANKREATITIDOU Z POHLEDU OVLIVNĚNÍ KVALITY ŽIVOTA

Školitel: prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

14. M. Pekař

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**HODNOCENÍ SYSTOLICKÉ A DIASTOLICKÉ FUNKCE U MLADÝCH PACIENTŮ
PO ANTRACYKLINOVÉ TERAPII**

Školitel: MUDr. Pavla Balcárková, Ph.D., MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

15. J. Barošová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ ABNORMALIT JATERNÍCH TESTŮ A KREVNÍHO
OBRAZU U NEMOCNÝCH S BĚŽNÝM VARIABILNÍM IMUNODEFICITEM (COVID)**

Školitel: prof. MUDr. Jiří Litzman, CSc.

PŘESTÁVKA 10.30–11.00 h

16. M. Štokr

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**SROVNÁNÍ ÚČINNOSTI A TOXICITY THALIDOMIDU A BORTEZOMIBU
V KOMBINACI S CYKLOFOSFAMIDEM A DEXAMETHAZONEM
V PRIMOTERAPII MNOHOČETNÉHO MYELOMU U STARŠÍCH NEMOCNÝCH**

Školitel: doc. MUDr. Luděk Pour, Ph.D.

17. J. Straková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**VALIDACE ČESKÉ VERZE DOTAZNÍKU
„NEUROPATHIC PAIN SYMPTOM INVENTORY“**

Školitel: MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.

18. T. Juřenčák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**VELIKOSTI STRUKTUR V RÁMCI AORTÁLNÍ CHLOPNĚ A KOŘENE AORTY
PRO PLÁNOVÁNÍ TRANSKATETRÁLNÍ VÝMĚNY AORTÁLNÍ CHLOPNĚ:
JINÝ ZOBRAZOVACÍ CT PROTOKOL, JINÉ PRAVIDELNÍ ZÁKROKY?**

Školitel: Dr. Marco Das, PhD, MBA

19. Š. Konečný

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**VYHODNOCENÍ EFEKTIVITY LAPAROSKOPICKÉ FUNDOPLIKACE
POMOCÍ HIGH-RESOLUTION JÍCNOVÉ MANOMETRIE A 24 HODINOVÉ
INTRALUMINÁLNÍ MULTIKANÁLOVÉ IMPEDANCE A PH-METRIE JÍCNU**

Školitel: prim. MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.

4. SEKCE STOMATOLOGICKÝCH OBORŮ

z organizačních důvodů přesunuta na 3. 4. 2013 do areálu FN u svaté Anny

S1. A. Kuklová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

MEZIŠPIČÁKOVÁ VZDÁLENOST U PROTRUZNÍCH A RETRUZNÍCH TYPŮ DISTOOKLUZÍ

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

S2. J. Vlažný

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

ROLE POLYMORFISMU V GENU PRO LAKTOFERIN PŘI VZNIKU ZUBNÍHO KAZU

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

S3. B. Martinák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

SYSTÉM CEREC - REKONSTRUKCE KORUNKY

Školitel: MUDr. Sonia Bartáková, Ph.D.

5. SEKCE NELÉKAŘSKÝCH OBORŮ

UKB, posluchárna 211 (pavilon A11), Kamenice 5

09.00-10.30 h

N1. P. Sochová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

STEREOSKOPICKÉ VIDĚNÍ

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

N2. M. Žáková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

PARAMETRY KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU VE VZTAHU K FYZICKÉ ZÁTĚŽI U MLADÝCH DOSPĚLÝCH

Školitel: MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

N3. Z. Aligerová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

DEMONSTRAČNÍ PROGRAM PRO OSCILOMETRICKÉ MĚŘENÍ KREVNÍHO TLAKU

Školitel: MUDr. Eva Závodná, Ph.D., doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

N4. H. Pustková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

SCREENING MÍRY STEREOPSE V POPULACI, JEJÍ KVALITATIVNÍ ZHODNOCENÍ

Školitel: Mgr. Pavel Kříž

N5. H. Nevřivá

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

SROVNÁNÍ EFEKTIVNOSTI CHIRURGICKÝCH ZÁKROKŮ U JEDNOTLIVÝCH REFRAKČNÍCH VAD

Školitel: MUDr. Radek Girgle

6. DOKTORANDSKÁ SEKCE

UKB, posluchárna 114 (pavilon A11), Kamenice 5

09.00–12.45 h

D1. M. Sabová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

VPLYV RAKLOPRIDU NA METABOLICKÚ AKTIVITU CYP V ZÁVISLOSTI NA SPOSOBE PODANIA

Školitel: PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

D2. V. Šikolová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

PŘÍSPĚJÍ LÉKAŘŠTÍ ABSOLVENTI LF MU K NIŽŠÍ PREVALENCI KOUŘENÍ?

Školitel: prof. MUDr. Drahoslava Hrubá, CSc., doc. MUDr. Jindřich Fiala, CSc.

D3. H. Pětrošová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

IDENTIFIKACE GENŮ ZODPOVĚDNÝCH ZA ODPOVĚĎ NA STRES POMOCÍ NÁHODNÉ MUTAGENEZE U LEPTOSPIRY BIFLEXA

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

D4. J. Svačinová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

OSILAČNÍ FREKVENCE REGULAČNÍ SMYČKY HOMEOSTÁZY KREVNÍHO TLAKU V ZÁVISLOSTI NA CITLIVOSTI BAROREFLEXU VE FREKVENČNÍM PÁSMU 0.07–0.12 HZ

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

D5. J. Lenz

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

KLINICKO-PATOLOGICKÉ KORELACE EXPRESE NESTINU VE TKÁNI DUKTÁLNÍHO ADENOKARCINOMU PANKREATU VČETNĚ ANALÝZY PERINEURÁLNÍHO ŠÍŘENÍ

Školitel: prof. MUDr. Markéta Hermanová, Ph.D.

D6. K. Ondrušová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**ZMĚNY CITLIVOSTI BAROREFLEXU A VÝSKYT ORTOSTATICKÉ HYPOTENZE
U PACIENTŮ S KRČNÍ MÍŠNÍ LÉZÍ**

Školitel: prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D., MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

PŘESTÁVKA 10.45–11.15 h

D7. J. Bosák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

PRODUKCE KOLICINU FY – NOVÁ VLASTNOST PROBIOTICKÝCH KMENŮ?

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

D8. L. Micenková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

VÝZNAM BAKTERIOCINOGENIE V PATOGENITE ESCHERICHIA COLI

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

D9. K. Budinskaya

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**PILOTNÍ STUDIE: ZMĚNA KRÁTKODOBÉ REGULACE KREVNÍHO TLAKU
U PACIENTŮ S REZISTENTNÍ HYPERTENZÍ**

Školitel: MUDr. Eva Závodná, Ph.D.

D10. E. Janoušová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**VYUŽITÍ ANALÝZY OBRAZŮ MOZKU PRO PODPORU
DIAGNOSTIKY SCHIZOFRENIE**

Školitel: Ing. Daniel Schwarz, Ph.D.

D11. J. Křivánek

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

**DIFERENCIACE BUNĚK NEURÁLNÍ LIŠTY Z LIDSKÝCH EMBRYONÁLNÍCH
KMENOVÝCH BUNĚK, JEJICH DLOUHODOBÁ KULTIVACE
A CHARAKTERIZACE**

Školitel: doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.

ABSTRAKTA
SVK 2013

1. TEORETICKÁ A PREKLINICKÁ SEKCE

VZTAH INZERČNĚ-DELEČNÍHO POLYMORFISMU V GENU PRO ANGIOTENSIN - KONVERTUJÍCÍ ENZYM K VARIABILITĚ KREVNÍHO TLAKU

J. Novák, K. M. Steinerová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Eva Závodná, Ph.D.

Keywords: ACE ID polymorfismus, variabilita krevního tlaku, diastolický tlak, pulzní tlak

Úvod:

Renin angiotensin aldosteronový systém (RAAS) je jedním z nejdůležitějších systémů podílejících se na dlouhodobé regulaci krevního tlaku. Jednou ze součástí RAAS je angiotensin-konvertující enzym (ACE) přeměňující angiotensin I na vazopresorický angiotensin II. V genu pro ACE se nachází funkční inzerčně-deleční (I/D) polymorfismus, který ovlivňuje aktivitu sérového ACE - jedinci s DD genotypem mají tuto aktivitu až dvakrát vyšší. ACE I/D polymorfismus byl mnohokrát asociován s různými kardiovaskulárními a jinými chorobami. Cílem studie bylo zjistit, zda existuje vztah mezi ACE I/D polymorfismem a variabilitou krevního tlaku u kohorty českých mladých dospělých.

Metody:

Celkem jsme vyšetřili 308 zdravých jedinců (148 mužů, 160 žen; věk 19–24 let). U každého z nich jsme kontinuálně registrovali krevní tlak metodou dle Peňáze při řízeném dýchání (0,33 Hz) po dobu pěti minut. Ze záznamu byly stanoveny hodnoty systolického krevního tlaku (STK), diastolického krevního tlaku (DTK) a srdečních intervalů (SI); pulzový tlak (PT) byl vypočten jako rozdíl STK a DTK. Užitím spektrální analýzy byly dále stanoveny parametry celkové variability STKSD [mmHg], DTKSD [mmHg], SISK [ms]; variability při frekvenci 0,1 Hz v normalizovaných jednotkách nSTK [n.u.], nDTK [n.u.], nSI [n.u.] a v absolutních jednotkách aSTK [mmHg²/Hz], aDTK [mmHg²/Hz], aSI [ms²/Hz]. Vzájemně spektrální analýzou byla stanovena citlivost baroreflexu (BRS [ms/mmHg]). Genotypování bylo provedeno pomocí alelově specifické polymerázové řetězové reakce (PCR).

Výsledky:

Frekvence genotypů ve vyšetřovaném souboru byla 24 % (II, n = 76), 48 % (ID, n = 145) a 28 % (DD, n = 87). Nebyla nalezena významná odchylka od Hardy-Weinbergova ekvilibria ($\chi^2 = 0,0015$; p = 0,97). Mezi jednotlivými genotypy nebyly nalezeny žádné statisticky významné odchylky v parametrech variability krevního tlaku. Při využití modelů dominance jednotlivých alel byl nalezen statisticky významný rozdíl v hodnotách nSTK (Mann-Whitney: II/ID vs. DD; $0,0495 \pm 0,0291$ vs. $0,0569 \pm 0,0309$ [n.u.]; p = 0,033) a DTKSD (M-W: DD/ID vs. II; $2,97 \pm 0,8478$ vs. $2,77 \pm 0,8409$ [mmHg]; p = 0,048). V literatuře je diskutována úloha nSTK ve vztahu ke kolísání vazomotorické aktivity cévní stěny; hodnoty DTK a jeho variability jsou rovněž nejvíce ovlivňovány cévním tonem. Lze tedy předpokládat, že obě pozorované asociace souvisejí s funkcí cévního endotelu.

V podskupině žen byl navíc při využití modelu dominance D alely nalezen statisticky významný rozdíl v hodnotách pulzového tlaku (M-W: DD/ID vs. II; $51,08 \pm 10,84$ vs. $46,30 \pm 8,53$ [mmHg]; $p = 0,0175$). Žádná z těchto asociací nebyla pozorována v podskupině mužů. Tuto skutečnost lze vysvětlit rozdílným vlivem pohlavních hormonů na RAAS.

Závěr:

V naší práci jsme ukázali vliv I/D polymorfismu v genu pro angiotensin-konvertující enzym na variabilitu krevního tlaku. Dle dosažených výsledků můžeme předpokládat, že tento polymorfismus souvisí především s variabilitou tlaku diastolického. V podskupině žen je navíc zvýrazněn vliv tohoto polymorfismu na tlak pulzový, kdy jedinci nesoucí alelu D (DD/ID) mají vyšší hodnoty než jedinci nesoucí jen alelu I (II).

Poděkování:

Práce byla podpořena specifickým výzkumem: MUNI/A/0951/2012.

PULZOVÁ VLNA, AUGMENTAČNÍ INDEX A TLOUŠŤKA INTIMY-MEDIE KAROTICKÝCH TEPEN PO ONKOLOGICKÉ LÉČBĚ ANTRACYKLINY V DĚTSTVÍ

D. Kothaj

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

Keywords: antracykliny, pulzová vlna, intima media

Úvod:

Antracykliny jsou chemoterapeutika používaná na léčení některých nádorových onemocnění. Kromě známého kardiotoxického účinku naznačují studie i zvýšení tuhosti tepenné stěny a parametrů ji určujících. Tuhost tepen se považuje za ukazatele strukturálních změn tepenné stěny a hraje klíčovou úlohu v patogenezi kardiovaskulárních chorob. Cílem studie bylo zjistit, zda antracyklinová léčba ovlivňuje základní parametry hodnotící vlastnosti cévní stěny. Jde o pokračování studie z minulého roku rozšířené o soubor jak antracyklinových pacientů, tak i zdravých jedinců, který byl ještě doplněn o parametr tloušťky intima media.

Metody:

Vyšetřili jsme 62 bývalých onkologických pacientů po antracyklinové léčbě v dětství (skupina A, věk: $18,8 \pm 6,8$ let, doba od ukončení léčby ke dni vyšetření $10,8 \pm 5,9$ roků, kumulativní dávka antracyklinů $220,5 \pm 60,8$ mg/m², nejčastější diagnóza akutní lymfoblastická leukémie) a 98 zdravých osob (skupina Z, věk: $17,3 \pm 0,9$ let). Pro stanovení základních charakteristiky tuhosti cévní stěny jsme použili neinvazivní metodu aplanační tonometrie. Přístrojem Sfygmocor (AtCor Medical, Austrálie) jsme stanovili u všech osob augmentační tlak (AP), augmentační index standardizovaný na tepovou frekvenci 75/min (AIx75), Buckbergův index (SEVR) a rychlost pulzové vlny (PWV). U 50 zdravých osob a 56 pacientů jsme pomocí ultrazvukového vyšetření (Nemio XG, TOSHIBA, Japonsko) stanovovali parametr tloušťky intima-media arteria carotis. Statistická analýza byla provedena s použitím neparametrického Man-Whitneyho testu; byl stanoven korelační koeficient dle Spearmana (program STATISTICA6.CZ, StatSoft).

Výsledky:

Ze sledovaných antropometrických ukazatelů se oba soubory lišily pouze parametrem výšky (Z versus A: $172,5 \pm 7,17$ vs. $166,7 \pm 13,35$ cm; $p < 0,01$). Statisticky významné bylo zvýšení hodnoty AIX75 u souboru pacientů (Z vs. A: $-4,53 \pm 8,75$ vs. $1,79 \pm 8,1\%$; $p < 0,01$). V dalších námi sledovaných parametrech se vyšetřované soubory mezi sebou statisticky signifikantně nelišily (SEVR: $180,0 \pm 29,7$ vs. $164,0 \pm 30,6\%$, $p = \text{n.s.}$; PWV: $6,64 \pm 1,02$ vs. $6,79 \pm 1,09$ m/s, $p = \text{n.s.}$). Hodnoty IMT vyjádřené průměrem ze všech provedených ultrazvukových měření rovněž nevykazovaly statisticky významný rozdíl (Z vs. A: $0,586 \pm 0,214$ vs. $0,572 \pm 0,218$ mm).

Závěr:

Studie ukazuje, že dospívající a mladí dospělí, kteří byli v dětství léčeni antracyklinou pro nádorové onemocnění mají zvýšený augmentační index v porovnání se stejně starými zdravými jedinci. Tento parametr hodnotící tuhost tepenné stěny není u mladých osob doprovázen změnami v tloušťce intimy-medie karotických tepen. Lze tedy předpokládat, že dosud nedošlo ke strukturálním změnám v cévním systému.

Poděkování:

Patří školitelce MUDr. Zuzaně Novákové, Ph.D., prof. MUDr. Haně Hrstkové, CSc. (Pediatriká klinika LF MU a FN Brno) za spolupráci při získávání pacientů do studie a společně také MUDr. Evě Závodné, Ph.D., a Monice Řezníčkové (Fyziologický ústav LF MU).

VZTAH POLYMORFIZMU V HLA-DRB1*1501 K REVMATOIDNÍ ARTRITIDĚ

J. Schneiderová, K. M. Steinerová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: prof. MUDr. Anna Vašků, CSc., RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D.

Keywords: HLA, RA, polymorfismus, anti-CCP

Úvod:

Gen pro HLA-DRB1, který se nachází na chromozomu 6p21.31 kóduje beta1 podjednotku HLA-DR. Tento receptor hlavního histokompatibilního komplexu třídy II se nachází na povrchu antigen prezentujících buněk (lymfocyty, dendritické buňky, makrofágy). Spojitost genetické variability HLA-DRB byla prokázána s nespočtem autoimunitních chorob. Zejména byla prokázána asociace mezi variantou HLA-DRB1*1501 a komplexním multifaktoriálním onemocněním kloubů, revmatoidní artritidou (RA). Cílem předkládané studie je zjistit, zda souvisí přítomnost námi zkoumaného polymorfismu HLA-DRB1*1501 s revmatoidní artritidou, jejím rozvojem, závažností, a dále existuje-li vztah ke klinickým hodnocením onemocnění a k pohlaví.

Metody:

Do studie byla zahrnuta skupina 149 pacientů (116 žen a 33 mužů) s revmatoidní artritidou s kontrolní skupinou 137 osob (87 žen a 50 mužů) bez klinických známek autoimunitního onemocnění a akutního zánětu. Polymorfismus HLA-DRB1*1501 byl detekován pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR), následné restrikční analýzy (RFLP) a za separace na horizontální elektroforéze (4% agarozový gel). U každého pacienta byly dále stanoveny hladiny zánětlivých působků (IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, TNF-alfa) z cirkulace, biochemická stanovení, klinická hodnocení závažnosti onemocnění (DAS28, TSS), revmatoidní faktor včetně izotypů (IgA, IgG, IgM)

a anti-CCP. Data byla statisticky zpracována pomocí χ^2 testu, Fisherova testu, Kruskal-Wallis testu a Mann-Whitney U testu.

Výsledky:

V rámci naší studie nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi skupinou pacientů s revmatoidní artritidou a kontrolami, a to jak v distribuci genotypu ($p=0,71$), tak ve frekvenci alel ($p=0,47$). Rozdíl v distribuci genotypů ($p=0,85$) a ve frekvenci alel ($p=0,75$) mezi pohlavími také nebyl statisticky významný. Podle naší studie rovněž nesouvisí hladiny zánětlivých markerů, konkrétně interleukinů: IL-6, IL-8, IL-10, IL-13, IL-15, C reaktivní protein (CRP), TNF-alfa, s výskytem jednotlivých HLA-DRB1*1501 genotypů u pacientů s RA. Polymorfismus HLA-DRB1*1501 neovlivňuje klinická hodnocení rozvoje, závažnosti a průběhu onemocnění (HAQ skóre, DAS28, TSS, FW, RTG progresse, hladina celkového cholesterolu a triacylglycerolu v krvi) u pacientů s revmatoidní artritidou. Hladiny protilátek proti cyklickým citrulinovaným proteinům (anti-CCP) a hodnoty revmatoidního faktoru (RF) taktéž neměly souvislost s námi zkoumaným polymorfizmem.

Závěr:

Navzdory výsledkům publikovaným v odborné literatuře, nebyla pozorována asociace polymorfismu HLA-DRB1*1501 s revmatoidní artritidou, ani ve vazbě na pohlaví. Dále nebyl zjištěn vztah polymorfismu HLA-DRB1*1501 k cirkulujícím hladinám pro-zánětlivých (IL-6, IL-8, TNF-alfa) a proti-zánětlivých působků (IL-10, IL-13), autoimunitním parametrům (anti-CCP, RF), ani ke klinickým parametrům revmatoidní artritidy (DAS28, TSS, rentgenová progresse).

CHIRURGICKÁ LÉČBA MITRÁLNÍCH REGURGITACÍ

V. Lžičar

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Pavel Piler

Keywords: ejekční frakce, mitrální regurgitace, valvuloplastika

Úvod:

Ke zpracování jsem si vybral oblast léčby regurgitací na mitrální chlopně, které jsou indikovány k operačnímu řešení. Ve svojí práci se zabývám dlouhodobým sledováním pacientů, kteří podstoupili plastiku mitrální chlopně. Za cíle svojí práce jsem stanovil zjištění dlouhodobých výsledků po operaci u těchto pacientů a s tím související potvrzení benefitu mitrální plastiky před mitrální náhradou.

Metody:

Práce byla pojata jakožto dlouhodobé sledování a statistické zhodnocení pacientů operovaných na CKTCH v letech 2007 a 2008 pro insuficienci mitrální chlopně. Soubor sestával z pacientů, jenž měli mitrální insuficienci na podkladě degenerace či degenerativní kalcifikace mitrální chlopně. Tento soubor byl dále doplněn o pacienty, jejichž insuficience byla vrozená, revmatického původu nebo vznikla následkem infekčních onemocnění, jakýmiž jsou především endokarditidy. Tyto endokarditidy byly jak aktivní, tak i prodělané v minulosti. Z chorobopisu a z dat ošetřujících kardiologů byl sledován vývoj hodnot echokardiografických vyšetření, a to konkrétně ejekční frakce LK a hodnota mitrální regurgitace v průběhu 3 let po operaci.

Výsledky:

Z výsledků mojí práce vyplývá, že u sledovaného souboru pacientů došlo k výraznému zlepšení hemodynamických poměrů v srdci a zlepšení klinického stavu pacientů. Co je však důležité, tyto

hodnoty se v průběhu času dramaticky nezhoršují, ba naopak u některých pacientů se hodnota regurgitace nadále upravuje k stále lepším hodnotám. Na echokardiografii byly v souboru zjištěny 2 středně významné regurgitace v pooperačním průběhu, avšak je nutné podotknout, že tyto regurgitace jsou bez progresu. Reoperace není nutná v žádném z těchto případů.

Závěr:

Mitrální plastika je zavedená bezpečná metoda řešení insuficientních mitrálních chlopní. Přináší jasný profit pro pacienta a z dlouhodobého hlediska přináší pacientům kromě zkvalitnění jejich života také komfort absence užívání antikoagulační léčby. Výsledky 3 letého sledování u tohoto souboru neprokázal signifikantní zhoršení funkčnosti provedených plastik a s tím spojených nutností reoperace těchto pacientů.

2. SEKCE CHIRURGICKÝCH OBORŮ

PORODNICKÉ VAGINÁLNÍ EXTRAČNÍ OPERACE NA GPK FN BRNO A JEJICH VLIV NA TRAUMATISMUS MATKY A PLODU

P. Nižníková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,

Školitel: MUDr. Lukáš Hruban

Keywords: VEX, forceps, kefalhematom, traumatismus

Úvod:

Procento porodů ukončených vaginální extrakční operací zůstává dlouhodobě stálé. V posledních několika letech je však v řadě vyspělých zemí patrný odklon od používání porodnických kleští a naopak častější preference vakuumextrakce. Důvodů je několik, především rychlejší osvojení techniky vakuumextrakce a široká nabídka jak klasických přístrojů s externím zdrojem podtlaku, tak jednoduchých ručních přístrojů na jedno použití. Z výsledků řady studií však vyplývá, že použití vakuumextrakce je spojeno s vyšším rizikem traumatismu u plodu.

Metody:

Retrospektivní analýza souboru 692 vaginálních porodů ukončených extrakční operací v letech 2007–2011. Vyhledávání informací v porodopisech a chorobopisech novorozenců. Analýza poranění matky a plodu. Porovnání obou metod extrakčních vaginálních operací. Porovnání výskytu kefalhematomů u novorozence po použití VEXu a forcepsu s výskytem kefalhematomů u novorozence v kontrolní skupině 3045 spontánních vaginálních porodů bez použití extrakční operace. Porovnání výskytu jiných poranění plodu při použití VEXu a forcepsu. Statistické zhodnocení výsledků metodou Studentova T testu.

Výsledky:

Při použití forcepsu je častější poranění matky v porovnání s použitím VEXu a tento rozdíl je statisticky signifikantní u ruptury pochvy, ne však u ruptur perinea. Při použití VEXu je častější incidence kefalhematomů u novorozenců v porovnání s použitím forcepsu a tento rozdíl není statisticky signifikantní, rovněž není signifikantní výskyt jiných poranění dítěte (fraktura klíčku, caput succedaneum, paréza rachiálního plexu, dystókie ramének). Výskyt kefalhematomů u novorozenců po spont. vaginálním porodu je 3,61%.

Závěr:

Dlouhodobě stabilní procento porodnických extrakčních vaginálních operací na GPK FN Brno. Od roku 2011 převažuje používání VEXu na úkor použití forcepsu. Použití VEXu je spojeno s častějším výskytem poranění dítěte a nižším výskytem poranění matky s opačným poměrem u porodnických kleští. Při použití VEXu je počet kefalhematomů vyšší, tento rozdíl však není statisticky významný.

VLIV BAKTERIÁLNÍ FLÓRY NA VZNIK HYPERTROFICKÝCH JIZEV U DĚTÍ

L. Feriančková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Břetislav Lipový

Keywords: popáleniny, bakterie, děti

Úvod:

Popáleniny jsou defekty kožního krytu, sliznic nebo i hlubších tkání způsobené působením tepelných, elektrických, radiačních nebo chemických vlivů. Bakteriální infekce popálené plochy je jedním z rizikových faktorů vzniku hypertrofických a kontrahujících jizev u dětí. Je nevyhnutné sledování bakteriální flóry v postižených plochách jako prevence alterace klinického obrazu pacienta. Cílem práce bylo zjistit, jestli má infekce popálené plochy G- baktériemi vliv na vznik hypertrofických jizev.

Metody:

V retrospektivní studii jsou zahrnuté dětské pacienty hospitalizované na Klinice popálenin a rekonstrukční chirurgie FN Brno pro popálení v období od roku 2004 do roku 2012. Zdrojem údajů o pacientech byl nemocniční informační systém AMIS*H se zaměřením se na mikrobiologické výsledky rán při primární hospitalizaci, rok popálení a rok prvního rekonstrukčního výkonu. Vyhodnoten byl rozsah postižení, údaje o úplnosti či neúplnosti rodiny, urbanizace, z kolika dětí postižený pacient pocházel, rozsah popálení a délka hospitalizace.

Výsledky:

Celkem bylo z daného časového intervalu do studie zahrnuto 50 dětí s průměrným věkem 5,2 roku a s průměrným rozsahem popálení 17,9% TBSA, nejčastěji gradu IIb-IIIa. Průměrná délka hospitalizace byla 26,6 dní. Pacienti s přítomnou fyziologickou bakteriální flórou kůže v ranách byly v průměru o 15,3 dní méně hospitalizovány než pacienti u kterých byla v ranách přidružena G- bakteriální infekce. Jejich hospitalizace trvala 35,6 dní. U 5 pacientů s průměrnou dobou hospitalizace 18,8 dnů nevyrostli žádné mikroby po kultivaci z odběrových ploch, přesto vznikli na těchto plochách hypertrofické jizvy, což poukazuje na nezanedbatelný vliv zvyšných rizikových faktorů. Čistá G+ flóra v rány vedla u 16 pacientů ke vzniku hypertrofických jizev a u 23 pacientů byla přidružená G- infekce důvodem vzniku hypertrofických jizev. Při infekci ran G- baktériemi byl zaznamenán 2x vyšší výskyt přidružených kontraktur v místě hypertrofických jizev do období prvního rekonstrukčního výkonu. Ve 25 případech byl 1. rekonstrukční výkon proveden v roku úrazu.

Závěr:

Studie prokázala, že infekce ran G- bakteriální flórou prodlužuje hospitalizaci, čas léčení a zvyšuje riziko vzniku hypertrofických jizev. Porovnáním dat se prokázal i její vliv na vznik popáleninových kontraktur.

Poděkování:

MUDr. Břetislav Lipový

SPOKOJENOST PACIENTŮ A VÝSLEDKY FACIÁLNÍ ESTETIKY U PACIENTŮ S ROZŠTĚPOVOU VADOU OBLIČEJE

T. Horák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,

Školitel: MUDr. Zdeněk Dvořák, Ph.D.

Keywords: rozštěp, cleft, retu, čelisti, patra, estetika, symetrie

Úvod:

Cílem práce je zhodnocení dosažených výsledků faciální estetiky u dospělých pacientů s rozštěpovou vadou obličeje a rozbor části dotazníku spokojenosti pacientů s výsledky léčby rozštěpové vady obličeje na KPECH v Brně.

Metody:

Bylo provedeno dotazníkové šetření s obesláním pacientů ke klinické kontrole dosaženého terapeutického výsledku. Závěrečný soubor tvořilo 21 pacientů narozených 1.1.1993 – 31.12.1993, kteří byly léčeni na KPECH pro rozštěpovou vadu a byla u nich v rámci kontroly provedena fotografická dokumentace. Na jejím základě byla hodnocena estetika a symetrie obličeje. Tvar nosu, profil obličeje, délka horního rtu, symetrie červeně a nápadnost jizvy byly hodnoceny na 10-bodové škále a to vždy pacientem samotným, 2 studenty LF a 2 plastickými chirurgy. Na základě dotazníku bylo analyzováno zpětné subjektivní hodnocení života s rozštěpem.

Výsledky:

Bylo obesláno 151 pacientů, 21 z nich se dostavilo ke kontrole a byla pořízena fotodokumentace. Spokojeno s faciální estetikou bylo 91 % pacientů, v 69 % studenti a v 71 % lékaři. V rámci hodnocení pacientů měl medián tvaru nosu hodnotou 3 (min 1, max 7), medián profilu obličeje známku 2 (min 1, max 9), medián délky horního rtu byl 2 (min 1, max 6), medián retní červeně 3 (min 1, max 7). V rámci studentů a lékařů měl medián tvaru nosu hodnotou 4 (min 1, max 9), medián profilu obličeje známku 3 (min 1, max 8), medián délky horního rtu byl 2 (min 1, max 7), medián retní červeně 4 (min 1, max 10). V 33 % se pacient, studenti i lékaři shodli na potřebě některého typu korekční operace. Při zpětném hodnocení kvality léčby jeden pacient postrádal lepší komunikaci s lékařem, žádný pacient nechtěl na léčbě nic měnit.

Závěr:

Pacienti hodnotili svoje výsledky faciální estetiky vždy lépe než studenti a lékaři. Z léčby byly pro pacienty nejobtížnější operace a ortodontická léčba. Většina z nich neměla problém se začleněním do kolektivu a při navazování partnerských vztahů. Všem pacientům byla velkou oporou rodina, žádný nevyhledal psychologickou pomoc.

Poděkování:

Poděkování patří MUDr. Zdeňku Dvořákovi, Ph.D., za odborné vedení a cenné připomínky a rady. Dále pak MUDr. Lucii Kučerové a MUC. Magdě Chmelíkové za pomoc při hodnocení a týmu rozštěpového centra KPECH Brno, kteří se podíleli na kontrolách pacientů.

TVORBA INFORMAČNÍHO INTERNETOVÉHO PORTÁLU WWW.ROZSTEP.CZ PRO ROZŠTĚPOVÉ PACIENTY

T. Horák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,

Školitel: MUDr. Zdeněk Dvořák, Ph.D.

Keywords: rozštěp, cleft, retu, čelisti, patra, informační, portál

Úvod:

Literárních zdrojů v českém jazyce zabývajících se problematikou rozštěpových vad je málo. Z výsledků projektu EUROCLEFT a ze stanov ACPA (American Cleft Palate Association) vyplývá nutnost dobré informovanosti pacienta, laické i odborné veřejnosti jako základ dobré spolupráce. Takto vznikla potřeba vytvoření komplexního internetového portálu zabývajících se obličejovými rozštěpy, který bude přehledně poskytovat aktuální informace pacientům, odborníkům i široké laické veřejnosti.

Metody:

Pro tvorbu portálu byl použit OpenSource redakční systém Wordpress. Pro obsahovou část byly použity upravené texty z publikace *Dítě s rozštěpem obličeje* a dizertační práce MUDr. Zdeňka Dvořáka, Ph.D., *Rozštěpové vady obličeje*, další publikace na téma rozštěpových vad a příspěvky ostatních odborníků.

Výsledky:

Kromě obecného úvodu byly vytvořeny sekce pro rodiče, lékaře a spolupracující odborníky, ale také kontakty na členy rozštěpového týmu, často kladené otázky a další odkazy zabývající se problematikou rozštěpových vad obličeje. Sekce Pro rodiče obsahuje informace o průběhu léčby o rozštěpového pacienta na KPECH a základní všeobecné informace o problematice rozštěpů. Pro lékaře je určen oddíl obsahující podrobné aktuální informace např. z oblasti embryologie, genetiky a možností chirurgického řešení rozštěpu z pohledu plastického chirurga ale i popis multidisciplinární péče. Sekce Pro spolupracující odborníky pak slouží ke koordinaci periferních pracovišť a obsahuje také informace o projektu EUROCLEFT.

Závěr:

Za pomoci finančně nenáročných metod byl vytvořen ucelený zdroj informací o rozštěpových vadách obličeje, který si klade za cíl být přehledným, aktuálním a především rychle dostupným zdrojem informací v souladu s celosvětovými standardy. Lze předpokládat, že informační portál stane užitečným nástrojem pro orientaci v problematice rozštěpových vad pro pacienty, rodiče a odborníky a do budoucna bude ještě rozšiřován, aby se mohl stát základním zdrojem informací o rozštěpových vadách.

Poděkování:

Na obsahové stránce projektu se podílel tým odborníků z rozštěpového centra KPECH Brno, kterým tímto děkuji. Zejména bych chtěl poděkovat MUDr. Zdeňku Dvořákovi za vedení projektu a poskytnutí a úpravu většiny textů.

KREVŇÍ ZTRÁTY PO OPERACI ROZŠTĚPU PATRA

H. Jedličková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity,

Školitel: MUDr. Jitka Vokurková, Ph.D.

Keywords: rozštěp patra, krevní ztráty, krevní transfuze

Úvod:

Rozštěpové vady obličeje jsou jedny z nejčastějších vrozených vývojových vad. Základem primární léčby je léčba chirurgická. Primární operace rozštěpu patra jsou prováděny od 6. až 9. měsíce věku dítěte dle zvyklostí pracoviště. Ve své práci se věnuji primární operaci patra u pacientů s celkovým jednostranným rozštěpem, celkovým oboustranným rozštěpem a izolovaným rozštěpem patra bez rozštěpu rtu.

Cílem této studie je zjištění krevních ztrát po operaci patra, frekvence nutnosti podání transfuze po operaci a počet pooperačních revizí z důvodu krvácení.

Metody:

Do studie bylo zahrnuto celkem 200 pacientů, kteří prodělali primární operaci patra na Klinice dětské chirurgie, ortopedie a traumatologie Fakultní nemocnice Brno v letech 2007 až 2012. Operace byly provedeny jedním operátorem a jednou chirurgickou metodou - dva mukoperiostální laloky s intravelární veloplastikou. Zdrojem informací byly chorobopisy jednotlivých pacientů a také počítačový systém FN Brno AMIS.

Studie se zaměřovala na věk dítěte v době operace, dobu celkové hospitalizace pacienta a provedení/neprovedení adenotomie. Dále byla sledována hladina hemoglobinu, hematokrit, počet erytrocytů a trombocytů před operací, po operaci, případně počet podaných jednotek krevních transfuzí a počet provedených revizí v důsledku pooperačního krvácení.

Ze získaných hodnot pak bylo možné srovnat změny předoperačních a pooperačních parametrů krevního obrazu.

Výsledky:

Z celkových 200 pacientů bylo 132 chlapců a 68 dívek s průměrným věkem 8,86 měsíců v době operace. Jednotlivé rozštěpové vady byly v zastoupení: celkový jednostranný rozštěp (39%), celkový oboustranný rozštěp (21%) a izolovaný rozštěp patra (40%).

Průměrný pokles hemoglobinu po operaci byl v letech 2007-2012 o 13% (z předoperační hodnoty 116,17 g/l na 100,97 g/l), pokles hematokritu o 15% (z 0,34 na 0,29), pokles erytrocytů o 13% (z $4,52 \times 10^6/\mu\text{l}$ na $3,92 \times 10^6/\mu\text{l}$) a pokles trombocytů o 12% (z $378,94 \times 10^9/l$ na $333,78 \times 10^9/l$).

Krevní transfuze bylo nutné podat v letech 2007-2012 pouze u 6% pacientů z důvodu výraznějšího poklesu hemoglobinu v krvi v pooperačním období. Revize z důvodu pooperačního krvácení byla nutná u 3 pacientů (1,5%). Adenotomie je standardní součástí primární operace patra, byla provedena u 90,5% pacientů.

Průměrná celková délka hospitalizace v letech 2007-2012 byla 3,62 dne (z toho 1,15 dne na JIP a 2,38 dne na běžném oddělení).

Závěr:

Primární operace rozštěpu patra současně s provedenou adenotomií je z pohledu pooperačních krevních ztrát operací bezpečnou. Pokles hodnot v krevním obraze (hemoglobin, hematokrit, erytrocyty, trombocyty) je maximálně 15% oproti předoperačním hodnotám. Nutnost podání

krevních transfuzí v pooperačním období je ojedinělá, a proto odpovídá současnému trendu přísně indikovat podání transfuzních přípravků.

Poděkování:

Děkuji školitelce MUDr. Jitce Vokurkové, Ph.D., za rady a odborné vedení při vzniku této práce a MUDr. Olze Lukášové za cenné připomínky a pomoc při zpracování výsledků.

VLIV ZPŮSOBU VEDENÍ PORODU DVOJČAT NA PERINATÁLNÍ VÝSLEDKY

Tz. Petrova

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Lukáš Hruban

Keywords: porody, dvojčata, perinatální

Úvod:

Dvojčata mohou být dělena dle chorionicity na monochoriální a bichoriální. Monochoriální dvojčata jsou vždy jednovaječná a mají společný základ placenty. V případě bichoriální gravidity má každý z plodů vlastní samostatnou placentu. S vaginálním vedením porodů dvojčat je spojována řada specifických komplikací, které jsou v poslední době důvodem k přehodnocování doporučených postupů pro vedení porodu

Cíl:

Vyhodnocení perinatálních výsledků porodů dvojčat, porovnání skupiny vaginálně vedených porodů se skupinou porodů vedených primárním císařským řezem, porovnání perinatálních výsledků ve skupině monochoriálních dvojčat a ve skupině bichoriálních dvojčat.

Metody:

Soubor a metodika: Retrospektivní analýza porodů dvojčetných těhotenství, které byly odvedeny v období let 2010–2011 na Gynekologicko-porodnické klinice FN Brno. Soubor obsahuje porody dvojčat po ukončeném 33. týdnu gravidity. Hodnocen byl způsob vedení porodu, pH prvního i druhého plodu (za hypoxii považováno $\text{pH} < 7,10$), počet případů s výskytem hypoxie druhého plodu, výskyt hypoxie v závislosti na poloze druhého plodu, průměrná krevní ztráta při vaginálním vedení porodu a při porodu císařským řezem, hodnocení výsledků zvláště ve skupině bichoriálních dvojčat a ve skupině monochoriálních dvojčat. Statistické zpracování výsledků metodou popisné analýzy, výpočet průměrů, vytvoření grafů.

Výsledky:

Výsledky: Na Gynekologicko-porodnické klinice bylo za sledované období odvedeno celkem 139 porodů dvojčat po ukončeném 33. týdnu gravidity. Z celkového počtu 118 bichoriálních dvojčat bylo 52 porozeno vaginálně, 14 akutním císařským řezem a 48 plánovaným císařským řezem. Hodnota $\text{pH} < 7,10$ u prvního plodu se vyskytla u vaginálně vedených porodů v 0%, u porodů vedených primárním císařským řezem v 2,1%. Hodnota $\text{pH} < 7,10$ u druhého plodu se vyskytla u vaginálně vedených porodů v 5,6%, u porodů vedených primárním císařským řezem v 2,1%. Ve skupině monochoriálních dvojčat s počtem 21, bylo porozeno 6 vaginálně, 3 akutním císařským řezem a 11 plánovaným. Hodnota $\text{pH} < 7,10$ nebyla zaznamenána. Souvislost výskytu nižšího pH u druhého dvojčete na poloze druhého dvojčete nezjištěna. Průměrná krevní ztráta při vaginálně bichoriálních porodu byla 376 ml., ve skupině monochoriálních 317 ml. Průměrná

krevní ztráta při porodu primárním císařským řezem u bichoriálních byla 512ml, ve skupině monochorální 633ml.

Závěr:

Na Gynekologicko-porodnické klinice FN Brno je cca 42% porodů dvojčat po 33.t.g. vedeno vaginálně. Perinatální výsledky vaginálně vedených porodů a porodů vedených primárním císařským řezem nejsou srovnatelné. Krevní ztráta při porodech vedených císařským řezem je statisticky významně vyšší. Poloha druhého plodu hlavičkou nebo koncem pánevním ovlivňuje perinatální výsledky druhého plodu.

3. SEKCE INTERNÍCH OBORŮ

ROČNÍ SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ S ČERSTVĚ VZNIKLOU DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIÍ

T. Stračina, R. Štěpánová, H. Poloczková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.

Keywords: dilatační kardiomyopatie, zánětlivá kardiomyopatie, endomyokardiální biopsie, echokardiografie

Úvod:

Studie, které využívaly v diagnostice dilatační kardiomyopatie endomyokardiální biopsii (EMB) ukázaly, že v myokardu těchto pacientů je často detekovatelný zánětlivý infiltrát. Přítomnost zánětu hraje důležitou roli při stanovení léčebné strategie a umožňuje i přesnější odhad prognózy pacienta. V naší práci jsme se zaměřili na sledování echokardiografických a laboratorních parametrů, a také na hodnocení funkčního stavu pacientů s čerstvě vzniklou dilatační kardiomyopatií (DKMP) v dvanáctiměsíčním sledování. Porovnali jsme výsledky u skupin pacientů s biopsicky potvrzenou přítomností zánětu a bez přítomnosti zánětu v myokardu.

Metody:

Do studie bylo zahrnuto 58 pacientů s čerstvě vzniklou neischemickou dysfunkcí levé komory srdeční s dobou trvání symptomů maximálně 12 měsíců a s ejekční frakcí levé komory (EF LK) < 40%. Dle výsledku EMB byli nemocní rozděleni do dvou skupin: pacienti s přítomností zánětu myokardu (skupina zánětlivá kardiomyopatie, ZKMP, 29 nemocných, věk 44,3 ± 14,1 let) a pacienti bez průkazu zánětu v myokardu (skupina DKMP, 29 nemocných, věk 47,8 ± 9,0 let). Nemocným byla odebrána anamnéza, provedeno klinické vyšetření a běžné vyšetření vzorku krve, s doplněním kardioprotektivních enzymů a hladin natriuretických peptidů. Dále bylo provedeno echokardiografické vyšetření s využitím tkáňově dopplerovských metod zobrazení (TDI) a EMB z pravé komory srdeční. Tato vyšetření byla u obou skupin provedena za začátku a na konci sledování (vyjma EMB). Funkční stav pacientů byl hodnocen dle NYHA klasifikace. U obou skupin byly vyhodnoceny vstupní parametry a hodnoty zjištěné na konci sledování, a také změny jednotlivých parametrů. Výsledky byly zpracovány párovým Wilcoxonovým testem pro srovnání parametrů na počátku a po 12 měsících, Mann-Whitney testem pro spojitě parametry nebo Chi-kvadrát testem pro kategoriální parametry pro srovnání parametrů mezi skupinami pacientů, za statisticky významné byly pokládány hodnoty $p < 0,05$.

Výsledky:

Skupina pacientů ZKMP měla při vstupním vyšetření menší diastolický rozměr levé komory než skupina DKMP (64 ± 10mm vs. 69 ± 8 mm), a také menší rozměr levé síně (43 ± 5mm vs. 46 ± 7 mm; obě $p < 0,05$). Obě skupiny se lišily v délce trvání symptomů (ZKMP 2,5 ± 2,7 měsíce, DKMP 4,1 ± 2,8 měsíce, $p < 0,01$). Během dvanáctiměsíčního sledování došlo u obou skupin ke statisticky významnému zlepšení EF LK (ZKMP z 25 ± 9% na 40 ± 12%, $p < 0,001$; DKMP z 24 ± 8% na 28 ± 10%, $p < 0,05$). Ve skupině ZKMP došlo dále k významnému snížení třídy NYHA

klasifikace (z $2,7 \pm 0,5$ na $1,6 \pm 0,6$; $p < 0,001$), diastolického rozměru levé komory (z 64 ± 10 mm na 59 ± 10 mm; $p < 0,01$), a také systolického rozměru levé komory (z 56 ± 10 mm na 48 ± 12 mm; $p < 0,001$). Ve skupině DKMP došlo k nesignifikantnímu poklesu třídy NYHA klasifikace (z $2,5 \pm 0,5$ na $2,1 \pm 0,7$), a také k nevýznamnému poklesu rozměrů levé komory (systolický z 60 ± 8 mm na 57 ± 11 mm; diastolický z 69 ± 8 mm na 67 ± 9 mm). V obou skupinách došlo ke statisticky významnému zlepšení TDI charakteristik a poklesu hodnot NTproBNP a urey v séru. Ve srovnání se skupinou DKMP došlo ve skupině ZKMP během sledování ke statisticky významnějšímu zlepšení EF LK a zmenšení systolického a diastolického rozměru LK (obě $p < 0,05$), a také k výraznějšímu snížení třídy NYHA klasifikace ($p < 0,001$).

Závěr:

U nemocných se ZKMP došlo ve srovnání s nemocnými bez detekovaného zánětu v myokardu ke statisticky významnějšímu zlepšení rozměrů a funkce levé komory, a rovněž k výraznějšímu zlepšení funkčního stavu pacientů. Bioptická diagnostika čerstvě vzniklé dilatační kardiomyopatie umožňuje predikovat budoucí zlepšení funkce levé komory srdeční, což je velmi důležité pro volbu a načasování dalších terapeutických kroků (srdeční transplantace či přístrojové léčby).

Poděkování:

Práce vznikla za podpory European Regional Development Fund – Project FNUSA-ICRC (No. CZ.1.05/1.1.00/02.0123) a grantu IGA ČR č. NT14087.

KVANTITATIVNÍ HODNOCENÍ PÍSM A U PACIENTŮ S PARKINSONOVOU NEMOCÍ POMOCÍ DIGITALIZAČNÍHO TABLETU

L. Masárová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

Keywords: písmo, Parkinsonova nemoc, digitalizační tablet

Úvod:

Porucha písma, tzv. mikrografie, patří mezi časné axiální symptomy Parkinsonovy nemoci (PN), jejichž patofyziologický mechanismus není doposud plně objasněn. Pro lepší pochopení a studium mikrografie je nejdříve nutná kvantifikace poruchy. Hlavním cílem naší studie bylo kvantitativně vyhodnotit poruchy písma u PN ve srovnání s věkově a pohlavím vázanými zdravými kontrolami (ZK) pomocí digitalizačního tabletu. Dále jsme studovali vztah mezi tíží mikrografie a dávkou dopaminergní medikace a délkou PN. Testovali jsme hypotézu, zda pacienti (praváci) s počátkem nemoci vpravo budou mít výraznější mikrografii ve srovnání s pacienty s počátkem PN vlevo.

Metody:

Prospektivně jsme zařadili 40 pacientů s PN (20 mužů a 20 žen, průměrný věk $68,6 \pm 11,36$ let, délka trvání nemoci $8,02 \pm 4,79$ let) sledovaných v Centru pro abnormální pohyby a parkinsonismus při 1. neurologické klinice LF MU ve FN u sv. Anny a 40 ZK (20 mužů a 20 žen, průměrný věk $62,55 \pm 11,22$ let). Všichni jedinci byli praváci s ukončeným minimálně základním vzděláním, bez přítomnosti deprese (dle MKN-10 kritérií) či demence (MMSE > 25).

Hodnotili jsme tíží parkinsonismu pomocí standardizované škály UPDRS V, denní dávka medikace byla přepočítána na ekvivalenty levodopy (LED). Každý subjekt podstoupil vyšetření písma

(7 cvičení sestavených na základě dostupné literatury) a kresby Archimédovy spirály a elips s pomocí digitalizačního tabletu Wacom Intuos 5 – medium. Zaznamenávali jsme informace o souřadnicích bodů (x, y), tlak na hrot pera, azimuth, sklon a také informace o pohybu pera, když se nedotýká plochy tabletu.

Pro statistickou analýzu dat jsme použili Mann-Whitneyho U test a Spearmanovy korelace. Data byla hodnocena na hladině významnosti $p < 0,05$ a provedli jsme korekci na opakovaná měření (Benjamini-Hochberg procedura pro kontrolu FDR; False Discovery Rate).

Výsledky:

U pacientů s PN ve srovnání se ZK jsme při psaní na tabletu zjistili statisticky významné snížení v parametrech: okamžitá rychlost, okamžité zrychlení, okamžitá změna zrychlení v čase. Změny byly významnější ve vertikálním směru a zvýrazňovaly se s délkou psaného segmentu („l“–„le“–„les“–„lektorka“). Ve slově „lektorka“ došlo u PN k 40% poklesu hodnot sledovaných parametrů ve srovnání se ZK.

Ještě významnější byly rozdíly mezi oběma skupinami při hodnocení pohybu pera nad tabletem, tj. před vlastním zahájením psaní, při přípravě na pohyb. Změny byly přítomny ve stejných parametrech, ale projevovaly se významněji v horizontálním směru. Zaznamenali jsme pokles sledovaných hodnot až o 135 % ve srovnání se ZK.

U pacientů–praváků s počátkem PN na pravé straně jsme prokázali signifikantně významnější postižení písma ve srovnání s pacienty s počátkem onemocnění vlevo. Hodnocené parametry nekorelovaly s délkou trvání onemocnění ani s LED.

Závěr:

Výsledky naší studie prokázaly, že existují specifické změny nejen písma, ale i ve fázi přípravy na psaní u pacientů s PN, které lze kvantifikovat pomocí digitalizačního tabletu. Dalším plánovaným krokem je vyhodnotit senzitivitu a specifitu těchto zjištěných změn. Výsledky studie mají přímý klinický dopad: umožní nám studovat mikrografii jako možného časného klinického biomarkeru rozvoje PN a mohou nám napomoci i v rámci zpřesnění časné diferenciací diagnostiky tohoto onemocnění. Kvantifikace mikrografie u PN je prvním krokem ke studiu patofyziologických mechanismů tohoto axiální symptomu a předpokladem pro hodnocení efektu dopaminergní i jiné terapie.

Poděkování:

Poděkování patří prof. MUDr. Ireně Rektorové, Ph.D., za výborné vedení, cenné poznámky k výzkumné práci a za umožnění stáží v její specializované ambulanci. Dále Ing. P. Drotárovi, Ph.D., a Ing. J. Mekyskovi za technické a statistické zpracování dat.

EFEKT RŮZNÝCH TERAPEUTICKÝCH PŘÍSTUPŮ U OSOB S CHRONICKOU PANKREATITIDOU Z POHLEDU OVLIVNĚNÍ KVALITY ŽIVOTA

M. Škorňa, P. Dítě, Z. Kala

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.

Keywords: kvalita života, chronická pankreatitida, endoskopická léčba, chirurgická léčba, konzervativní léčba

Úvod:

Terapie chronické pankreatitidy je především terapií pankreatických symptomů, z nichž nejčastějším symptomem jsou bolest a pankreatická malabsorpce. Terapie chronické pankreatitidy je dělena do 3 modifikací:

a) terapie konzervativní, b) endoskopická, c) chirurgická.

Efekt léčby je posuzován dle ovlivnění subjektivních příznaků klinických, především bolesti, dále dle ovlivnění tělesné váhy a v oblasti psychosociální dle mezinárodně standardizovaného dotazníku kvality života EORTC QLQ-C30. Cílem naší práce bylo porovnat různé terapeutické postupy a jejich dopad na kvalitu života nemocných s chronickou pankreatitidou, včetně srovnání dlouhodobého efektu endoskopické anebo chirurgické léčby.

Metody:

Dotázáno bylo 66 pacientů sledovaných na IGEEK, chirurgické klinice FN Brno a II. interní klinice FN USA. Pacienti byli rozděleni na skupinu léčenou konzervativně (dietoterapie a léky), endoskopicky a chirurgicky (resekční anebo drenážní výkon). Hodnoceno bylo celkem 30 otázek a odpovědí, jako potíže při fyzické námaze a omezení možnosti pracovních úkonů, psychické ovlivnění zdravotního stavu, anebo ovlivnění nemocných při jejich denních činnostech. K hodnocení celkové kvality života jsme přidali výsledky naší práce hodnotící efekt chirurgické a endoskopické terapie u 72 randomizovaných osob v intervalu 1 rok, 3 roky a 5 let od skončené léčby a posuzováno bylo ovlivnění pankreatické bolesti a tělesné váhy.

Výsledky:

Při hodnocení kvality života dle dotazníku QLQ-C30 bylo prokázáno, že jak endoskopická terapie, tak chirurgická léčba vedou ke zlepšení kvality života, v některých oblastech statisticky významně anebo na hranici významnosti.

Ovlivnění klinických symptomů je v intervalu 5 let po chirurgické terapii úspěšnější než léčba endoskopická, zvláště pokud jde o vymizení anebo snížení intenzity pankreatické bolesti. Rovněž zvýšení tělesné hmotnosti z pohledu dlouhodobých výsledků bylo vyšší po léčbě chirurgické.

Závěr:

Správná indikace a načasování jednotlivých modifikací terapie chronické pankreatitidy významně ovlivní jak kvalitu života, tak hlavní klinické symptomy osob s chronickou algickou pankreatitidou.

Poděkování:

Velké poděkování patří především panu prof. MUDr. Petru Dítěti, DrSc., za ochotu a pomoc při sběru dat od pacientů, za trpělivé vedení této práce a cenné rady. Dále bych chtěl poděkovat MUDr. Marii Přecechtělové a MUDr. Anně Žákové, Ph.D.

HODNOCENÍ SYSTOLICKÉ A DIASTOLICKÉ FUNKCE U MLADÝCH PACIENTŮ PO ANTRACYKLINOVÉ TERAPII

M. Pekař, A. Petrová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Pavla Balcárková, Ph.D., MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

Keywords: systolická, diastolická funkce srdce, antracyklinová terapie, kardiotoxicita

Úvod:

Antracyklinová antibiotika jsou používána v protinádorové léčbě dětí i dospělých. Jejich širší užití je limitováno výskytem akutních i pozdních nežádoucích účinků. Nepříznivě ovlivňují fyziologické funkce srdce, ledvin a nervového systému. Vzhledem ke vzrůstající úspěšnosti léčby nádorových onemocnění, a to nejen v dětském věku, roste i riziko častějšího výskytu těchto nežádoucích účinků. Cílem studie bylo zhodnotit pomocí neinvazivního echokardiografického vyšetření stav systolické a diastolické funkce srdce bývalých dětských onkologických pacientů.

Metody:

Vyšetřili jsme 48 pacientů léčených v dětství antracyklinovou terapií pro zhoubný nádor (skupina A, věk: $18,4 \pm 6,9$ let, doba od ukončení léčby $10 \pm 5,2$ let, kumulativní dávka antracyklinů $227,1 \pm 55,3$ mg/m², nejčastější diagnóza: akutní lymfoblastická leukémie) a 87 zdravých jedinců odpovídajícího věku (skupina K, věk: $17,6 \pm 3,4$ let). Ultrazvukovým přístrojem (Nemio XG, TOSHIBA, Japonsko) bylo u všech osob provedeno echokardiografické měření pro posouzení systolické (ejekční frakce EF, frakční zkrácení FS, systolický výdej SV, ejekční čas levé komory ET, vrcholová rychlost pohybu chlopněných anulů v systole, index myokardiální funkce dle Teie) a diastolické funkce srdce (vrcholová rychlost plnění levé komory – v časně diastole E a při síňovém stahu A, vrcholová rychlost pohybu chlopněných anulů v časně diastole, vrcholová rychlost chlopněného anulu při síňovém stahu). Při statistickém zpracování dat byl použit Mann-Whitneyho test (program STATISTICA 10.CZ, StatSoft).

Výsledky:

Našli jsme statisticky významné rozdíly hodnot systolické a diastolické funkce u souboru antracyklinových pacientů v porovnání se zdravými kontrolami (A vs K na hladině významnosti $p < 0,05$: tepová frekvence TF $74,5 \pm 14,4$ vs. $68 \pm 11,9$ tepů/min; rozměr levé síně LS $29,5 \pm 4,2$ vs. $31 \pm 4,1$ mm; výtokový trakt levé komory LVOT $17,6 \pm 2$ vs. $18,5 \pm 2,1$ mm; SV $61,2 \pm 20,7$ vs. $65,6 \pm 14,7$ ml; srdeční výdej CO $4,7 \pm 1,4$ vs. $4,3 \pm 1,3$ l/min; srdeční index CI $2,9 \pm 0,8$ vs. $2,5 \pm 0,6$ l/min/m²; ET $283,2 \pm 24,8$ vs. $293,6 \pm 24$ ms; vrcholová rychlost pohybu mitrálního laterálního anulu v systole – latS $11,5 \pm 2,1$ vs. $12,3 \pm 2,3$ m/s; vrcholová rychlost pohybu chlopněného anulu v časně diastole – mitrálního septálního sepE' $13,4 \pm 1,8$ vs. $14,1 \pm 2,1$ m/s a trikuspidálního laterálního latE'tri $15,1 \pm 3,6$ vs. $16,4 \pm 3,5$ m/s; vrcholová rychlost trikuspidálního laterálního anulu při síňovém stahu latA'tri $11,7 \pm 8,3$ vs. $11,3 \pm 19,1$ m/s). Ve statistickém porovnání podsouborů dle pohlaví jsem našli více rozdílných hodnot u podskupiny A žen.

Závěr:

Studie naznačuje, že v přibližně desetiletém období od ukončení léčby antracyklinovými antibiotiky jsou přítomny echokardiograficky detekovatelné rozdíly v parametrech systolické

a diastolické funkce srdce u mladých bývalých onkologických pacientů ve srovnání se zdravými jedinci odpovídajícího věku.

Poděkování:

Děkujeme školitelce MUDr. Pavle Balcárkové, Ph.D., a MUDr. Zuzaně Novákové, Ph.D., za odborný dozor a cenné rady. Podpořeno Specifickým výzkumným projektem MUNI/A/0951/2012.

DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ ABNORMALIT JATERNÍCH TESTŮ A KREVNÍHO OBRAZU U NEMOCNÝCH S BĚŽNÝM VARIABILNÍM IMUNODEFICITEM (CVID)

J. Barošová, J. Baroš

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: prof. MUDr. Jiří Litzman, CSc.

Keywords: běžný variabilní imunodeficit, X-vázaná agamaglobulinémie, intravenózní imunoglobuliny, trombocytopenie, neutropenie, abnormální jaterní testy

Úvod:

Poruchy tvorby protilátek se projevují zejména opakovanými a závažnými infekcemi způsobenými opouzdřenými bakteriemi. Nejtypičtějším příkladem takového onemocnění je X-vázaná agamaglobulinémie (X-LA). Naproti tomu u nejčastější primární poruchy tvorby protilátek, tzv. běžného variabilního imunodeficitu (CVID), nacházíme kromě zvýšené náchylnosti k respiračním infekcím také častější výskyt dalších imunopatologických stavů, zejména autoimunitních. U těchto pacientů bývají opakovaně zaznamenávány abnormality jaterních testů, stejně jako snížení počtu neutrofilních granulocytů a trombocytů. Cílem naší práce bylo pokusit se odlišit, do jaké míry jsou tyto abnormality u CVID vysvětlitelné dlouhodobou imunoglobulinovou léčbou (podávanou u všech typů agamaglobulinémií včetně X-LA a CVID), nebo jinými mechanismy (infekčními, autoimunitními).

Metody:

Provedli jsme retrospektivní studii 48 pacientů s CVID (19 mužů, 29 žen, věk od 14 do 78 let), kteří byli léčeni substituční imunoglobulinovou terapií po dobu 3–12 let. U těchto osob byly sledovány počty trombocytů a neutrofilních granulocytů, dále pak abnormality jaterních enzymů: alaninaminotransferázy (ALT), aspartátaminotransferázy (AST), laktátdehydrogenázy (LD) a kreatinkinázy (CK).

Jako kontrolní skupina byla použita skupina 10 pacientů s X-LA (10 mužů, věk od 10 do 50 let) léčených po dobu 3–12 let.

U všech pacientů bylo opakovaně negativní vyšetření na povrchový antigen hepatitidy B (HbsAg) a stanovení genomu hepatitidy C metodou PCR.

Výsledky:

Jednorázové snížení počtu trombocytů pod 150 000/μl bylo nalezeno u 23/48 (47,9%) pacientů s CVID a u 1/10 (10%) pacientů s X-LA ($p = 0.024$, Fischerův test), naproti tomu snížení počtu trombocytů pod 150 000/μl po dobu delší než 6 měsíců u 18/48 (37,5%) pacientů s CVID a u 1/10 (10%) pacientů s X-LA nedosáhlo statistické významnosti.

Stejně tak, ačkoliv byla zřetelná tendence k častějšímu výskytu u nemocných s CVID, jsme

nenalezli signifikantní rozdíl ve výskytu jednorázového nebo dlouhodobého (déle jak 6 měsíců) poklesu počtu trombocytů pod 100 000/ μ l a 50 000/ μ l.

Obdobně, i přes výraznou tendenci k častějšímu výskytu u pacientů s COVID, jsme nezaznamenali statisticky významný rozdíl ve výskytu jednorázového nebo dlouhodobého (déle jak 6 měsíců) poklesu počtu neutrofilních granulocytů pod 1800/ μ l, podobně jako zvýšení sérových hladin AST, ALT, LD a CK.

Závěr:

Poklesy počtu trombocytů u nemocných s COVID byly častější než u pacientů s X-LA, ačkoliv statisticky bylo možné prokázat tento fakt pouze při nálezů jednorázového snížení trombocytů pod 150 000/ μ l. To ukazuje na možnost, že poklesy počtu trombocytů jsou součástí manifestace COVID. Naproti tomu abnormality jaterních testů, podobně jako neutrofilních granulocytů, nebyly u obou skupin při statistickém srovnání odlišné. Vzhledem k vyšší incidenci dlouhodobých abnormalit ve skupině pacientů s COVID a tomu, že výsledky statistického srovnání mohou být ovlivněny nízkým počtem osob s X-LA, předpokládáme možný vliv základního onemocnění na vzniku těchto abnormalit.

SROVNÁNÍ ÚČINNOSTI A TOXICITY THALIDOMIDU A BORTEZOMIBU V KOMBINACI S CYKLOFOSFAMIDEM A DEXAMETHAZONEM V PRIMOTERAPII MNOHOČETNÉHO MYELOMU U STARŠÍCH NEMOCNÝCH

M. Štork

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: doc. MUDr. Luděk Pour, Ph.D.

Keywords: mnohočetný myelom, thalidomid, bortezomib, primoterapie

Úvod:

Mnohočetný myelom je stále nevyléčitelné onemocnění, nicméně nové léky zásadním způsobem změnily prognózu zejména starších nemocných neschopných podstoupit autologní transplantaci hematopoetických kmenových buněk. V současné době je možné u těchto pacientů použít v primoléčbě režimy obsahující bortezomib nebo thalidomid. Cílem této práce bylo srovnání léčebné účinnosti a nežádoucích účinků režimu obsahující thalidomid, cyklofosfamid a dexamethason (CTD) oproti režimu bortezomib, cyklofosfamid a dexamethason (CVD).

Metody:

Celkem bylo retrospektivně hodnoceno 142 pacientů sledovaných od roku 2002 do roku 2012. Režimem CTD bylo léčeno 95 pacientů a CVD 47. Medián věku pacientů byl 71 let (52 až 90 let). Do studie nebyli zařazeni pacienti, kteří podstoupili transplantaci hematopoetických kmenových buněk. Hodnocena byla léčebná odpověď dle kritérií IMWG. A dále tyto intervaly přežití: čas od zahájení léčby k progresi či smrti (PFS), celková délka přežití (OS), a čas trvání léčebné odpovědi (DOR). Rovněž byla monitorována toxicita léčby, a to počtem závažných nežádoucích účinků (gr.III a gr.IV). Obě skupiny pacientů byly léčeny na Interní Hematologické a Onkologické Klinice FN Brno. Statistická významnost byla hodnocena pomocí ML-Chi square testu.

Výsledky:

Léčebnou odpověď bylo možné hodnotit u 99,2% pacientů (141/142). Medián podaných cyklů činil 4 u CTD, stejně jako 4 u CVD. Minimálně parciální remise (PR) bylo dosaženo u 60,6% (57/94) pacientů léčených režimem CTD, oproti 51,1% (24/47) léčených CVD. Rozdíl nebyl statisticky signifikantní ($p=0,279$). Rovněž tak rozdíl v dosažení kompletní remise nebyl statisticky signifikantní (14,9% u CTD oproti 8,5% u CVD; $p=0,284$). Medián PFS byl u CTD 11,8 měsíce a u CVD 11,5 měsíce, rozdíl nebyl statisticky signifikantní ($p=0,523$). Kumulativní podíl celkového přežití (OS interval) byl ve 12 měsících u CTD 80% a u CVD 64%, ani zde nebyl rozdíl statisticky signifikantní ($p=0,143$). Kumulativní podíl přeživších během času léčebné odpovědi (interval DOR) nebyl statisticky signifikantně odlišný v obou skupinách (77,9% pro CTD oproti 80,8% pro CVD; $p=0,522$).

Výskyt periferní neuropatie gr.II a gr.III nebyl rozdílný v obou skupinách pacientů (16,8% (16/95) u CTD oproti 19,1% (9/47) u CVD; $p=0,734$). Výskyt trombóz gr.III a gr.IV nebyl rozdílný (8,4% (8/95) u CTD oproti 2,1% (1/47) u CVD; $p=0,147$). Mimo tyto komplikace byly také pozorovány závažné (gr.III a gr.IV) neutropenie, infekce a steroidní diabetes.

Závěr:

Naše studie neprokázala signifikantní rozdíl v efektivitě léčby mezi režimy CTD a CVD v primoterapii mnohočetného myelomu. Počet výskytu závažných nežádoucích účinků je rovněž srovnatelný. Výsledek je velmi překvapivý, neboť v randomizovaných studiích má nepochybně lepší efektivitu bortezomib. Důvodem pro naše výsledky může být neselektovaný soubor pacientů oproti klinickým studiím a kratší doba sledování u pacientů léčených bortezomibem. Tato však nemá vliv na léčebnou odpověď a dobu do progresu. Naše práce je tak důležitou analýzou výsledků léčby a povede pravděpodobně k přehodnocení léčebných strategií u starších nemocných s myelomem na IHOK FN.

Poděkování:

Velké díky patří mému školiteli doc. MUDr. L. Pourovi, Ph.D., za cenné rady a připomínky, Mgr. Janě Pelcové za pomoc při zpracování dat, dále všem zaměstnancům IHOK FN za ochotu a otevřenost k studenstké vědeckovýzkumné činnosti.

VALIDACE ČESKÉ VERZE DOTAZNÍKU „NEUROPATHIC PAIN SYMPTOM INVENTORY“

J. Straková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.

Keywords: neuropatická bolest, numerická škála bolesti, polyneuropatie

Úvod:

Neuropatická bolest je definována jako bolest vznikající důsledkem poškození nebo nemoci, postihující somatosenzitivní nervový systém. V klinické praxi je zásadní její odlišení od bolesti nociceptivní, hlavně z důvodu odlišné terapie obou typů bolesti. Účinnými klinickými nástroji diagnostiky neuropatické bolesti a hodnocení efektivity její terapie jsou specializované dotazníky, např. Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI). Dotazník obsahuje deset položek zaměřených na typické charakteristiky (tzv. deskriptory) neuropatické bolesti hodnocené pomocí

desetibodové numerické škály. Cílem práce bylo vytvoření české verze dotazníku NPSI a její validace.

Metody:

Dotazník zaměřený na neuropatickou bolest byl do českého jazyka přeložen metodou „forward-backward translation“, pro účel validace byl pomocí takto vytvořené české verze vyšetřen soubor pacientů s neuropatickou bolestí centrálního nebo periferního původu (n=36, 17 mužů a 19 žen s věkovým rozmezím 37–90 let a mediánem 63,5 roku) a soubor pacientů s bolestí nociceptivní, způsobenou artrózou kyčelního nebo kolenního kloubu (n=46, 15 mužů a 31 žen ve věku 34–81 let s mediánem 69,5 roku) bezprostředně před implantací endoprotézy postiženého kloubu. Do souboru pacientů s nociceptivní bolestí byli zařazeni pouze jedinci bez anamnesticky známých rizikových faktorů periferních neuropatií a s normálním nálezem při klinickém neurologickém vyšetření, u nichž byla tímto způsobem minimalizována pravděpodobnost současného výskytu bolesti neuropatické. Kromě vlastních numerických výstupů dotazníku byla sledována schopnost jeho samostatného vyplnění pacientem a byla detekována místa, v nichž bylo nutno častěji podat pacientům doplňující vysvětlení. Získaná data byla statisticky zpracována pomocí Man-Whitneyho testu a ROC analýzy.

Výsledky:

Rozdílly hodnot jednotlivých položek dotazníku (spontánní pálivá bolest, spontánní svíravá bolest, spontánní tlaková bolest, záchvaty podobné elektrickým šokům, záchvaty bodání, zhoršení bolesti dotykem, zhoršení bolesti tlakem, zhoršení bolesti chladem, brnění, mravenčení), dílčích podškál (povrchová spontánní bolest, hluboká spontánní bolest, paroxysmální bolest, vyvolaná bolest, parestézie a dysestézie) i celkového NPSI skóre (celková úroveň intenzity bolesti) mezi souborem pacientů s neuropatickou a nociceptivní bolestí byly vysoce statisticky významné: pacienti s neuropatickou bolestí vykazovali signifikantně vyšší hodnoty hodnocených parametrů ($p < 0,001$) kromě položky, zaměřené na zhoršení bolesti tlakem, kde byl zachycen identický trend, ale bez statistické významnosti ($p = 0,1$). Senzitivita a specifita testu v diagnostice neuropatické bolesti stanovená pomocí ROC analýzy se pohybovala kolem 90%. Dále byly detekovány části dotazníku, které pacienti častěji nechápali zcela přesně či jim bylo pro možnost správného vyplnění nutno dodat doplňující ústní informace.

Závěr:

Naše studie prokázala velmi uspokojivou validitu české verze dotazníku NPSI a jeho dobrou využitelnost v diagnostice neuropatické bolesti. Všechny deskriptory bolesti, použité v dotazníku (s výjimkou zhoršení bolesti tlakem) vykázaly vysokou specifitu pro neuropatický původ bolesti a jejich terminologické využití v české verzi lze tedy považovat za vhodné. Na základě zkušeností s dotazníkem byla nově vytvořená česká verze mírně upravena, takto upravenou verzi lze nově doporučit i pro účel samostatného (zdravotním personálem neasistovaného) vyplňování dotazníku pacientem.

VELIKOSTI STRUKTUR V RÁMCI AORTÁLNÍ CHLOPNĚ A KOŘENE AORTY PRO PLÁNOVÁNÍ TRANSKATETRÁLNÍ VÝMĚNY AORTÁLNÍ CHLOPNĚ: JINÝ ZOBRAZOVACÍ CT PROTOKOL, JINÉ PRAVIDLO ZÁKROKU?

T. Juřenčák, B. Kietselaer, C. Muhl, P. Nelemans, V. van Ommen, L. van Garsse, J. E. Wildberger, M. Das

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: Dr. Marco Das, PhD, MBA

Keywords: aortální chlopně, CT, transkatetrální výměna aortální chlopně, CT protokol

Úvod:

Cílem studie bylo porovnat dva různé protokoly pro multidetektorové CT (MDCT) zobrazování srdce, které lze použít u vyšetření pacientů před transkatetrální výměnou aortální chlopně (TAVI). Porovnali jsme velikosti struktur nutných k plánování TAVI a následně určili rozdílnosti mezi protokoly, které mohou potenciálně ovlivnit volbu vhodné velikosti perkutánní protězy. Zkoumané MDCT protokoly jsou retrospektivně EKG vrátkovaný CT protokol s nízkým posunem rentgenky (dále jen low pitch ECG-gated) a EKG nevrátkovaný protokol s vysokým posunem rentgenky (dále jen high pitch non-ECG-gated).

Metody:

Čtyřicet šest konsektivních kandidátů TAVI podstoupilo MDCT vyšetření s low pitch ECG-gated protokolem pro skenování oblasti aortální chlopně a kořene aorty a taktéž high pitch non-ECG-gated skenování aorty až po femorální arterie. Low pitch ECG-gated protokol umožňuje získat snímky z celého kardiálního cyklu, tudíž na snímcích z tohoto protokolu bylo v jedenácti časových bodech v průběhu kompletního srdečního cyklu měřeno 10 struktur, které mohou být důležité pro plánování TAVI. Tyto velikosti byly poté porovnány pomocí párového T-testu s měřeními ze snímku získaného pomocí high pitch non-ECG-gated protokolu, který poskytne rekonstrukci jen v jednom náhodném časovém bodě kardiálního cyklu, avšak s výhodou nižší radiační dávky a rychlejšího provedení. Také bylo hodnoceno, zda rozdíly ve velikosti anulus aortae mezi protokoly mohou ovlivnit volbu velikosti chlopněvé protězy.

Výsledky:

Signifikantní rozdíly mezi protokoly ve většině nebo ve všech měřených časových bodech kardiálního cyklu byly nalezeny pro kořen aorty na úrovni pravé koronární arterie ($p < 0.05$), v nejširším bodě aortálních síní ($p < 0.001$) a pro sinotubulární junkci ($p < 0.001$). Signifikantní rozdíl ve 4 až 5 časových bodech byl zaznamenán pro vzdálenost mezi anulus aortae a koronárními ostii ($p < 0.05$) a také pro nejkratší průměr anulus aortae ($p < 0.05$), který mezi protokoly souhlasil jen v diastolické fázi cyklu. Rozdíl pouze v jednom nebo žádném časovém bodě jsme zaznamenali u kořene aorty na úrovni levé koronární arterie, nejdelšího průměru anulus aortae a u délky pravého a levého koronárního cípu. Volba velikosti perkutánní chlopněvé protězy by se s použitím dvou odlišných zobrazovacích protokolů lišila minimálně u 15–21 % pacientů.

Závěr:

Měření z obou protokolů se liší pro řadu struktur v rámci aortální chlopně a kořene aorty a tyto rozdíly v měření mohou vést k volbě nevhodné velikosti perkutánní protězy u významného počtu

pacientů. Low pitch ECG-gated protokol se v tomto případě jeví jako vhodnější, neboť zajišťuje získání systolických snímků, které jsou dle literatury spojeny s lepšími výsledky TAVI.

Poděkování:

Děkuji prof. Evě Táborské za podpoření mého výjezdu na pracovní stáž do Nizozemska, kde tato práce vznikla.

VYHODNOCENÍ EFEKTIVITY LAPAROSKOPICKÉ FUNDOPLIKACE POMOCÍ HIGH-RESOLUTION JÍCNOVÉ MANOMETRIE A 24HODINOVÉ INTRALUMINÁLNÍ MULTIKANÁLOVÉ IMPEDANCE A PH-METRIE JÍCNU

Štefan Konečný

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: prim. MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.

Keywords: refluxní choroba jícnu, laparoskopická fundoplikace, jícnová manometrie, impedance, pH-metrie

Úvod:

Refluxní choroba jícnu (GORD) je jedním z nejčastějších onemocnění trávicího traktu. Pyrózu nebo regurgitace udává alespoň jednou týdně přes 20% obyvatel vyspělých zemí. Laparoskopická fundoplikace je alternativou dlouhodobé léčby inhibitory protonové pumpy (PPI). Cílem studie bylo určit efektivitu laparoskopické fundoplikace pomocí moderních metod high-resolution jícnové manometrie a 24 hodinového měření multikanálovou intraluminální impedancí a pH-metrií jícnu.

Metody:

Retrospektivní studie byla provedena na skupině 47 pacientů s GORD (20 žen, 27 mužů), průměrný věk 42,8 let (s. odchylka 13), kteří podstoupili laparoskopickou fundoplikaci v Nissen-Rossettiho nebo Toupetově modifikaci v letech 2009–2012. Kritériem pro výběr pacientů bylo provedení před i po operační high-resolution jícnové manometrie (HRM) a 24 hodinové multikanálové intraluminální impedance a pH-metrie jícnu (MII-pH). Hodnotili jsme vliv věku v době operace, výšku, váhu před operací, BMI, tonus dolního jícnového svěrače (LES), amplitudy tlaků v horním, středním a dolním jícnu, DeMeester skóre, počet kyselých, slabě kyselých a nekyselejších refluxních epizod, skupenství refluxů, a výšku refluxu v jícnu. Naměřená data byla hodnocena pomocí párového t-testu.

Výsledky:

Pomocí HRM jsme naměřili statisticky významný nárůst tlaku dolního jícnového svěrače ($p < 0,001$) a vzestup amplitud tlaků ve středním a dolním jícnu ($p < 0,01$). Měření MII-pH ukázalo signifikantně výrazný pokles DeMeester skóre ($p < 0,001$), pokles počtu epizod kyselého refluxu ($p < 0,01$) a procentuální pokles četnosti epizod refluxu v orální části jícnu (v úrovni sond Z1 a Z2 $p < 0,001$ a v úrovni sondy Z3 $p < 0,05$). Ostatní měřené parametry nedoznaly statisticky významných změn.

Závěr:

K objektivizaci efektivity laparoskopické fundoplikace jsme použili nové vyšetřovací metody, které nám pomohly lépe zhodnotit výsledný stav. Operace má nesporný efekt na navýšení tonu

LES a snížení DeMeester skóre. Dále jsme zjistili snížení počtu epizod kyselého refluxu a pokles četnosti refluxu v orálních partiích jícnu. Zároveň jsme nepozorovali významný pokles počtu refluxních epizod u slabě kyselého a nekyselého refluxu, co může hrát roli v budoucí indikaci operace u pacientů s tímto typem refluxu. Potvrdila se hypotéza o pooperačním navýšení amplitud kontrakce jícnu, která pomocí konveční (4–8 kanálové) jícnové manometrie nemohla být dosud objektivizována.

Poděkování:

Moje poděkování patří prim. MUDr. Jiřímu Dolinovi, Ph.D., za odborné vedení, cenné rady, čas a trpělivost kterou mi věnoval. Dále bych rád poděkoval prof. MUDr. Zdeňku Kalovi, CSc., za poskytnutí souboru pacientů a doc. MUDr. Jiřímu Práškoví, CSc.

4. STOMATOLOGICKÁ SEKCE

MEZIŠPIČÁKOVÁ VZDÁLENOST U PROTRUZNÍCH A RETRUZNÍCH TYPŮ DISTOOKLUZÍ

A. Kuklová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

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

Keywords: distookluze, protruze, retruze, mezišpičáková vzdálenost

Úvod:

Distookluze je jedna z nejčastěji se vyskytujících ortodontických anomálií. Cílem práce bylo zjistit, zda dochází ke změně transversálního rozměru zubních oblouků v závislosti na postavení řezáků horní a dolní čelisti u II. Angleovy třídy. Měřením mezišpičákové vzdálenosti u 1. a 2. oddělení II. Angleovy třídy a následnou statistickou analýzou výsledků byl hledán rozdíl mezi jednotlivými odděleními.

Metody:

Experimentální soubor pacientů s distookluzí v této studii byl tvořen 55 pacienty Ortodontického oddělení Stomatologické kliniky FN u svaté Anny a LF MU v Brně. Na základě hodnot úhlu 1+1 SN z bočního kefalometrického snímku (Tele-RTG) byli řazeni pacienti s distookluzí do 1. a 2. oddělení. Dolní čelist byla řazena do oddělení podle úhlu 1+1 SN pro horní čelist a podle postavení řezáků vzhledem k mandibulární linii (úhel 1-91 GoMe). Měření mezišpičákové vzdálenosti bylo provedeno na sádrových modelech zhotovených před začátkem léčby. Pomocí posuvného měřítka byla stanovena vzájemná vzdálenost referenčního bodu na vrcholu hrbolku pravého a levého špičáku. Pro výsledky byly určeny základní parametry statistické analýzy. Hodnocení významnosti rozdílu dvou výběrových průměrů bylo provedeno pomocí t-testu.

Výsledky:

Pracovní hypotéza, že u 1. oddělení II. Angleovy třídy dochází k transversálnímu zúžení oblouků v porovnání s 2. oddělením, se nepotvrdila. Naopak v případě dolní čelisti bez ohledu na pohlaví byla zjištěna statisticky významně větší mezišpičáková vzdálenost u 1. oddělení na základě úhlu 1-1 GoMe. U horní čelisti byla prokázána větší mezišpičáková vzdálenost než u dolní čelisti s vysokou mírou statistické významnosti. Také byl prokázán nevýznamný rozdíl mezi pohlavími u mezišpičákové vzdálenosti. Lineární závislost mezišpičákové vzdálenosti na uhlu 1-1 GoMe byla prokázána s vysokou mírou statistické významnosti.

Závěr:

Rozdíl v mezišpičákové vzdálenosti u protruzních a retruzních typů distookluzí v horní čelisti je nevýznamný, a tedy terapie obou vad se v transversálním směru nebude zásadně lišit. Naopak u dolní čelisti je potřeba brát v úvahu větší mezišpičákovou vzdálenost u 1. oddělení II. Angleovy třídy. Stejně výsledky byli zaznamenány v pracích jiných autorů.

Poděkování:

Děkuji doc. MUDr. Pavlíně Černochové, Ph.D., za její odborný dohled, cenné rady a připomínky při vypracování této práce.

ROLE POLYMORFISMU V GENU PRO LAKTOFERIN PŘI VZNIKU ZUBNÍHO KAZU

J. Vlažný, T. Trefná, P. Bořilová Linhartová, M. Volčková, L. Izakovičová Hollá

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

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

Keywords: laktoferin, polymorfismus, zubní kaz

Úvod:

Zubní kaz, nejčastěji se vyskytující chronické civilizační onemocnění, je infekční, multifaktoriálně vyvolané poškození tvrdých zubních tkání. Při jeho vzniku hraje roli řada faktorů, jakými jsou tvar zubu, složení tvrdých zubních tkání, složení a množství slin, vliv stravy a působení bakterií obsažených v dutině ústní. Cílem práce bylo asociovat polymorfismus v genu pro laktoferin (LTF), což je glykoprotein hrající roli při nespecifické imunitní reakci, se vznikem zubního kazu u českých dětí.

Metody:

Ve studii „kontrola-případy“ (case-control) bylo vyšetřeno 249 osob české populace bez zubního kazu a 96 pacientů se zubním kazem. Všechny děti ve věku 11–13 let byly vyšetřeny na Dětském oddělení, Stomatologické kliniky FN u sv. Anny a LF MU v Brně.

Klinické hodnocení bylo provedeno jedním vyšetřujícím za použití následujících parametrů: KPE indexu (K – kariézní zub, P – zub s výplní, E – extrahovaný zub) stanoveného dle kritérií WHO, gingiválního indexu (GI), plak-indexu (PI) a indexu zubního kamene (CSI). Pacienti s výskytem kazu byli rozděleni podle hodnoty KPE do 3 skupin: $KPE = 1$, $KPE \geq 2$ a $3 \leq KPE < 4$.

Genetická analýza LTF rs1126478 (140A/G v exonu 2, Lys/Arg) byla provedena na principu polymerázové řetězové reakce (PCR) a restrikční analýzy užitím enzymu EarI.

Výsledky:

Neprokázali jsme statisticky významný rozdíl mezi frekvencí alel ($P=NS$) anebo genotypů ($P=NS$) SNP rs1126478 mezi dětmi bez zubního kazu a pacienty se zubním kazem. Statisticky nevýznamné rozdíly byly také mezi dětmi s různou mírou kazivosti ($KPE=1$ a $KPE>4$, $P=NS$).

Získané výsledky jsou v kontrastu s těmi, které jsou uvedeny v brazilské studii zabývající se stejnou problematikou. Rozdílnost výsledků může být dána několika faktory: rozdílnou metodikou získání a zpracování dat, velikostí zkoumaného souboru a etnickou odlišností (brazilská vs. česká populace).

Závěr:

Naše studie v populaci českých dětí tedy nepotvrdila v literatuře popsanou spjitost polymorfismu LTF 140A/G v exonu 2 s vnímavostí k zubnímu kazem. Jak už jsme zmínili, zubní kaz je onemocněním multifaktoriálním, tudíž každý genetický polymorfismus má obecně jen malý vliv na jeho vznik. Nicméně před vyloučením laktoferinu jako rizikového faktoru vzniku zubního kazu je nutno provést řadu dalších studií na různých populacích a zaměřených na další polymorfismy tohoto genu (ne pouze na rs 1126478).

SYSTÉM CEREC – REKONSTRUKCE KORUNKY

B. Martinák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Sonia Bartáková, Ph.D.

Keywords: CAD/CAM, sklokeramická korunka, fixace korunky

Úvod:

Práce se zabývá problematikou rekonstrukce korunky pomocí CAD/CAM technologie CEREC (Charside economical restoration of esthetic ceramics). Cílem práce byl stručný a jasný popis jednotlivých fází pracovního postupu zhotovení lithium-disilikátové korunky se zaměřením na distální úsek chrupu doplněný o názorné fotografie.

Metody:

Autor nastudoval a zpracoval informace o systému CEREC z dostupných zdrojů na internetu a další odborné literatury. Autor se přímo účastnil ošetření pacientů pomocí systému CEREC na klinice Syndenta v Brně. Během ošetření pořizoval fotodokumentaci a videodokumentaci.

Výsledky:

Výsledkem práce je komplexní popis postupu ošetření metodou CEREC a porovnání této nové metody s dosavadními postupy.

Závěr:

Metoda CEREC je v současnosti stále považována za nadstandardní způsob ošetření, který je finančně náročnější. Přináší však výhody rychlejší, přesnější práce a eliminuje riziko případných chyb při standardním způsobu ošetření. Do budoucna se dá očekávat výraznější rozšíření této metody.

Poděkování:

Autor děkuje MUDr. Petru Kořínkovi za možnost absolvování stáže na klinice Syndenta.

5. SEKCE NELÉKAŘSKÝCH OBORŮ

STEREOSKOPICKÉ VIDĚNÍ

P. Sochová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

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

Keywords: prostorové vidění, refrakční vady, heteroforie

Úvod:

Prostorové vidění (stereopse) je nejvyšší a nejhodnotnější stupeň binokulárního vidění, vzniká díky správné funkci optické, motorické a senzorycké složky vidění. Abychom mohli vnímat prostorově, musí být splněny mnohé podmínky. Ne všichni lidé ale dokáží vidět binokulárně prostorově, naopak bylo zjištěno lepší prostorové vidění např. u sportovců. V literatuře již dříve bylo upozorňováno na možnou spojitost refrakčních vad a šilhání se schopností vnímat prostor. Jejich vzájemnému vlivu se zabývá tento stále probíhající výzkum.

Metody:

Prostorové vidění je testováno pomocí Random dot stereotestu. Doposud bylo vyšetřeno 24 lidí, z toho 15 žen a 9 mužů ve věku 20 až 30 let s velmi dobrou zrakovou ostrostí ($V \leq 0,18 \log \text{MAR}$). Každému subjektu byla po správném vykorigování postupně uměle navozována refrakční vada nebo arteficiální heteroforie a zjišťovala se kvalita prostorového vidění. Vyšetřované osoby jsou rozděleny do 4 skupin. První skupině byly předkládány spojné čočky jako simulace myopie, druhé skupině rozptylné čočky k navození arteficiální hypermetropie. Podobně třetí skupina hodnotila testy s prizmaty bází temporálně (simulace esoforie) a poslední skupina s prizmaty bází nasálně (arteficiální exoforie).

Výsledky:

Studie stále probíhá, přesto jsou zde předběžné výsledky. Průměrná hodnota stereoskopické paralaxy u vyšetřovaných osob s korekcí je 19,66". Rozdíl v průměrných hodnotách mezi ženami a muži činí 0,09", což není významné.

Myopie se velmi rušivě odráží na vnímání prostoru. Čím vyšší je její navozená hodnota, tím větší je úbytek měřitelné stereoskopické paralaxy. U arteficiální myopie o hodnotě -1,5 D bylo schopno stereopse 71,4% subjektů, při -2,0 D pouhých 28,5%. Navozováním hypermetropie se hodnoty stereoskopické paralaxy pohybují dlouho v rozmezí od 12,5" do 100", ale po překročení hodnoty akomodační šíře, dochází k jejich růstu.

Předkládáním prizmatických čoček kolísá kvalita prostorového vidění průměrně v rozmezích 18" až 100". Hodnoty pro arteficiální esoforii jsou vyšší než u exoforie v průměru o 4" až 13". Arteficiální exoforie nad 10 pD u některých subjektů vede ke ztrátě měřitelné hodnoty stereopse, u navozené esoforie tato hranice činí 12 pD.

Závěr:

Jakékoli zhoršování podmínek pro vidění, se negativně projeví na vnímání prostoru. Je proto důležité správně korigovat refrakční vady a skryté šilhání, které subjektivně způsobuje člověku problémy. Také při korekci brýlovými čočkami by se neměl arteficiálně navodit klínový účinek. Nedodržením by mohlo dojít k zatěžování vizuálního systému a následnému kolísání vidění.

Poděkování:

Děkuji Mgr. Petru Veselému, DiS., Ph.D., za jeho cenné rady. Práce je součástí projektu Masarykovy univerzity Podpora studentských projektů na MU (MUNI/C/0776/2012).

PARAMETRY KARDIOVASKULÁRNÍHO SYSTÉMU VE VZTAHU K FYZICKÉ ZÁTĚŽI U MLADÝCH DOSPĚLÝCH

M. Žáková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

Keywords: kardiovaskulární systém, bicyklová ergometrie, Cardiovit AT-104

Úvod:

Je známo, že pohyb a aktivní způsob života prospívají zdraví. V současné moderní době si používání dostupných technologií usnadňujících lidský život vybírá svou daň v podobě vzrůstající in-aktivity. Podle výzkumů mezinárodního systému kontroly rizikových faktorů se sedavý způsob života ukázal být největším samostatným rizikovým faktorem mortality, následovaný kouřením, obezitou, hypertenzí a diabetem. Měření tělesné zátěže nám slouží jako významný ukazatel funkčního stavu organismu a stává se nedílnou součástí kardiologických pracovišť, oboru profesionálního sportu a dalších. Cílem naší studie bylo zhodnotit změny základních parametrů kardiovaskulárního systému při lehké fyzické zátěži.

Metody:

Provedli jsme ergometrické vyšetření 21 zdravých mužů ve věku 20–22 let. Skupinu jsme rozdělili dle sportovní aktivity na 2 podskupiny: studenti sportující závodně (skupina S, 10 jedinců, věk $21,1 \pm 0,74$ let, orientační běh profesionální úrovně 5–7× týdně, 8–10 hodin, zdravý životní styl, zdravá strava, rekreačně také posilování, jízda na kole a lyžích, fotbal) a studenti sportující pouze rekreačně, nebo vůbec (skupina N, 11 jedinců, věk $21,36 \pm 0,81$ let, různé sporty rekreační úrovně – posilování, fotbal, jízda na kole, 1–2× týdně, 1–2 hodiny, vedení nezdravého způsobu života). Měření parametrů kardiovaskulárního systému bicyklovou ergometrií se stupňovanou zátěží bez přestávek jsme provedli na spiro-ergometrickém pracovišti Fyziologického ústavu LF MU s pomocí diagnostického přístroje Cardiovit AT-104 (Schiller, Švýcarsko) a současného měření parametrů dýchacího systému přístrojem PowerCube (Ganshorn, Německo). Statistická analýza byla provedena pomocí programu Statistica10.CZ (StatSoft).

Výsledky:

Studie byla zaměřena na zjištění rozdílů kardiovaskulárních parametrů před, v průběhu a po zátěži u dvou rozdílných skupin (S vs. N). Skupiny se nelišily věkově. V antropometrických ukazatelích jsme našli statisticky významný rozdíl v hmotnosti (S vs. N; $69,9 \pm 4,28$ kg vs. $78,27 \pm 7,96$ kg; $p=0,0137$) a ukazateli tělesné hmotnosti (BMI = Body Mass Index, S vs. N; $20,6 \pm 1,26$ kg/m² vs. $23,4 \pm 2,02$ kg/m²; $p=0,0027$). Skupina S měla statisticky významně nižší tepovou frekvenci ve všech fázích měření, po výkonu došlo k rychlému návratu k původním hodnotám (v klidu: S vs. N; $56,8 \pm 7,55$ min⁻¹ vs. $71,11 \pm 7,57$ min⁻¹; $p=0,0022$; při zátěži: S vs. N; $120,4 \pm 10,34$ min⁻¹ vs. $156,09 \pm 22,84$ min⁻¹; $p=0,0054$; po zátěži: S vs. N; $58,33 \pm 8,44$ min⁻¹ vs. $82,73 \pm 15,07$ min⁻¹;

$p=0,0023$). V hodnotách systolického a diastolického tlaku se skupiny nelišily. Statisticky významný rozdíl byl nalezen v indexu W170 (S vs. N; $292,7 \pm 64,49$ W vs. $198,09 \pm 75,19$ W; $p=0,0091$). Z důvodu bezpečnosti zúčastněných nebyla nastavená zátěž vysoká a některé výsledky proto nedosahovaly větších rozdílů mezi skupinami.

Závěr:

Můžeme konstatovat, že naše studie prokázala existenci adaptačních mechanismů na zátěž u mladých aktivních sportovců. Výsledky potvrdily pozitivní vliv častého pravidelného sportování a zdravého životního stylu na fyzickou zdatnost, která má vliv na celkový zdravotní stav člověka. Na základě získaných dat jsme navíc vytvořili originální program umožňující jejich lepší organizaci a zpracování.

Poděkování:

Děkuji především paní MUDr. Zuzaně Novákové, Ph.D., za odborné vedení, cenné rady a náměty při vypracování této studie. Dále děkuji panu doc. MUDr. Zdeňku Wilhelmovi, CSc., za spolupráci a také všem, kteří se podíleli na praktické realizaci.

DEMONSTRAČNÍ PROGRAM PRO OSCILOMETRICKÉ MĚŘENÍ KREVNÍHO TLAKU

Z. Aligerová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: Mudr. Eva Závodná, Ph.D., doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

Keywords: oscilometrická metoda, sfygmografie, krevní tlak

Úvod:

Jedním z nejrozšířenějších vyšetření pacientů je měření krevního tlaku. Z historického hlediska se nejčastěji používala manuální auskultační Riva-Rocciho metoda.

S rozvojem techniky se v poslední době začaly používat automatické metody založené na oscilometrickém principu a to hlavně z důvodu jednoduché manipulace. Málo zdravotníků ovšem ví, že metoda je založená na detekci středního tlaku, avšak hodnoty systolického a diastolického tlaku jsou dopočítávány pomocí matematických vzorců.

Cílem této práce bylo v prostředí Matlab vytvořit jednoduchý demonstrační program pro studenty Lékařské fakulty jako ukázkou postupu, jak oscilometrická metoda stanovuje jednotlivé parametry krevního tlaku.

Metody:

Vyšetřili jsme celkem 10 mladých zdravých lidí ve věku 19-22 let. Nejdříve byly u všech změřeny kontrolní hodnoty krevního tlaku profesionálním automatickým přístrojem OMRON HEM- 907. Následně jsme stejné osoby vyšetřili pomocí sfygmografu. Na paži byla nasazena okluzní a zároveň snímací manžeta, která byla na počátku natlakována na 170 mmHg. Následovalo manuální snižování tlaku v manžetě o 10 mmHg přibližně každých 10s až ke konečnému tlaku 20 mmHg. Vzorkovací frekvence pro signál byla stanovena na 50 Hz. Získané signály byly pomocí programu Matlab filtrovány a zpracovány. Z každého úseku byly vypočítány průměrné hodnoty amplitud oscilací v arbitrálních jednotkách a byly vyneseny do grafu v závislosti na tlaku, při kterém byly zaznamenány. Kolem získaných hodnot amplitud byla v grafu vytvořena obálka a hodnoty tlaku byly stanoveny následujícím způsobem: nalezením maximální amplitudy jsme získali hodnotu

středního tlaku, systolický tlak byl stanoven jako tlak, při kterém amplituda oscilace dosahovala 80% maximální amplitud při přitlaku větším než max. amplituda, hodnota diastolického tlaku byla stanovena jako tlak, při kterém amplituda oscilace dosahovala 50% maximální amplitudy při přitlaku menším než max. amplituda.

Výsledky:

U 10 vyšetřených zdravých mladých pokusných osob jsme pomocí profesionálního oscilometrického přístroje OMRON naměřili průměrnou hodnotu systolického tlaku $130,4 \pm 11,5$ mmHg, diastolického tlaku $73 \pm 11,2$ mmHg a středního tlaku $92,1 \pm 10,0$ mmHg. Nově vytvořená aplikace v prostředí Matlab analyzovala sfygmografický záznam pokusných osob a stanovila následující hodnoty krevního tlaku: systolický tlak $130 \pm 9,0$ mmHg, diastolický tlak $75 \pm 11,2$ mmHg a střední tlak $91 \pm 13,0$ mmHg.

Oba přístupy jsme testovali podle kritérii Americké asociace pro měřicí přístroje (AAMI). Průměrné hodnoty rozdílů mezi oběma způsoby měření byly pro systolický tlak $5,2 \pm 2,8$ mmHg, pro diastolický tlak $3,2 \pm 2,8$ mmHg a pro střední tlak $4,2 \pm 2,2$ mmHg. Kromě systolického tlaku, kdy průměrná hodnota byla hraniční, byly ostatní průměry rozdílů pod hraniční hodnotou 5 mmHg a směrodatné odchylky pod 8 mmHg.

Podle protokolu Britské společnosti pro hypertenzi (BHS) při testovacím kritériu ≤ 5 mmHg bylo kumulativní procento odchylek pro systolický tlak 50% (kategorie B), pro diastolický a střední tlak bylo 70% (kategorie A), při hodnotícím kritériu ≤ 10 mmHg nebo ≤ 15 mmHg byly kumulativní procenta odchylek pro systolický, diastolický i střední tlak 100% (kategorie A).

Závěr:

Úkolem práce byla analýza krevního tlaku pomocí programu MATLAB. Program by měl ulehčovat práci se sfygmografem a hlavně demonstrovat studentům LF princip oscilometrického měření krevního tlaku.

Na základě programu je možné přibližně vyhodnotit hodnotu tlaku u měřených osob v podstatě automaticky. Podle kritérií obou společností (AAMI a BHS) nově vytvořená aplikace pro analýzu sfygmografického záznamu svou přesností odpovídá nejlepšímu oscilometrickému přístroji na trhu.

Poděkování:

Děkuji Fyziologickému ústavu LF MU a ústavu Biomedicínského inženýrství FEKT VUT.

SCREENING MÍRY STEREOPESE V POPULACI, JEJÍ KVALITATIVNÍ ZHODNOCENÍ

H. Pustková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: Mgr. Pavel Kříž

Keywords: stereopse, stereotest, binokulární vidění

Úvod:

Stereopse v dnešní době patří k často diskutovaným tématům. Netýká se již pouze optometrie a očního lékařství, ale přesahuje do celé řady různých odvětví. O stereopsi se mluví v oblasti zábavy, spotřební elektroniky nebo třeba v architektuře. Proto je potřeba si uvědomit co je stereoskopické vidění a za jakých podmínek vzniká. Se stereoskopickým viděním úzce souvisí vidění

binokulární, které tvoří základ stereopse. Binokulární vidění není vrozené, k jeho vývoji dochází po narození a upevňování trvá až do 6 let věku. Je zde tedy velký prostor pro vznik anomálií.

Metody:

Výzkum zahrnuje celkem 220 respondentů. Výběr a sestavování výzkumného vzorku odpovídá metodě náhodného výběru. Respondenti byli získáváni na třech místech v republice a to v Praze, Brně a Kozlovicích. V Brně probíhal sběr na pedagogické a právnické fakultě a v oční optice. Věk respondentů je v rozmezí 19 až 65 let. Horní věková hranice 65 let byla zvolena jako preventivní opatření před zahrnutím respondentů s oční patologií. Respondenti byli dotazováni na povolání, aby bylo možné sledovat rozmanitost výzkumného vzorku.

Měření stereopse probíhalo na Random Dot Stereo Butterfly testu. Stereotest obsahuje tři testovací části. Random Dot Motýl umožňuje testovat tři úrovně hrubé stereopse a to 2000", 1150" a 700". Stereo test - kruhy testuje schopnost jemného hloubkového rozlišení. Testovací rozsah je od 800" do 40". Stereo test - zvířata slouží především k testování dětí. Testovací obrázky mají podobu zvířat. Jsou uspořádány ve třech řadách po pěti zvířatech. Testovací rozsah je od 400" do 100". Od respondentů byly získány informace jako věk, pupilární distance a refrakční stav oka, čemuž odpovídají výzkumné hypotézy.

Výsledky:

Výsledný vzorek 220 respondentů je tvořen 138 ženami (62,7%) a 82 muži (37,3%). Věkové rozložení u mužů se pohybuje od 19 do 65 let, s průměrem 32,5 let. Věkové rozložení u žen je stejné - 19 až 65 let, s průměrem 33,2 let. Ve vzorku je zastoupeno 53 povolání. Úrovně 9 dosáhlo 171 probandů, což je 77,7% vyšetřovaných. Úrovně 8 dosáhlo jen 22 osob, což odpovídá 10%. Úrovně 7 (8 osob), ú.6 (3o.), ú.5 (6o.), ú.4 (5o.), ú.3 (2o.), ú.2 (3o.).

S narůstajícím věkem dochází k mírnému poklesu stereopse. Jedná se o pokles o přibližně jednu úroveň. Korelační koeficient dosáhl hodnoty -0,11. Lineární regrese dosáhla hodnot -0,02 v bodě. S narůstající velikostí pupilární distance dochází k poklesu stereopse o jednu úroveň. Korelační koeficient je -0,16 a lineární regrese nabývá hodnoty -0,09 v bodě. Kvalita stereopse je také ovlivněna refrakčním stavem oka. Hodnoty stereoskopické paralaxy byly u pseudoemmetropie $47,9 \pm 4,3''$, myopie $47,03 \pm 3,6''$, hypermetropie $91 \pm 31''$, astigmatismu $54,2 \pm 8,4''$ a presbyopie $71,4 \pm 18,5''$.

Závěr:

Z výsledků vyplývá, že 171 zkoumaných osob (77,7%) dosáhlo nejlepší úrovně stereoskopického vidění a u 49 zkoumaných osob (22,3%) byla schopnost stereoskopického vidění omezena. V souvislosti s věkem dochází k poklesu stereopse o přibližně jednu úroveň. Osobně bych tento pokles považovala za fyziologický. Také s narůstající pupilární distancí byl zaznamenán pokles stereopse o jednu úroveň. Kvalita stereopse je též ovlivněna refrakčním stavem oka. Nejhorších výsledků bylo dosaženo u hypermetropie. Následovala presbyopie a astigmatismus. Naopak nejlepších výsledky byly u myopie a pseudoemmetropie, z čehož lze usoudit, že nejméně ovlivňují kvalitu stereoskopického vidění.

Poděkování:

Děkuji Mgr. Pavlu Křížovi, vedoucímu své diplomové práce, za cenné rady a připomínky při jejím vypracování. Dále děkuji Bc. Luboši Mertovi a firmě Essilor za zapůjčení fokometru CLE 70 a sponzorský dar.

SROVNÁNÍ EFEKTIVNOSTI CHIRURGICKÝCH ZÁKROKŮ U JEDNOTLIVÝCH REFRAKČNÍCH VAD

H. Nevřivá

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Radek Girgle

Keywords: nitrooční čočky, zraková ostrost, refrakce

Úvod:

Rozvoj refrakční chirurgie umožnil mnohým lidem možnost osvobodit se od korekčních pomůcek v podobě brýlí nebo kontaktních čoček. Nejběžnějšími metodami refrakční chirurgie se staly laserové refrakční zákroky. Pro vyšší ametropie a presbyopii je obvykle doporučována metoda implantace nitrooční čočky. U mladších očí jsou implantovány čočky fakické, které jsou do oka přidávány k vlastní čiré čočce. U očí s kalící se vlastní čočkou nebo nedostatečnou hloubkou přední oční komory je přístupováno k implantaci čoček afakických.

Metody:

Cílem této studie je zhodnotit korigovanou (BCVA; CNVA) a nekorigovanou (UCVA; UNVA) zrakovou ostrost do dálky a na blízko, subjektivní a objektivní refrakci, nitrooční tlak a jejich vývoj po operaci. Zjistit zda je implantace nitrooční čočky efektivní a stabilní metoda korekce. Kontrolní vyšetření byla prováděna 7. den, 1., 3., 6., 9. a 12. měsíc od zákroku.

Retrospektivní výzkum probíhal ve fakultní nemocnici Bohunice. Bylo do něj zahrnuto celkem 48 očí 29 pacientů po unilaterální nebo bilaterální implantaci nitrooční čočky.

Pacienti byli rozděleni do tří skupin podle jejich původní refrakční vady: astigmatismu, hypermetropie a presbyopie.

1. skupinu tvoří 12 očí 8 pacientů, kterým byly implantovány torické čočky.
2. skupinu tvoří 10 očí 5 pacientů s hypermetropií po implantaci sférické zadněkomorové čočky.
3. skupinu tvoří 26 očí 16 pacientů po implantaci multifokální nitrooční čočky.

Výsledky:

První skupina

- UCVA: před operací 66,7% očí 0,25 a horší; rok po operaci 50,0% očí 0,63 a lepší
- BCVA: předop. 50,0% očí 0,40 a horší; rok poop. 62,5% očí 0,80 a lepší
- SE subjektivní korekce: předop. $-0,47 \pm 3,11$ D; rok poop. $-0,11 \pm 0,94$ D
- SE objektivní korekce: předop. $-0,91 \pm 3,38$ D; rok poop. $-0,30 \pm 1,16$ D
- Subjektivní cylindrická korekce: předop. $-3,02 \pm 0,99$ D; rok poop. $-0,72 \pm 0,76$ D
- Objektivní cylindrická korekce: předop. $-3,63 \pm 2,02$ D; rok poop. $-1,53 \pm 1,62$ D
- Index efektivity: 1,27

Druhá skupina

- UCVA: předop. 70,0% očí 0,32 a horší; rok poop. 60,0% očí 0,80 a lepší
- BCVA: předop. 60,0% očí 1,00 a lepší; rok poop. 60,0% očí 1,00 a lepší
- SE subj.korekce: předop. $6,42 \pm 1,81$ D; rok poop. $-0,05 \pm 0,91$ D
- SE obj.korekce: předop. $5,32 \pm 1,61$ D; rok poop. $-0,08 \pm 0,55$ D
- Index efektivity: 0,8

Třetí skupina

- UCVA: předop. 52,0% očí 0,32 a horší; rok poop. 73,7% očí 1,00 a lepší
- BCVA: předop. 72,0% očí 1,00 a lepší; rok poop. 78,9% očí 1,00 a lepší
- UNVA: předop. 94,7% očí Jaegerovo číslo 1; rok poop. 84,2% očí Jaegerovo číslo 1
- CNVA: předop. 72,0% očí 1,00 a lepší; rok poop. 78,9% očí 1,00 a lepší
- SE subj.korekce: předop. $2,00 \pm 0,99$ D; rok poop. $-0,16 \pm 0,39$ D
- SE obj.korekce: předop. $2,27 \pm 1,28$ D; rok poop. $-1,00 \pm 0,36$ D
- SE subj.korekce do blízka: předop. $4,38 \pm 0,90$ D; rok poop. $0,25 \pm 0,20$ D
- Index efektivity na dálku 0,98 a do blízka 1,86

Závěr:

UCVA se u všech skupin zlepšila v pooperační době o 80%. Pacienti druhé a třetí skupiny před operací dosahovali velmi dobrých hodnot BCVA, a proto po operaci raději volili možnost nenosit korekci za cenu snížení UCVA. Sférický ekvivalent se rok od operace pohyboval v rozmezí $\pm 0,25$ D a to i v případě korekce na blízko u třetí skupiny. Výsledky byly stabilní po měsíci od operace. Nejefektivnější byla implantace torické nitrooční čočky, po ní multifokální čočky a jako nejméně efektivní se projevily čočky korigující hypermetropii. Implantace nitroočních čoček se ukázala jako stabilní a efektivní metoda korekce refrakčních vad.

Poděkování:

Děkuji MUDr. Radkovi Girglemu za jeho odborné vedení, poskytnutí cenných rad a podnětů.

6. DOKTORANDSKÁ SEKCE

VLIV RAKLOPRIDU NA METABOLICKÚ AKTIVITU CYP V ZÁVISLOSTI NA SPOSOBE PODANIA

M. Sabová, O. Zendulka, J. Juřica, A. Šulcová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: PharmDr. Ondřej Zendulka, Ph.D.

Keywords: cytochróm P450, dopaminový systém, neuroregulácia

Úvod:

Enzymatický systém cytochrómu P450 (CYP) je tvorený veľkou skupinou enzýmov, ktoré obsahujú vo svojej molekule hém. CYP je zodpovedný za biotransformáciu veľkého množstva endogénnych aj exogénnych látok. Metabolická aktivita tohto enzymatického systému CYP je pravdepodobne spojená s dopaminovým systémom, konkrétne s tuberoinfundibulárnymi a mezolimbickými dráhami.

Cieľom našej práce bolo zistiť vplyv raklopridu na metabolickú aktivitu vybraných enzýmov CYP v závislosti na spôsobe podania testovanej látky a stanoviť tak úlohu periférnych a centrálně lokalizovaných D2 receptorov v regulácii CYP.

Metody:

Na experiment boli použité dospelé samce kmeňa Wistar. Zvieratá boli rozdelené do štyroch skupín.

Rakloprid rozpustený vo fyziologickom roztoku bol aplikovaný nasledovne:

1. intraperitoneálne v dávke 0,3 mg/kg/deň počas 7 dní
2. intracerebrálne do nucleus accumbens v dávke 0,3 µg/deň počas 10 dní
3. priamo do perfúzneho média v konečnej koncentrácii 3,5 mg/l

Kontrolnej skupine bol aplikovaný intraperitoneálne fyziologický roztok v dávke 1,0 ml/kg/deň. Metabolická aktivita CYP bola stanovená na modeli izolovanej perfundovanej pečene po pridaní selektívnych markerov do perfúzneho média. Vzorky perfuzátov boli odoberané v časových intervaloch 30., 60., 120. minút po zahájení perfúzie. V perfuzátoch boli po extrakcii stanovené pomocou HPLC metód koncentrácie markerov a ich špecifických metabolitov: fenacetin (CYP1A2) so špecifickým metabolitom paracetamol, diklofenak (CYP2C11) so špecifickým metabolitom 4-hydroxydiklofenak a dextrometorfan (CYP2D2) so špecifickým metabolitom dextorfanom. Zo získaných dát boli pre štatistické vyhodnotenie vypočítané metabolické pomery (MR) podľa uvedeného vzorca: $MR = \frac{\text{koncentrácia markeru}}{\text{koncentrácia metabolitu}}$.

Výsledky:

Po systémovej premedikácii raklopridom sme u enzýmu 1A2 zistili štatisticky významne zvýšené hodnoty metabolického pomeru v 60. aj 120. minúte, čo svedčí o znížení metabolickej aktivity tohto enzýmu v porovnaní s kontrolnými zvieratami. Po priamom ani intracerebrálnom podaní testovanej látky sme nezaznamenali žiadne signifikantné rozdiely v enzymovej aktivite. Po priamej interakcii ako aj po intracerebrálnej aplikácii raklopridu sme u enzýmu 2C11 zaznamenali signifikantný nárast hodnôt metabolického pomeru DIC/4OHDIC a tým pádom inhibíciu

jej metabolickej aktivity vo všetkých sledovaných časových intervaloch oproti kontrole. Po systémovej aplikácii raklopridu sme nezistili žiadne výrazné rozdiely.

U izoformy 2D2 sme nezaznamenali žiadne signifikantné zmeny medzi sledovanými skupinami.

Záver:

Nami zistený inhibičný účinok raklopridu u CYP1A2 a 2C11 čiastočne koreluje s publikovanými prácami, ktoré však skúmali vplyv mechanického poškodenia alebo intracerebrálnej stimulácie dopaminového systému na aktivitu CYP. Naše výsledky potvrdzujú zapojenie dopaminového systému v riadení metabolickej aktivity pečňových CYP. Na záver môžeme konštatovať, že dopaminový D2 antagonist rakloprid ovplyvňuje enzýmovú aktivitu CYP ako na úrovni periférnych D2 receptorov po systémovej aplikácii, tak aj ovplyvnením centrálnych dopaminových receptorov, ale je možná aj priama interakcia s proteínom CYP v závislosti od typu sledovaného enzýmu.

PodĎakování:

Projekt bol podporený „CEITEC – Central European Institute of Technology“ CZ.1.05/1.1.00/02.0068) a MSM0021622404.

PŘISPĚJÍ LÉKAŘSTÍ ABSOLVENTI LF MU K NIŽŠÍ PREVALENCI KOUŘENÍ?

V. Šikolová, H. Sovinová, D. Hrubá

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: prof. MUDr. Drahošlava Hrubá, CSc., doc. MUDr. Jindřich Fiala, CSc.

Keywords: kouření, GHPSS, kuřácké chování zdravotníků

Úvod:

Chování a postoje zdravotnických profesionálů v oblasti kouření jsou jedním z faktorů, které ovlivňují kuřáckou prevalenci v populaci. Zajímalo nás, jaký trend nabírá kuřácké chování během pregraduální výuky budoucích lékařů z LF MU. Ke zmapování jejich znalostí, postojů a chování v souvislosti s kouřením jsme použili dotazník GHPSS (Global Health Professions Student Survey) – nástroj k mezinárodnímu srovnání.

Metody:

Dotazník GHPSS o 46 položkách vyplnilo anonymně ve školním roce 2011/2012 220 mediků šestého ročníku. Jejich odpovědi byly porovnány s údaji studentů třetího ročníku v rámci celorepublikového šetření, které prováděl Státní zdravotní ústav v letech 2010/2011. Tohoto šetření se zúčastnilo celkově 706 respondentů ze 7 lékařských fakult. Procentuální zastoupení studentů LF MU v tomto vzorku činilo 37,4% (264 osob). Rozdíly byly hodnoceny statistickými testy Mantel Haenszel a Yates. Data byla zpracována v programu EPI INFO.

Výsledky:

V 6. ročníku přibližně čtvrtina studentů nikdy v životě nekouřila cigarety, vodní dýmku však vyzkoušelo přes 80%. Mezi pravidelné kuřáky se zařadili 3 studenti, mezi občasné se zařadilo 24 studentů. Bez mála 30% exkuřáků abstinuje déle než rok, další téměř 4% méně než rok. Ve srovnání se studenty 3. ročníku jsou postoje šestáků týkající se kuřácké legislativy výrazně zásadovější, jsou také častěji přesvědčeni o významnosti role lékaře v motivování pacientů při odvykání. Signifikantně více studentů šestého ročníku se zapojilo do diskuze o příčinách kouření, akceptují význam zdravotně-výchovných materiálů a jsou informováni o využití antidepresiv

pro zmírnění abstinence příznaků. Zkušenosti s poradenskou praxí získá v 6. ročníku příbližně třetina.

Závěr:

Zdá se, že se současný trend výchovy mediků k nekuřáctví ubírá na LF MU správným směrem. Pro naprostou většinu je nekuřáctví samozřejmostí i s ohledem na budoucí profesi. Možnosti zlepšení nalézáme širší poradenské praxe studentů a respektování zákazů kouření na univerzitní půdě.

Poděkování:

Podpořeno z Evropského fondu pro regionální rozvoj – Projekt FNUSA-ICRC (Reg. č. CZ.1.05/1.1.00/02.0123) a Ministerstvem zdravotnictví – grant IGA (NT13434-4/20012).

IDENTIFIKACE GENŮ ZODPOVĚDNÝCH ZA ODPOVĚĚ NA STRES POMOCÍ NÁHODNÉ MUTAGENEZE U LEPTOSPIRY BIFLEXA

H. Pětrošová, M. Picardeau

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

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

Keywords: Leptospira biflexa, knihovna, náhodná mutagenese, stres

Úvod:

Rod gramnegativních bakterií *Leptospira* zahrnuje jak patogenní (*L. interrogans*), tak nepatogenní (*L. biflexa*) kmeny. O původci zoonotického onemocnění leptospirózy toho není mnoho známo a manipulace s patogenními kmeny je obtížná. Proto saprofytická *L. biflexa* slouží jako biologický model. S patogenními kmeny sdílí téměř 2000 genů, kultivační doba je kratší a transformace probíhá s vyšší úspěšností. Pro identifikaci genů zodpovědných za stresovou odpověď byla vytvořena knihovna 5000 mutantů přístupem náhodné mutagenese pomocí transpozonu Himar1.

Metody:

Příprava a testování knihovny: Himar1 je součástí sebevražedného konjugativního plazmidu pC-jTKS2. Ten byl vnesen do buněk *L. biflexa* sérovar Patoc kmene Patoc I konjugací s *E. coli* β2163. Vzniklá knihovna 5000 mutantů byla podrobená dvěma nezávislým testům na růst v přítomnosti 0,95 μM ethidium bromidu. DNA mutantů vykazujících růstový defekt byla izolována a místo inserce transpozonu bylo stanoveno sekvenací produktů semi-random PCR. Výsledky sekvenace byly použity pro navržení specifických primerů pro potvrzení inserce. Pro vybrané mutanty byly stanoveny minimální inhibiční koncentrace (MIC) pro různá antibiotika (erytromycin, chloramfenikol, spektinomycin) a další sloučeniny (ethidium bromid, akridinová oranž, krystalová violet).

Test na zvířatech: Pro test byly použity tři kmeny *L. interrogans* sérovar *Manilae* kmen L495: wild type a mutanti m868 a m1133. Tři skupiny po 4 jedincích zlatých syrských křečků byly infikovány dávkou 104 buněk a sledování po dobu 14 dnů.

Výsledky:

Z testovaných 5000 mutantů bylo v prvním kole screeningu vybráno celkem 238, v druhém kole pak 46 mutantů. U 36 z nich byla potvrzena inserce transpozonu a tedy i inaktivace příslušného

geny. U celkem dvaceti z nich byla stanovena MIC pro ethidium bromid. Nejvíce senzitivní skupinu tvoří mutanti s inaktivovanými geny kódujícími transportní proteiny LEPBla0993, kefB, arsB, LEPBla0857 a ybiT, LEPBla0811 (hypotetický protein) a LEPBla2328 (hypotetický anti-sigma faktor antagonist).

Z výše uvedených mutantů pouze Δ ybiT vykazuje zvýšenou senzitivitu na erytromycin, chloramfenikol a spektinomycin v porovnání s wt kmenem Patoc. Gen ybiT kóduje ATP-vazebnou složku ABC-transportního systému a má homology v patogenních kmenech. Ze sbírky mutantů patogenní *L. interrogans* serovar Manilae byly vybrány dva mutanti s inaktivovaným genem ybiT (m868 a m1133). Tito mutanti rovněž vykazují zvýšenou senzitivitu na ethidium bromid, erytromycin, chloramfenikol a spektinomycin. Virulence mutantů m868 a m1133 byla testována na křeččím modelu. Ze stávajících výsledků vyplývá, že m868 je méně virulentní než wt kmen Manilae, test ale musí být zopakován na větším množství jedinců.

Závěr:

V této pilotní studii bylo identifikováno celkem 36 genů, jejichž inaktivace způsobuje zvýšenou senzitivitu na přítomnost ethidium bromidu v médiu. Nejcitlivější jsou mutanti v genech kódujících proteiny spojené s transportem. Inaktivace genu ybiT, kódujícího ATP-vazebnou složku ABC-transportního systému, způsobuje nejen zvýšenou senzitivitu k ethidium bromidu, ale i k antibiotikům, a to jak v saprofytickém kmeni Patoc, tak v patogenním kmeni Manilae. Inaktivace genu ybiT u kmene Manilae je pravděpodobně spojena se sníženou virulencí tohoto kmene. Výsledky této studie budou použity jako podklad pro další experimenty související s transportními proteiny a pro bližší charakterizaci funkce proteinu YbiT u patogenních a saprofytických leptospir.

Poděkování:

Tato práce byla podporována ze stipendia FEMS Research Fellowship. Poděkování patří B. Adlerovi a G. L. Murrayovi za poskytnutí mutantů *L. interrogans* sérovar Manilae m868 a m1133.

OSCILAČNÍ FREKVENCE REGULAČNÍ SMYČKY HOMEOSTÁZY KREVNÍHO TLAKU V ZÁVISLOSTI NA CITLIVOSTI BAROREFLEXU VE FREKVENČNÍM PÁSMU 0.07–0.12 HZ

J. Svačinová, N. Honzíkova, J. Moudr

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

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

Keywords: citlivost baroreflexu, krevní tlak, baroreflex, regulace krevního oběhu, tepové intervaly

Úvod:

Index citlivosti baroreflexu (BRS) kvantifikuje schopnost baroreflexu tlumit výkyvy krevního tlaku prostřednictvím změn tepových intervalů (TI). Oscilační frekvence společného kolísání TI a STK (f_0) souvisí s trváním zpětnovazebné smyčky regulace krevního tlaku a pohybuje se v rozmezí 0.07–0.12 Hz (tzv. rytmus nízkofrekvenční – LF). Na této regulaci se podílí aktivita sympatických a parasympatických nervů. Cílem této práce je zjistit, do jaké míry hodnota f_0 souvisí s velikostí BRS ve skupině mladých zdravých jedinců.

Metody:

Skupině 135 zdravých jedinců (68 žen, 67 mužů) ve věku 21 ± 1 let byl kontinuálně registrován krevní tlak, ze kterého byly tep po tepu odečítány hodnoty TI a systolického tlaku (STK). BRS bylo spočítáno spektrální metodou v podobě zesílení přenosové funkce z STK na TI, tedy jako podíl spektra vzájemné korelace TI a STK ku výkonovému spektru STK. Index BRS byl odečítán na frekvenci s nejvyšší vzájemnou korelací TI a STK ve frekvenčním pásmu 0,07–0,12 Hz, tedy na oscilační frekvenci f_0 (kterou jsme též zaznamenávali). Byly uvažovány jen ty hodnoty BRS, které mají koherenci TI a STK vyšší než 0,7. Spočítali jsme korelaci f_0 s BRS a TI (Pearsonův korelační koeficient). Dále jsme vytvořili matematický model baroreflexní regulace krevního tlaku, který simuluje změny f_0 při různých nastaveních BRS.

Výsledky:

Charakteristika souboru: TI 834 ± 114 ms, STK 117 ± 12 mmHg, f_0 : 0.0915 ± 0.011 Hz, BRS: 8.25 ± 2.3 ms/mmHg. BRS koreluje s f_0 ($r = 0.265$, $p = 0.002$); TI koreluje s f_0 záporně ($r = -0.3688$, $p < 0.0001$). Protože f_0 negativně koreluje s TI, bylo BRS korigováno na průmětné TI. Následně jsme spočítali korelaci korigovaného BRS a f_0 ($r = 0.3825$, $p < 0.0001$). Tato korekce tedy odhalila větší těsnost vazby BRS a f_0 , než odpovídá vazbě nekorigovaného BRS a f_0 . Model regulace krevního tlaku ukázal, že zesílení zpětnovazební smyčky stabilizace krevního tlaku (ekvivalent BRS) pozitivně koreluje s frekvencí oscilací f_0 v oblasti LF.

Závěr:

Oscilační frekvence společného kolísání TI a STK v pásmu LF u zdravých jedinců koreluje s velikostí BRS. Tento vztah jsme potvrdili matematickým modelováním. Korekce BRS na průměrnou délku TI ukázala ještě těsnější vztah f_0 a BRS. Můžeme tedy předpokládat, že pokles f_0 u pacientů s postižením regulace krevního tlaku je podpořen prodloužením baroreflexní zpětnovazebné regulační smyčky v souvislosti s poklesem BRS. Je proto vhodnější uvažovat velikost BRS korigovaného na standardizovanou délku TI.

Poděkování:

Práce byla podpořena grantem MUNI/A/0951/2012.

KLINICKO-PATOLOGICKÉ KORELACE EXPRESSE NESTINU VE TKÁNI DUKTÁLNÍHO ADENOKARCINOMU PANKREATU VČETNĚ ANALÝZY PERINEURÁLNÍHO ŠÍŘENÍ

J. Lenz, P. Karásek, J. Jarkovský, K. Mučková, P. Dítě, Z. Kala, R. Veselská, M. Hermanová
Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: prof. MUDr. Markéta Hermanová, Ph.D.

Keywords: Duktální adenokarcinom pankreatu, nestin, prognostický faktor, perineurální šíření

Úvod:

Intermediární filamentum nestin je považováno za marker kmenových/progenitorových buněk v různých tkáních. Expresse nestinu byla také popsána v různých typech solidních nádorů. Ve tkáni duktálního adenokarcinomu pankreatu se předpokládá role nestinu v procesu buněčné migrace, invazivnosti a metastazování a nestin je zvažován jako terč pro případnou biologickou léčbu.

Metody:

Imunohistochemickými metodami byla exprese nestinu vyšetřena ve třech různých skupinách, a to sice v souboru sto sedmnácti resekalibilních duktálních adenokarcinomů pankreatu, v souboru patnácti případů sporadické chronické pankreatitidy a nakonec ve tkáních dvou kontrolních patologicky nezměněných pankreatů. Expresse nestinu ve tkáních duktálních adenokarcinomů pankreatu byla dále analyzována a korelována s vybranými klinicko-patologickými parametry včetně perineurálního šíření. Současně byla provedena analýza exprese nestinu v nervových vláknech tkání chronické pankreatitidy.

Výsledky:

Z vyšetřených 117 duktálních adenokarcinomů pankreatu bylo 79 nestin negativních (67,5 %) a 38 nestin pozitivních (32,5 %). Statisticky signifikantní korelaci mezi expresí nestinu a vybranými klinicko-patologickými parametry jsme neprokázali. Stupeň diferenciacie tumoru ($p < 0,001$) a postižení lymfatických uzlin ($p = 0,009$) potvrdily svoji roli nezávislých prognostických faktorů. Perineurální šíření bylo zaznamenáno celkem u 94 duktálních adenokarcinomů pankreatu (80,3 %), statisticky signifikantní korelaci s expresí nestinu jsme neprokázali. Expresse nestinu byla prokázána v nervových vláknech ve tkáni duktálního adenokarcinomu pankreatu i chronické pankreatitidy.

Závěr:

Naše studie potvrdila úzký vztah nestinu a biologického procesu tumorigeneze duktálního adenokarcinomu pankreatu. Význam exprese nestinu jako potenciálního prognostického markeru prokázán nebyl narozdíl od významu sledovaných konvenčních prognostických faktorů. Současně nebyla prokázána signifikantní korelace mezi expresí nestinu v nádorových buňkách a perineurálním šířením karcinomu. Expresse nestinu, jenž byla prokázána v nervových vláknech tkání duktálního adenokarcinomu pankreatu i chronické pankreatitidy, zdá se, reflektuje proces tzv. neurálního remodelingu zodpovědného za pankreatickou neuropatii.

Poděkování:

Tato práce vznikla za podpory grantu Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy, číslo 0021622415.

ZMĚNY CITLIVOSTI BAROREFLEXU A VÝSKYT ORTOSTATICKÉ HYPOTENZE U PACIENTŮ S KRČNÍ MÍŠNÍ LÉZÍ

K. Ondrušová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: prof. MUDr. Marie Nováková, Ph.D, MUDr. Zuzana Nováková, Ph.D.

Keywords: míšní léze, ortostatická hypotenze, autonomní nervový systém

Úvod:

Poranění míchy představují závažný zdravotní, ekonomický a sociální problém. V České republice bylo v roce 2011 hospitalizováno na spinálních jednotkách celkem 308 pacientů, z toho 210 traumatologické etiologie. Téměř polovina míšních lézí je situována do oblasti krční páteře, v rozsahu segmentů C 5 - C 6 . Jeden z mnoha zdravotních problémů ovlivňující kvalitu života těchto pacientů představuje ortostatická hypotenze (OH). Cílem práce bylo zhodnotit změny

v krátkodobé autonomní regulaci krevního tlaku za klidových podmínek u pacientů s míšní lézí v segmentech C5-C7 a zjistit, zda existují rozdíly ve sledovaných kardiovaskulárních parametrech mezi podskupinami pacientů, kteří reagují nebo naopak nereagují na OH synkopou.

Metody:

Do studie bylo zařazeno 13 pacientů s krční míšní lézí traumatologické etiologie v chronickém stadiu (ML). Šest z nich vykazovalo při změnách polohy těla symptomy OH vedoucí k synkopě (ML-S), druhá skupina pacientů (ML-0) byla bez synkop. Kontrolní skupinu tvořilo 15 zdravých respondentů (KO). U všech osob jsme kontinuální metodou podle profesora Peňáze tep po tepu registrovali po dobu pěti minut systolický (STK) a diastolický (DTK) krevní tlak (Finometer, FMS, Nizozemsko), v klidu, vsedě, s regulovaným dýcháním dle metronomu o frekvenci 20 dechů/min (0,33 Hz). Ze záznamu jsme vypočítali průměrné hodnoty a směrodatné odchylky tepových intervalů (TI, TI SD) a krevních tlaků (STK, STK SD, DTK, DTK SD). Pomocí spektrální analýzy jsme stanovili výkonová spektra kolísání TI a STK: TIrel, STKrel v normalizovaných [n.u.] a TIabs, STKabs v absolutních hodnotách [ms^2/Hz , mmHg^2/Hz] v následujících frekvenčních pásmech: vysokofrekvenčním (HF: 0,15–0,5 Hz), v oblasti desetisekundového rytmu (MF: 0,05–0,15 Hz) a v oblasti velmi nízkých frekvencí (VLF: 0,02–0,05 Hz). Citlivost baroreflexu (BRS) jako indexu pro hodnocení vzájemného působení sympatického a parasympatického nervového systému byla určena metodou vzájemné spektrální analýzy ve všech výše uvedených frekvenčních pásmech.

Výsledky:

Mezi skupinami KO a ML jsme zaznamenali statisticky významný rozdíl: STK (KO vs. ML: $118,4 \pm 7,52$ vs. $98,0 \pm 17,2$ mmHg, $p \leq 0,05$), STK SD ($6,17 \pm 1,91$ vs. $3,58 \pm 1,50$ mmHg, $p \leq 0,05$), DTK SD ($3,01 \pm 0,58$ vs. $2,10 \pm 0,79$ mmHg, $p \leq 0,05$). V HF pásmu byl vyšší podíl STKrel u pacientů v porovnání s kontrolami (STK $0,03 \pm 0,03$ vs. $0,09 \pm 0,06$ n.u., $p \leq 0,05$), mezi podskupinami ML-S a ML-0 nebyly významné rozdíly. Významný pokles TIrel a STKrel v rozsahu MF byl zjištěn pouze u ML-0 (KO vs. ML-0: $0,06 \pm 0,02$ vs. $0,03 \pm 0,02$ n.u.; $0,03 \pm 0,01$ vs. $0,02 \pm 0,01$ n.u., $p \leq 0,05$). BRS nevykazovala významné rozdíly mezi skupinami v pásmech MF a HF. Ve VLF pásmu jsme našli významně vyšší hodnoty TIrel u ML-S (KO vs. ML-S: $0,06 \pm 0,30$ vs. $0,11 \pm 0,03$ n.u., $p \leq 0,05$). V ostatních částech spekter nebyl přítomen významný rozdíl mezi dalšími sledovanými parametry u ML a KO.

Závěr:

Nevýznamné rozdíly mezi pacienty a zdravými osobami v TI SD a v pásmu HF TIrel, TIabs ukazují na neporušenou funkci parasympatické části nervového systému, pokles STK SD u pacientů naznačuje narušení sympatické odpovědi, hlavně regulace α -adrenergní. Můžeme uzavřít, že pacienti s krční míšní lézí, kteří mají ortostatickou hypotenzi bez synkopálních stavů mají postižený sympatikus jako celek, vazokonstrikční i vazodilatační odpověď. U pacientů se synkopami nacházíme dysbalanci sympatiku, aktivní zůstává pouze vazodilatační odpověď a je narušena vazokonstrikční reakce důležitá pro udržení systémového odporu a krevního tlaku.

Poděkování:

Práce byla podpořena ze Specifického výzkumu MUNI/A/0951/2012.

PRODUKCE KOLICINU FY - NOVÁ VLASTNOST PROBIOTICKÝCH KMENŮ?

J. Bosák

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

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

Keywords: *Yersinia enterocolitica*, kolicin, bakteriocin

Úvod:

U kmene *Yersinia frederiksenii* Y27601 byla nedávno popsána produkce kolicinu FY, který inhibuje růst několika druhů yersinií. Cytotoxický účinek kolicinu FY (tj. tvorba póru v membráně) je zprostředkován interakcí kolicinu s proteinem specifickým pro yersinie, který se nachází na povrchu citlivé bakterie.

Yersiniózy jsou v Evropě třetím nejpočetnějším alimentárním bakteriálním onemocněním (po kamylobakterióze a salmonelóze). Nejčastějším evropským původcem yersinióz je *Yersinia enterocolitica* bioserotypu 4/O:3, nicméně onemocnění člověka způsobují i kmeny bioserotypů 1B/O:8; 2/O:5,27 a 2/O:9.

Cílem této práce bylo stanovit účinek kolicinu FY vůči kmenům *Y. enterocolitica*.

Metody:

K analýze inhibičního účinku kolicinu FY byl použit soubor 110 izolátů *Y. enterocolitica*. Izoláty pocházejí z různých částí světa, přičemž získány byly zejména z lidského klinického materiálu. Soubor byl charakterizován pomocí sérologie, biochemické analýzy, analýzy 16S rDNA, restričního profilu genomu, citlivosti k antibiotikům a přítomnosti faktorů virulence.

Citlivost izolátů ke kolicinu FY byla stanovena difuzní plotnovou metodou, při které na miskách s indikátorem (tj. jednotlivými izoláty *Y. enterocolitica*) dochází k tvorbě inhibiční zóny kolem produkčních kmenů (tj. *Y. frederiksenii* Y27601 a *E. coli* TOP10F'pDS1068). Citlivost jednotlivých izolátů ke kolicinu FY byla dále charakterizována titrací purifikovaného kolicinu FY a vyjádřena v A.U. (arbitrární jednotka).

Cytotoxický účinek kolicinu FY byl analyzován také na souboru 40 klinických izolátů *E. coli*.

Výsledky:

Charakterizace souboru kmenů *Y. enterocolitica* potvrdila přítomnost všech významných bioserotypů způsobujících onemocnění člověka. Soubor dále obsahoval několik atypických bioserotypů environmentálního a veterinárního původu. Dominantně byly zastoupeny kmeny *Y. enterocolitica* subsp. *paleartica* bioserotypu 4/O:3, který je nejvýznamnějším původcem yersinióz člověka. Celkově bylo v souboru 110 izolátů identifikováno 77 různých kmenů *Y. enterocolitica*, což vyloučilo klonální charakter souboru.

Všechny izoláty *Y. enterocolitica* byly inhibovány oběma producenty kolicinu FY, jak *Y. frederiksenii* Y27601 (wild-type), tak rekombinantním kmenem *E. coli* TOP10F'pDS1068. Citlivost izolátu ke kolicinu byla definována pomocí titrace purifikovaného kolicinu FY. Titr kolicinu pro jednotlivé izoláty byl stanoven v rozmezí 256 až 65536 A.U. Kolicin FY je tak doposud jediným bakteriocinem, který inhibuje růst všech testovaných kmenů *Y. enterocolitica*. Na rozdíl od izolátů *Y. enterocolitica* nebyl žádný z kmenů *E. coli* kolicinem FY inhibován.

Záver:

Špecifický účinok kolicínu FY vŕči širokému spektru patogenných kmeňů Y. enterocolitica a zároveň rezistencie kmeňů E. coli naznačujú probiotický účinok a tým i terapeutický potenciál kolicínu FY pri liečbe gastrointestinálnych yersinióz.

VÝZNAM BAKTERIOCINOGENIE V PATOGENITE ESCHERICHIA COLI

L. Micenková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

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

Keywords: E. coli, kolicín, mikrocín

Úvod:

Baktéria *Escherichia coli* je vďaka dynamickému genómu vysoko variabilný druh baktérie. V závislosti na genetickej výbave sú rozoznávané tri hlavné skupiny kmeňů: komenzálne, intestinálne patogénne a extraintestinálne patogénne kmene. Predpokladá sa, že z komenzálnych kmeňů, ktoré sú vo všeobecnosti považované za nepatogénne, získaním rozmanitých virulentných faktorů došlo k vzniku patogénnych kmeňů. Významnou vlastnosťou *E. coli* je aj schopnosť produkovať antibakteriálne proteíny – kolicíny a mikrocíny. Ekologický význam produkcie bakteriocínů je nejasný, ale predpokladá sa, že by mohli zohrávať významnú úlohu pri interakciách v mikrobiálnych komunitách. Práca sa zameriava na objasnenie významu bakteriocinogenie v patogenite skupín kmeňů *Escherichia coli*.

Metody:

Bakteriocinogenia (výskyt génů kódujúcich 24 typů kolicínů, 7 typů mikrocínů), génů kódujúce 18 virulentných faktorů a fylogenetické skupiny *E. coli* boli skúmané u 575 kmeňů *E. coli* pochádzajúcich z ľudského intestinálneho traktu, 177 uropatogénnych *E. coli* a 109 uropatogénnych *E. coli* produkujúcich širokospektré betalaktamázy (ESBL). Bol hľadaný súvis medzi skupinami kmeňů *E. coli* a výskytom detegovaných znakov. Detekcia génů prebiehala metódou PCR a agarózovou gélovou elektroforézou. Sporné výsledky boli podrobené sekvenačnej analýze. Kmene produkujúce širokospektré betalaktamázy boli ďalej analyzované pulznou gélovou elektroforézou.

Výsledky:

Na základe produkovaných virulentných faktorů boli intestinálne kmene *E. coli* rozdelené do troch skupín: nepatogénne (komezálne) kmene, intestinálne a extraintestinálne patogénne kmene. Medzi skupinami kmeňů *E. coli* bol zistený významný rozdiel vo frekvencii bakteriocinogenie a v zastúpení jednotlivých typů bakteriocínů. Komezálne a intestinálne patogénne kmene vykazovali podobnú frekvenciu bakteriocinogenie – 29,4% a 35,7% a boli charakteristické zvýšeným výskytom monoproducentských kmeňů. U potenciálne extraintestinálnych kmeňů a uropatogénnych kmeňů *E. coli* bola bakteriocinogenie zvýšená 71,7% ($p < 0.001$) a 65,5% ($p < 0.001$) a prevažovali producenti mikrocínů (B17, H47, M, V) a kolicínu E1. Pre tieto kmene bol charakteristický zvýšený výskyt multiproducentských kmeňů 35,3% (kmeňů produkujúcich 3

a viac bakteriocínov) a kmene sa vyznačovali veľkou rozmanitosťou produkovaných typov bakteriocínov. Úplne odlišný charakter mali ESBL produkujúce kmene *E. coli* pre ktoré bola typická nízka frekvencia bakteriocinogénie – 14,7%.

Záver:

Kmene *E. coli* sa vyznačovali veľkou genetickou rozmanitosťou. Výsledky poukazujú na význam produkcie bakteriocínov u extraintestinálnych patogénnych kmeňov *E. coli*. Predpokladá sa, že produkcia mikrociínov B17, H47, M, V a kolicínu E1 by mohla zohrávať významnú úlohu v rozvoji extraintestinálnych infekcií.

PodĎakování:

Práca je podporovaná grantom NS 9665-4.

PILOTNÍ STUDIE: ZMĚNA KRÁTKODOBÉ REGULACE KREVŇÍHO TLAKU U PACIENTŮ S REZISTENTNÍ HYPERTENZÍ

K. Budinskaya

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: MUDr. Eva Závodná, Ph.D.

Keywords: rezistentní hypertenze, renální denervace, citlivost baroreflexu, spektrální analýza

Úvod:

Podle Mezinárodní hypertenzní společnosti trpí asi 40% světové populace hypertenzí (v České Republice 35–40%), přičemž v budoucnosti se očekává další nárůst. Prioritou léčby je kombinace medikamentózní a nemedikamentózní léčby, ale v případě neefektivnosti běžné léčby pak mluvíme o rezistentní hypertenzi. Od roku 2009 se u této skupiny hypertoniků začala používat experimentální intervenční léčba – perkutánní transluminální ablace renálních nervů (RDN; renal denervation).

Cílem této pilotní práce bylo porovnat parametry krátkodobé regulace krevního tlaku mezi kontrolní skupinou a pacienty s rezistentní hypertenzí před a po RDN.

Metody:

Vyšetření se zúčastnilo 7 pacientů s rezistentní hypertenzí (RH; 46–68 let) a 7 přibližně stejně starých kontrol (Ko; 46–69 let). Čtyři pacienti byli vyšetřeni jak před denervací (do-RDN), tak i 6 měsíců po RDN (po-RDN). U všech osob byl změřen kontinuální neinvazivní 5-ti minutový záznam krevního tlaku fotopletysmografickou metodou (Finometer; FMS; Holandsko). Osoby byly instruovány, aby dýchaly podle světelného metronomu s frekvencí 20 dechů/min (0,33Hz). Záznamy byly zpracovány pomocí spektrální analýzy a v oblasti středních frekvencí (MF) a ve vysokofrekvenční oblasti (HF) byly vypočítány následující parametry: normalizované výkonové spektrum srdeční frekvence ($nRRI_{MF}$ a $nRRI_{HF}$ [n.u.]) a systolického krevního tlaku ($nSTK_{MF}$ a $nSTK_{HF}$ [n.u.]), absolutní výkonové spektrum srdeční frekvence ($aRRI_{MF}$ a $aRRI_{HF}$ [ms^2/Hz]) a systolického krevního tlaku ($aSTK_{MF}$ a $aSTK_{HF}$ [$mmHg^2/Hz$]). Účinnost krátkodobé regulace krevního tlaku [$ms/mmHg$] byla stanovena v MF ($Gain_{BRS}$) a HF ($Gain_{HF}$) oblasti spektra jako poměr vzájemného spektra mezi RRI s STK ($Cross_{MF}$ nebo $Cross_{HF}$) a výkonového spektra STK.

Výsledky:

U pacientů s RH jsme v porovnání s Ko našli signifikantně nižší $nSTK_{MF}$ (RH vs. Ko: $0,0207 \pm 0,0082$ vs. $0,0451 \pm 0,0364$; $p \leq 0,05$) a $Cross_{MF}$ (RH vs. Ko: $0,0204 \pm 0,0083$ vs. $0,0369 \pm 0,0112$; $p \leq 0,05$).

U pacientů s RH došlo po RDN k následujícím nesignifikantním změnám: v oblasti MF, která odráží sympatickou aktivaci, došlo k poklesu výkonu téměř o polovinu ve všech studovaných spektrech – $nRRI_{MF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $0,0243 \pm 0,0109$ vs. $0,0127 \pm 0,006$), $aRRI_{MF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $21391,93 \pm 41630,76$ vs. $1041,063 \pm 843,48$), $nSTK_{MF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $0,0229 \pm 0,0105$ vs. $0,0146 \pm 0,0029$), $aSTK_{MF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $44,9007 \pm 38,6077$ vs. $15,116 \pm 5,624$). Naopak ve frekvenčním pásmu HF, za kterou je odpovědná převážně parasympatická regulace a mechanika dýchání, nedošlo kromě $aRRI_{HF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $19302,46 \pm 28292,95$ vs. $9643,34 \pm 6762,913$) k významnějším změnám – $nRRI_{HF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $0,117 \pm 0,0704$ vs. $0,1417 \pm 0,1021$), $nSTK_{HF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $0,0515 \pm 0,0333$ vs. $0,0534 \pm 0,0515$), $aSTK_{HF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $82,501 \pm 37,0708$ vs. $66,657 \pm 78,77$). Výsledky vzájemného spektra a Gainu naznačují poklesem výkonu v MF pásmu zhoršení schopnosti odpovídat na změny tlaku změnou délkou srdeční frekvence $Cross_{MF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $0,02 \pm 0,0061$ vs. $0,0118 \pm 0,004$), $Gain_{MF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $9,8342 \pm 14,4758$ vs. $4,537 \pm 1,65$), naopak ve vysokofrekvenční oblasti tato schopnost nebyla ovlivněna $Cross_{HF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $0,0726 \pm 0,038$ vs. $0,07 \pm 0,039$), $Gain_{HF}$ (Do-RDN vs. Po-RDN: $11,4893 \pm 11,7066$ vs. $12,7 \pm 7,09$).

Závěr:

Při porovnávání výsledků mezi kontrolní skupinou a hypertenzními pacienty se dá říct, že buď část kontrol má nedidiagnostikovanou arteriální hypertenzi a/nebo výsledky hypertoniků před renální denervací významně ovlivnila farmakoterapie.

Po RDN dochází k vypnutí eferentních drah odpovídacích za sekreci reninu a aktivaci celého renin-angiotenzinového systému. V našich výsledcích se projevilo snížení sympatické aktivity i v krátkodobé baroreflexní regulaci krevního tlaku představované poklesem výkonu příslušných spektrálních pásem. Očekávané zlepšení citlivosti baroreflexu vlivem poklesu aktivity sympatiku nenastalo, ale naopak došlo k výraznému zhoršení.

Poděkování:

Práce byla podpořena ze Specifického výzkumu MUNI/A/0951/2012.

VYUŽITÍ ANALÝZY OBRAZŮ MOZKU PRO PODPORU DIAGNOSTIKY SCHIZOFRENIE

E. Janoušová, D. Schwarz, G. Montana, T. Kašpárek

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: Ing. Daniel Schwarz, Ph.D.

Keywords: analýza obrazů, magnetická rezonance, morfometrie založená na deformacích, penalizovaná regrese, schizofrenie

Úvod:

Rozvoj užívání moderních zobrazovacích metod v neuropsychiatrickém výzkumu v posledních letech umožňuje detekovat oblasti mozku, ve kterých dochází u pacientů ke strukturálním změnám v důsledku různých neuropsychiatrických onemocnění. Současně roste snaha používat

analýzu obrazů mozku i pro podporu diagnostiky těchto poruch. Jsou vytvářeny nové metody analýzy obrazů za účelem snadnějšího rozlišování jednotlivých poruch a jejich subtypů, což by mohlo urychlit i zpřesnit diagnostiku, a tím zlepšit prognózu a zvýšit počet uzdravených pacientů. Cílem této práce je navržení metody analýzy obrazů mozku z magnetické rezonance (MR) za účelem podpory diagnostiky schizofrenie.

Metody:

Navržená metoda analýzy MR obrazů mozku kombinuje morfometrii založenou na deformacích s penalizovanou regresí a umožňuje nalezení oblastí mozku, které odlišují pacienty a kontrolní subjekty. Na základě nalezených oblastí je možné obrazy klasifikovat, tedy zatřídit do skupiny pacientů či kontrol. Jednotlivé kroky navrženého algoritmu jsou následující: 1. vytvoření obrazů deformací z původních T1-vážených MR obrazů pomocí morfometrie založené na deformacích tak, aby obrazy deformací ukazovaly, jak se anatomie mozku jednotlivých subjektů liší od atlasu mozku ve smyslu zvětšení či zmenšení objemu lokálních mozkových struktur; 2. analýza obrazů deformací pacientů a kontrolních subjektů pomocí penalizované regrese, jejímž výsledkem je identifikace oblastí s odlišným lokálním objemem mozkových tkání u pacientů a kontrolních subjektů; 3. klasifikace na obrazy mozku pacientů a kontrolních subjektů, a to na základě automaticky detekovaných oblastí.

Výsledky:

Navržený algoritmus byl použit při analýze obrazů mozku od 52 pacientů s první epizodou schizofrenie a 52 kontrolních subjektů. Medián věku byl 22,9 let (rozsah 17–40 let) u pacientů a 23,0 let (rozsah 18–38 let) u kontrol. Automaticky detekované oblasti mozku, v nichž se liší pacienti a kontrolní subjekty, leží v levostranném prefrontálním kortexu, pravostranné přední insule, mediálním thalamu a cerebelárním kortexu. Je známo, že se tyto oblasti podílejí na vyšších kognitivních, integračních a regulačních funkcích, které jsou u pacientů se schizofrenií narušeny. Úspěšnost klasifikace na základě těchto nalezených mozkových oblastí byla 85,6% (senzitivita 84,6%, specifická 86,5%). Tato úspěšnost je srovnatelná s výsledky publikovanými v současnosti v předních zahraničních časopisech.

Závěr:

Souvislost detekovaných oblastí mozku, které nejvíce odlišují pacienty od kontrolních subjektů, s klinickým významem těchto struktur v neurobiologii schizofrenie ukazuje na validitu navržené metody, sestávající se z morfometrie založené na deformacích a penalizované regrese. Validitu této metody vytvořené za účelem podpory diagnostiky schizofrenie dokládá i dosažená vysoká úspěšnost klasifikace obrazů.

Poděkování:

Práce byla podpořena grantem IGA MZ ČR č. 13359-4.

DIFERENCIACE BUNĚK NEURÁLNÍ LIŠTY Z LIDSKÝCH EMBRYONÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK, JEJICH DLOUHODOBÁ KULTIVACE A CHARAKTERIZACE

J. Křivánek, L. Kučera, E. Švandová, K. Souček

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

Školitel: doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.

Keywords: buňky neurální lišty, lidské embryonální kmenové buňky, diferenciace

Úvod:

Buňky neurální lišty (NCC) jsou transientní buněčnou populací, která se diferencuje během rané embryogeneze při invaginaci neurální ploténky. Disponují vysokou migrační schopností, multipotencí a diferencují se v řadu buněčných typů jako například v odontoblasty, melanocyty, Schwannovy buňky, buňky pojivových tkání, ale i v mnoho dalších. Z tohoto pohledu jsou zajímavým cílem pro jejich možné využití při buněčných terapiích. Cílem práce bylo získat NCC z lidských embryonálních kmenových buněk, nastavit optimální kultivační podmínky pro jejich dlouhodobou kultivaci in vitro, tyto buňky molekulárně i funkčně charakterizovat a zjistit zda jsou schopné dále diferencovat do odontogenní linie.

Metody:

Z heterogenní populace diferencovaných buněk jsme purifikovali populaci buněk nesoucích znaky neurální lišty pomocí metod průtokové cytometrie (FACS – fluorescenčně aktivované třídění buněk) imunologickým značením povrchového receptoru CD271, charakteristického pro buňky neurální lišty. U těchto buněk jsme zjistili expresi dalších charakteristických proteinů metodami imunocytochemie, průtokové cytometrie a western blotu. Schopnost dále se diferencovat jsme ověřili následnou diferenciací do pojivových tkání v 2D a 3D podmínkách. Výsledky diferenciacie jsme vyhodnotili konvenčním histologickým barvením (olejová červeň pro adipogenní linii, alizarinová červeň pro osteogenní linii a alcianová modř pro chondrogenní linii). Schopnost diferenciacie do odontogenní linie jsme testovali expresí raných markerů odontogeneze na úrovni mRNA metodou qRT-PCR.

Výsledky:

Lidské embryonální kmenové buňky jsme in vitro diferencovali v buňky disponující molekulárními znaky buněk neurální lišty. Kultivační podmínky pro udržení buněk neurální lišty v multipotentním stavu jsou velice citlivé. Z tohoto důvodu jsme navrhli nové bezsérové médium vhodné pro dlouhodobou kultivaci buněk neurální lišty, ve kterém NCC v porovnání s kultivací v již dříve publikovaných médiích pro kultivaci NCC vykazovaly nejvyšší fenotypovou stabilitu a nejrychlejší proliferaci. Testovali jsme různé proteiny extracelulární matrix, na nichž jsme kultivovali získané NCC, jako nejhodnější byl určen fibronectin v kombinaci s poly-D-ornithinem. Na základě rozdílné exprese povrchového receptoru CD271 (protein specifický pro NCC) jsme byli schopni heterogenní populaci buněk purifikovat metodou FACS. Buňky exprimující receptor CD271 po purifikaci vykazují stabilní fenotyp v míře exprese CD271 i po několika týdnech kultivace, stejně jako buňky neexprimující CD271. Takto purifikované buňky exprimující receptor CD271 vykazovaly pozitivitu také na další molekulární znaky NCC (HNK1, Sox9, Sox10, AP2 $\alpha\beta$). NCC byly dále testovány na schopnost diferenciacie do pojivových tkání a také do odontogenní linie sledováním exprese charakteristických proteinů pro ranou odontogenezi na úrovni mRNA po aplikaci cytokinu FGF8.

Závěr:

V této studii jsme optimalizovali podmínky pro diferenciaci buněk nesoucích znaky neurální lišty z lidských embryonálních kmenových buněk. Ukázali jsme, že námi navržené kultivační médium je vhodné pro kultivaci těchto buněk stejně tak jako povrch pokrytý poly-D-ornithinem s fibronectinem. Získané buňky jsme dokázali dlouhodobě kultivovat a charakterizovali jsme je expresí charakteristických proteinů.

Poděkování:

CZ.1.07/2.3.00/20.0185, GAP304/11/1418

57. Studentská vědecká konference
Program a sborník abstraktů

Editor: MUDr. Michal Jurajda, Ph.D.

Sazba: Radim Šustr, DiS. (IBA MU)

Tisk: POINT CZ, s.r.o., Milady Horákové 890/20, 602 00 Brno

Náklad 250ks.

© 2013 Masarykova univerzita

ISBN 978-80-210-6234-4

muni
PRESS

ISBN 978-80-210-6234-4



9 788021 062344