

Seznam výzkumných témat pro studenty 1. r. P-Pool v AR 2020-21

Ústav / klinika	Č.	Téma	Anotace	Školitel
Anatomický ústav LF MU	1	Reakce ependymálních buněk na poškození nervové soustavy	Ependymální buňky vystylající mozkové komory jsou významné elementy pro signalizaci mezi mozkomíšním mokem a mozkovou tkání. Bylo prokázáno, že ependymální buňky jsou antigen prezentující buňky a mohou reagovat na poškození nervové soustavy, mezi které se řadí traumatická poranění míchy a mozku, cévní mozkové příhody a zánětlivá onemocnění mozku. Student se zapojí do výzkumné činnosti Anatomického ústavu a vypracuje kritickou rešerši o vlivu poškození nervové soustavy na molekulární změny v ependymálních buňkách. Výsledná práce bude založena na výsledcích experimentů na zvířecích modelech, kde bude studována reakce ependymálních buněk na poškození periferního nervu a míchy.	MUDr. Marek Joukal, PhD. (mjoukal@med.muni.cz)
	2	Involvement of choroid plexus in Alzheimer's disease development and progression	Alzheimer's disease (AD) is a progressive neurodegenerative disease where dementia gradually worsens over a number of years and becomes completely debilitating at later stages. There are 7 million new Alzheimer's disease cases each year worldwide (WHO), and there is no treatment. Pathogenesis consists of amyloid- β peptide ($A\beta$) accumulation and tau protein clusters, leading to neuronal death. $A\beta$ interferes with the signalling pathways that regulate the phosphorylation of the microtubule-associated protein tau. Such abnormal phosphorylation of the tau protein results in tau clusters, as phosphorylated tau detaches from microtubules due to its lowered binding affinity. The blood-cerebrospinal fluid (B-CSF) barrier located in the choroid plexus plays a vital role in the clearance of $A\beta$ from the brain and can inhibit $A\beta$ aggregation and toxicity. Thus one of the possible mechanisms involved in $A\beta$ -induced neuronal damage is B-CSF barrier dysfunction. On the other hand, neuroinflammatory responses have been directly implicated in the $A\beta$ and tau clusters dynamics, as inflammatory cytokines released locally have been shown to alleviate and aggravate the cluster formations. Moreover, early during the development of AD, alteration in B-CSF barrier integrity has been shown to enhance neuroinflammation and complications of AD. However, the exact underlying mechanisms of the involvement of the B-CSF barrier in AD is yet unclear. The student will prepare a literature review providing an overview of current knowledge regarding the relationship between the B-CSF barrier, AD, and $A\beta$ toxicity. Furthermore, he will investigate the molecular and cellular mechanisms underlying the dysregulated B-CSF barrier during AD focusing on $A\beta$ toxicity. The study will be conducted mainly using immunohistochemistry and western blot techniques.	Alemeah Zamani, Ph.D. (zamani@med.muni.cz)
Biofyzikální ústav LF MU	3	Využití bezkontaktní termografie osob v oblasti péče o lidské zdraví	Bezkontaktní termografie je jednou z moderních a stále se dynamicky rozvíjejících neinvazivních zobrazovacích metod. Svoji podstatou umožňuje kvalitativní i kvantitativní popis povrchových teplot studovaných objektů, lidské tělo nevyjímaje. V rámci navrženého tématu by byla zájemci z řad studentů blíže zpřístupněna termografická technika a byl by aktivně zapojen do experimentální práce termografické skupiny. Jedním z recentních nosných témat výzkumu je studium možnosti využití bezkontaktní termografie v oblasti střední anastomózy a přidružených chirurgických zákroků. Bezkontaktní termografie se na základě pilotních studií jeví jako možný nástroj pro vizualizaci prokrvení některých z vnitřních orgánů (v rámci otevřených operací). Cílem další studie je nalézt limity této zobrazovací metody a optimalizaci postupu měření a vyhodnocení dat.	Doc. Mgr. Vladan Bernard, Ph.D. (vbernard@med.muni.cz)
	4	Vliv brýlí a ochrany obličeje na výsledky termografických měření obličeje	Při měření teploty odhalených částí těla, konkrétně obličeje pomocí bezkontaktní termografické techniky je věnována poměrně malá pozornost stabilizaci povrchové teploty po sejmutí ochrany obličeje nebo brýlí. V práci by byla u skupiny dobrovolníků zjištěna doba, během které se za definovaných podmínek obličej vrátí ke své "rovnovážné" teplotní mapě po sejmutí uvedených pomůcek a případné nalezení teplotních parametrů, které by mohly být mírou návratu k uvedené rovnováze. Problematika je významná v souvislosti se skríninkem osob s horečnatými infekčními onemocněními na veřejných místech a ve zdravotnických zařízeních.	prof. RNDr. Vojtěch Mornstein, CSc. (vmornst@med.muni.cz)
ÚOPZ LF MU	5	Kawasaki disease in the Czech Republic	Kawasaki Disease (KD) is an acute pediatric vasculitis of unknown aetiology that may cause coronary artery aneurysms in up to 25% of the affected children requiring lifelong cardiac care. KD was described for the first time by the Japanese physician, Tomisaku Kawasaki in 1967, and since that time it gained wide recognition due to its fatal consequences including mortality, and the lack of diagnostic biomarkers. Since KD is one of the rare	Michal Koscik, PhD (koscik@med.muni.cz) consultant Abanoub Riad, DDS

		<p>diseases, it is characteristically complicated by misdiagnosis and late treatment due to unfamiliarity of healthcare professionals. The prevalence of KD ranges between 8 and 67 per 100,000 children (under five years) in most of the countries, although it affects 124 per 100,000 in Japan and it is the primary cause of acquired heart disease in children in North America. However, the incidence of KD in the Czech Republic is unclear currently, the incidence in Poland and other EU members has increased significantly during the previous years with a highlight of the recent outbreak of Pediatric Multisystem Inflammatory Syndrome – Temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS) which resembles clinically and epidemiologically the KD. The primary objective of this project is to evaluate the incidence and prevalence of KD in the Czech Republic through the previous five years through retrospective analysis of central disease registries of UZIS. The secondary objective is to evaluate the knowledge and attitudes of healthcare students (general medicine, dentistry, and nursing) of Czech universities regarding KD.</p>		
Biologický ústav LF MU	Hledání látek schopných blokovat P-glykoprotein	<p>Mnohočetná léková rezistence (multidrug resistance, MDR) je zcela zásadní komplikací léčby nádorových ale i infekčních onemocnění. Mezi příčiny MDR patří zvýšená exprese integrálních membránových proteinů, ABC-transportérů (ATP-binding cassette transporter). P-glykoprotein (P-gp) je jeden z nejvýznamnějších a nejlépe prozkoumaných ABC transportérů, jehož nadprodukce vede k rezistenci nádorů různého původu k terapii většinou běžně užívaných cytostatik. Hledání látek, které by snižovaly aktivitu tohoto transportéru, mohly se podávat v kombinaci s cytostatiky a tím umožnily jejich nižší dávkování a zmírnily nežádoucí účinky této poměrně drastické léčby, je aktuálním tématem medicínského výzkumu. Předmětem práce bude studium účinku látek na nádorovou buněčnou linii nadprodukcující P-gp (buněčná linie HL60). Látky pro testování, např. přírodní látky (lignany, alkaloidy, flavonoidy), ale i dostupná léčiva budou vytipovány na základě modelování jejich interakcí s modelem P-gp in silico. V první fázi bude studována schopnost těchto látek ovlivnit efflux cytostatika doxorubicinu z rezistentních buněk. Látky, které budou vykazovat schopnost P-gp blokovat budou studovány z hlediska účinku na nádorové buňky podrobněji a bude studována jejich schopnost potencovat účinek doxorubicinu, popřípadě dalších cytostatik.</p>	Doc. MUDr. Iva Slaninová, Ph.D. (ipokorna@med.muni.cz)	
	Diagnostika cílových antigenů u autoimunitních puchýřnatých onemocnění kůže a sliznice, se zaměřením na antigeny u jizvického slizničního pemfigoidu	<p>Autoimunitní puchýřnatá onemocnění jsou vzácná onemocnění s incidencí od 0,5-5 pacientů na milion obyvatel za rok. Do skupiny chorob s tvorbou subepidermálního puchýře patří bulózní pemfigoid, jizvící pemfigoid, IgA lineární dermatóza a epidermolysis bullosa acquisita (EBA). Ačkoliv většina cílových antigenů je u těchto chorob již známa, diagnostiku je možno provádět pouze u bulózního pemfigoidu a nově u EBA. Detekce protilátek u jizvického pemfigoidu, který má závažnou oční formu, je vyražena pouze specializovaným výzkumným laboratořím. Cílem práce je vypracování vlastního diagnostického postupu přípravou imunoblotu k detekci protilátek proti antigenům jizvického pemfigoidu - integrinů a lamininu, s využitím pro potřeby specializovaného centra pro léčbu těchto chorob na LF MU.</p>	Doc. MUDr. Iva Slaninová, Ph.D. (ipokorna@med.muni.cz) ve spolupráci s Doc. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D. (1. Dermatovenerologická klinika LF MU a FNUSA) (hana.jedlickova@fnusa.cz)	
Ústav histologie a embryologie LF MU	7	Buněčné interakce a signální dráhy ve vývoji mléčné žlázy a rakovině prsu	<p>Buněčné interakce a signální dráhy hrají zásadní roli v regulaci vývoje epitelu mléčné žlázy i ve vzniku a rozvoji rakoviny prsu. V této práci se student/ka zapojí do probíhajícího výzkumu buněk stromatu mléčné žlázy – fibroblastů. Bude zkoumat procesy a signální dráhy, kterými tyto buňky řídí vývoj mléčné žlázy, a patologickou aktivitu těchto buněk v nádorech prsu, kde tvoří až 80% nádorové masy. Získané poznatky mohou přispět ke vzniku nových terapeutických přístupů v léčbě rakoviny prsu. Student/ka se naučí a bude ve své práci používat metody izolace buněk ze živých tkání (z myších modelů i vzorků pacientů – klinická spolupráce s FNUSA a MOU), kultivaci buněk a mini-organů – organoidů, molekulárně-biologické metody (qPCR, Western blot...), histologické a imunobarvívací metody, pokročilé zobrazovací metody (např. fluorescenční, konfokální a časosběrnou mikroskopii). Dále se student/ka může v případě zájmu naučit pracovat s genetickými myšími modely, včetně metod genové indukce in vivo a transplantačních technik.</p>	
	8	Modelování vývoje orgánů pomocí kmenových buněk a technologie miniorganů - organoidů	<p>Technologie miniorganů – organoidů umožňuje studovat procesy organogeneze a vzniku patologických stavů in vitro na pokročilých, fyziologicky vysoce relevantních modelech vytvořených z kmenových buněk. V této práci se student/ka zapojí do probíhajícího výzkumu mechanismů, které řídí vývoj orgánů (např. plíce, mléčná žláza, kůže) a kterých deregulace vede ke vzniku vývojových poruch či rakoviny. Získané poznatky přispějí k lepšímu pochopení regulačních mechanismů, které určují správný tvar a funkci orgánů, k tvorbě náhradních tkání/orgánů, ale i k návrhu nových terapeutických přístupů v léčbě rakoviny. Student/ka se naučí a bude ve</p>	Mgr. Zuzana Koledová, Ph.D. (koledova@med.muni.cz)

Ústav patologické fyziologie LF MU			své práci používat metody kultivace buněk (včetně kmenových) a tvorby mini-orgánů – organoidů, molekulárně-biologické metody (qPCR, Western blot...), histologické a imunobarvící metody, pokročilé zobrazovací metody (např. fluorescenční, konfokální a časosběrnou mikroskopii). Dále se student/ka může v případě zájmu naučit pracovat s genetickými myšlemi modely.	
	9	Mechanismy aktivace kmenových buněk v reakci na poškození tkáně	Kmenové buňky jsou často skloňovaným pojmem na poli regenerativní medicíny. Jejich využití s sebou nese obrovský potenciál, naděje i obavy zároveň. Pro jejich účinnou a zodpovědnou aplikaci je nutné nejprve detailně znát jejich přirozenou roli uvnitř živého organismu ve zdraví i při opravě poškozených tkání. Tato práce bude zaměřena na sledování osudu dentálních kmenových buněk ve zdravém organismu i v reakci na poškození tkáně, a to jak u modelových organismů, tak u člověka. Student si osvojí a bude využívat celou řadu nejnovějších laboratorních metod a technik jako jsou trojrozměrná konfokální mikroskopie, skenovací elektronová mikroskopie, práce s transgenními organismy (lineage tracing, genetic cell ablation, chirurgické zákroky, implantace organoidů a další), transkriptomika na jednobuněčné úrovni, kultivace a cílená diferenciacie buněčných kultur a mnoho dalších. Cílem práce bude přispět k poznání přirozené funkce kmenových buněk v živém organismu, což předpokládáme jako zásadní znalost nezbytnou pro úspěšné a bezpečné aplikační postupy rychle se rozvíjejícího oboru regenerativní medicíny.	Mgr. Jan Křivánek, Ph.D. (jan.krivanek@med.muni.cz)
	10	Biologická odpověď buněčných kultur na přítomnost těžkých kovů	Artróza, jinak také zvaná osteoartróza (OA) či degenerativní artritida, je nejčastějším onemocněním periferních kloubů. Při OA postupně dochází ke změně mechanických vlastností chrupavky a její destrukci, která se klinicky projevuje bolestivostí a zánětem, který postihuje okolní tkáně – kloubní pouzdro a subchondrální kost. Progrese onemocnění vede k potřebě implantace kloubní náhrady. Projekt bude sledovat vliv těžkých kovů přítomných v používaných implantátech (zejména titanu a niklu ve formě iontů a nanočástic) na buněčné kultury ve vztahu k vybraným patofyziologickým změnám zahrnujícím např. zánětlivý a hojící proces jako analogii modelu reakce tkáně na aplikaci náhrad z různých slitin kovů. Pro studii budou využity základní molekulárně-biologické metody, a to kultivace buněčných kultur, sledování exprese RNA a proteinů (např. RT-PCR, ELISA, Western blot), mikroskopické metody (fluorescenční barvení).	Doc. RNDr. Monika Pávková Goldbergová, Ph.D. (goldberg@med.muni.cz)
	11	Role proximálních tubulárních epiteliálních buněk (PTECs) v patogenezi diabetické choroby ledvin (DKD)	PTECs představují kvantitativně velmi významnou buněčnou populaci v ledvině, která je zodpovědná – díky expresi velkého množství transportérů - za celou řadu důležitých transportních procesů a endokrinních funkcí jako např. reabsorpce cca dvou třetin filtrovaných elektrolytů a vody, veškerého bikarbonátu, tvorba aktivní formy vitamínu D pomocí 1- α -hydroxylázy a syntéza erythropoetinu. Nově se ukazuje, že PTECs disponují také potentními intrinsickými imunitními funkcemi a představují tak významný prvek „intrarenální komunikace“ mnoha buněčných typů. Např. megalin/cubilinem zprostředkovaná endocytóza filtrovaných proteinů v PTECs, nepřiměřeně zvýšená při proteinurii u mnoha glomerulárních postižení, může evokovat buněčnou stresovou odpověď v podobě pro-záněťových cytokinů a akcelarovat tubulointericiální zánět a fibrózu. Cílem projektu je (1) studovat in vitro PTECs v podmínkách simulujících diabetické mikroprostředí se zaměřením na expresi senescence-associated secretory phenotype (SASP) a extracelulárních vezikul (EVs) po expozici různými látkami s potenciálně renoprotektivním efektem, (zejm. SGLT2 inhibitorů – gliflozinů) a (2) in vivo pomocí observační studie u T2DM pacientů indikovaných k léčbě glifloziny (k intenzifikaci anti-diabetické terapie první linie) vybrané močové biomarkery renoprotektivity vč. vybraných exozomálních mRNA a proteinů (student se bude podílet na vývoji a optimalizaci metody).	Prof. MUDr. Kateřina Kaňková, Ph.D. (kankov@med.muni.cz)
	12	Predikce odpovědi na imunoterapii nádorů (téma rezervováno pro konkrétního studenta)	Náplní práce je hledání nových biomarkerů určující imunitní odpověď u pacientů léčených terapeutickými protilátkami proti regulátorům imunitní odpovědi PD-1 a CTLA-4. V rámci výzkumné činnosti bude analyzována protilátková odpověď proti nádoru imunohistochemickými metodami, pomocí NGS bude hodnocena přítomnost nádorových neoantigenů. Zjištěné parametry budou korelovány s klinicko-patologickými daty pacientů.	MUDr. Petr Müller, Ph.D. (muller@mou.cz)
	13	Studium stresové odpovědi nádorové buňky (téma rezervováno pro konkrétního studenta)	Udržování proteinové homeostázy a aktivace stresové odpovědi umožňuje nádorové buňce kompenzovat stres způsobený genetickou nestabilitou a nadměrnou proteosyntézou. Cílem této práce je analyzovat mechanismy vedoucí k aktivaci stresové odpovědi u nádorových buněk. V rámci výzkumné činnosti budou studovány mechanismy aktivace transkripčního faktoru HSF1. Pomocí PCR a RNA sekvenování budou analyzovány geny	

			<p>regulované prostřednictvím HSF1, pomocí proteomických přístupů a hmotnostní spektrometrie budou analyzovány proteiny interagující s HSF1.</p>	
	14	<p>Efekt stimulace nervus vagus na tepovou frekvenci u laboratorního potkana</p>	<p>Cílem projektu je zjistit, zda má stimulace cervikálního segmentu nervus vagus vpravo a vlevo odlišný efekt na tepovou frekvenci, popřípadě na vznik arytmií u laboratorního potkana. Na základě současného stavu poznání se udává, že pravý nervus vagus inervuje především SA uzel, zatímco levý nervus vagus zejména AV uzel. Jednoznačný histologický důkaz však chybí a ani experimentálně nebylo jednoznačně prokázáno, zda stimulace cervikálního segmentu nervus vagus vpravo a vlevo vykazuje odlišný efekt stran vlivu na srdeční frekvenci event. na vznik arytmií. V klinické praxi se stimulace nervus vagus používá k potlačení epileptických projevů, potlačení projevů schizofrenie a experimentálně se testuje k potlačení zánětu. Parametry stimulace potřebné k dosažení výše popsaných efektů by měly být z hlediska kardiovaskulárního systému podprahové, přesto se stimulační elektrody implantují vlevo, aby se předešlo případnému nežádoucímu efektu na SA uzel. Ačkoliv nemusí být výše popsaná problematika zcela zásadní pro klinické použití stimulace nervus vagus, může studium dané problematiky přinést zajímavé informace stran fyziologie autonomního nervového systému a stran možností techniky stimulace jako takové. Daná problematika je vhodná pro studentský projekt, neboť je z metodického hlediska plně proveditelná samotnými studenty. Přínos pro studenty spočívá v osvojení si techniky celkové anestezie a intubace laboratorních zvířat, v nácviku mikročirurgické techniky potřebné pro nedestruktivní preparaci nervus vagus a také v hlubším pochopení patofyziologie kardiovaskulárního systému a hodnocení EKG. Prakticky bude činnost spočívat v mikročirurgické preparaci cervikálního segmentu nervus vagus u laboratorního potkana, který bude udržován v celkové anestezii na umělé plicní ventilaci. Po preparaci a mobilizaci nervů na obou stranách, budou tyto vyvěšeny na stimulační elektrody a po záznamu klidového EKG bude postupně provedena stimulace vpravo a vlevo za současného pořízování EKG záznamu. Stimulace se bude opakovat celkem třikrát, přičemž mezi jednotlivými stimulacemi bude vloženo období klidu, ze kterého bude také pořízen EKG záznam za účelem hodnocení doby potřebné k obnovení bazální frekvence. EKG záznamy budou posléze zhodnoceny stran tepové frekvence a výskytu arytmií. Za účelem komplexního zhodnocení vlivu stimulace budou postupně použity různé stimulační parametry (např. stimulační proud, frekvence pulzů, doba trvání stimulace). Vzhledem k charakteru očekávaných dat, bude hodnocení provedeno jednoduchými statistickými postupy, které budou v silách samotných studentů.</p>	<p>MUDr. Kamil Ďuriš, Ph.D. (kduris@med.muni.cz)</p>
<p>Ústav lékařské genetiky a genomiky LF MU</p>	15	<p>Lékařská genetika - prekoncepční vyšetřovací projekt</p>	<p>Genetika má obrovský dopad na celou zdravotní péči. S vývojem novějších sofistikovaných technologií se tento dopad rychle zvyšuje. Mnoho výzkumných pracovníků, vědců z klinických laboratoří a lékařů je nyní zapotřebí k prozkoumání příčin (a zlepšení managementu) velmi vysokého (a rostoucího) počtu nemocí, o nichž je známo, že mají významné genetické nebo genomické příčiny. Jejich spolupráce umožňuje aplikaci moderních genetických a genomických technologií ve výzkumu a diagnostice lékařské genetiky a při poskytování vysoce kvalitních genetických služeb pacientům i při navrhování cílených terapií. Cílem tohoto programu je poskytnout studentovi praktické znalosti o principech a praxi lékařské genetiky a genomiky, které mu umožní vyhodnotit, vybrat a interpretovat vhodné genetické vyšetřování pro jednotlivce a rodiny s genetickým onemocněním. V programu bude zastoupeno celé spektrum genetických služeb, od poradenství pacientům a rodinám po diagnostické testování jednotlivců a screening celé populace. Student se seznámí se současnými technikami používanými v genetické laboratorní diagnostice a jejich recentním vývojem v diagnostice (včetně analýzy mikročipů a použití masivně paralelního sekvenování „příští generace“). Bude rozvíjet své dovednosti v oblasti řešení problémů, experimentálního designu, hodnocení a interpretace experimentálních dat, rešerší literatury, vědeckého psaní, ústních prezentací, posterových prezentací a týmové práce. Získá praktické zkušenosti s používáním softwarů a online zdrojů pro genetickou diagnostiku a pro hodnocení patogeneze DNA sekvenčních variant. Po osvojení popsaných znalostí a dovedností se student zaměří na prediktivní genetické testování párů před koncepcí. Prekoncepční screening přítomnosti patologických variant spojených s autozomálně recesivními a X-vázanými chorobami představuje efektivní strategii v reprodukčním zdraví a prevenci. V současné době se využívá několik různých přístupů pro tento druh screeningu, přičemž metoda masivně paralelního sekvenování má největší potenciál detekovat patologické genetické varianty. Student bude participovat při návrhu vhodného (z hlediska</p>	<p>RNDr. Iveta Valášková, Ph.D. (Valaskova.Iveta@fnbrno.cz)</p>

			klinického a metodického) genetického prekoncepčního projektu, který umožní detekovat patologické varianty v DNA, jež zapříčiňují častá genetická onemocnění nebo mají významný vliv na plodnost páru a úspěšný průběh těhotenství. Student se bude účastnit celého procesu vyšetření (klinicko-genetické vyšetření – rozbor osobní a rodinné anamnézy obou partnerů v rámci genetické konzultace, laboratorní vyšetření klasickými cytogenetickými a molekulárními metodami, příprava sekvenační knihovny a následné masivně paralelní sekvenování, bioinformatická analýza, analýza výsledků). Výstupem této práce bude klinicko-genetické zhodnocení navrženého projektu z hlediska posouzení prekoncepčních rizik, návrhu optimálního postupu léčby, realizace preventivních opatření a možnosti naplánovat péči o budoucí těhotenství.	
Klinika plastické a estetické chirurgie LF MU a FN USA	16	Reanimace obličeje při obrně lícního nervu: Zdvojená inervace motorické jednotky v experimentu in vivo	Obrna lícního nervu významným způsobem ovlivňuje kvalitu života nemocných. Klíčovým krokem pro dosažení funkčního výsledku při reanimaci obličeje přenosem svalové jednotky je zajištění jeho inervace. Velmi perspektivní je princip zdvojené inervace přenášené svalové jednotky, při které je motorický nerv jednotky napojen prostřednictvím cross-face nervového štěpu na kontralaterální n. facialis, a současně na ipsilaterální n. massetericus. I přes slibné výsledky metody není znám mechanismus nervové regenerace v motorickém nervu přenášeného svalu. Cílem experimentální práce na laboratorním potkanovi je prokázat rozdíly v axonální regeneraci ve smyslu kvantity motorických axonů a jejich příslušnosti k n. facialis a n. massetericus, a to v závislosti na provedení nervových anastomóz a načasování cross-face nervového štěpu.	doc. MUDr. Libor Streit, Ph.D. (streit@fnusa.cz)
Neurologická klinika LF MU a FNUSA	17	Kortiko-subkortikální vztahy u pacientů s Parkinsonovou nemocí a hlubokou mozkovou stimulací (téma rezervováno pro konkrétního studenta)	Cílem studie je analýza EEG aktivity snímané z povrchu hlavy a hlubokých mozkových struktur u pacientů s Parkinsonovou nemocí a hlubokou mozkovou stimulací. Práce bude řešena v rámci grantu GAČR (počínaje leden 2021) a bude probíhat na 1. neurologické klinice LF MU a FNUSA a na CEITEC v rámci neurovědního programu.	Prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc, FCMA, FANA, FEAN (irektor@med.muni.cz)
Neurochirurgická klinika LF MU a FNB	18	Využití sofistikovaných modalit MR pro indikaci a techniku provedení operace mozkových tumorů	Vyšetření magnetickou rezonancí (MR) je v současné době standardní a dominantní metodou v rámci neuroobrazovacích metod používaných v neuroonkologii. Její význam ve smyslu podrobného morfologického vyšetření se v poslední době velmi rozšířil zavedením funkčních modalit MR vyšetření (fMR) a spektroskopii (MRS). Funkční MR nám umožňuje získat podrobnější anatomicko-fyziologické informace s jejich vizualizací potřebné ke zhodnocení aktuálního nádoru a naplánování optimálního postupu operace a optimální léčebné strategie. Cíl práce: zhodnocení funkčního výsledku operační léčby primárních mozkových nádorů s využitím možností komplexních předoperačních modalit MR. Metodika: zhodnocení předoperačního neurologického stavu s aktuálním stavem po operaci a po delším časovém úseku v korelaci s předoperačním MR vyšetřením	prof. MUDr. Martin Smrčka, Ph.D., MBA (Smrcka.Martin@fnbrno.cz)
	19	Využití endoskopie při operaci výhřezu bederní meziobratlové ploténky	Neurochirurgická klinika FN Brno jako první v České republice zahájila operaci výhřezu bederní meziobratlové ploténky pomocí speciálního endoskopického instrumentária. Tato metoda minimalizuje operační zátěž pacienta, umožňuje zkrácení hospitalizace a rekonvalescence. Cíl práce: Zhodnocení dlouhodobých výsledků endoskopické metody a porovnání se souborem pacientů operovaných klasickým mikrochirurgickým přístupem. Metodika: Stanovení indikačních kritérií k endoskopické operaci, porovnání výsledků léčby souboru pacientů operovaných endoskopicky a kontrolního souboru operovaného mikroskopicky v horizontu 3 let	
	20	Využití zevní lumbální drenáže v testování pacientů s idiopatickou nitrolební hypertenzí	Idiopatická nitrolební hypertenze je onemocněním charakterizované zvýšenými hodnotami intrakraniální tlaku (ICP) bez prokazatelné příčiny. Klinickým projevem bývají bolesti hlavy a především porucha zraku, která je při včasné diagnostice reverzibilní. V případě neléčeného nebo pozdě diagnostikovaného onemocnění dochází k nevratnému poškození zrakových funkcí. Typickým nálezem na očním vyšetření je měštnání na očním pozadí. Na perimetru může být zpočátku normální nález, ale postupně většinou dochází k omezení zorného pole v různém rozsahu, někdy až charakteru trubcového vidění. Cíl práce: zhodnocení přínosu lumbální drenáže v diagnostice pacientů s idiopatickou nitrolební hypertenzí. Metodika: korelace dat získaných při lumbální drenáži s ostatními klinickými daty a neurologickým stavem pacienta	MUDr. Václav Vybíhal, PhD. (Vybihal.Vaclav@fnbrno.cz)
Psychiatrická klinika LF MU a FNB	21	Repetitivní transkraniální magnetická stimulace v dvojité zaslepené randomizované studii u pacientů s ADHD v dospělosti	Projekt se zabývá efektivitou využití prefrontální repetitivní magnetické stimulace (rTMS) u pacientů s poruchou pozornosti s hyperaktivitou (ADHD). rTMS je bezpečná a dobře snášená metoda neinvazivní stimulace mozku, která je běžně využívána například pro léčbu deprese. Porucha pozornosti s hyperaktivitou se jeví jako vhodná právě pro aplikace rTMS, protože jedním z klíčových neurálních mechanismů poruchy jsou hypofunkční katecholaminové projekce z oblasti bazálních ganglií do prefrontálního kortexu, který je dobře dosažitelný	Mgr. Tomáš Svěrák, Ph.D. (tomas.sverak@mail.muni.cz)

		- měření neurofyziologických parametrů	<p>pomocí TMS cívek. Přesto dosud existuje pouze deset studií, které zkoumaly využití této metody u pacientů s ADHD. Na našem pracovišti jsme v rámci předchozího grantového projektu zahájili pilotní studii rTMS pravého dorzolaterálního prefrontálního kortexu u pacientů s ADHD. Předchozí studie i naše pilotní data naznačují, že se jedná o velmi slibnou metodu pro redukci jednotlivých příznaků ADHD. Současná studie je proto randomizovanou shamovou stimulací kontrolovanou studií účinků prefrontální rTMS u pacientů s ADHD. Do aktivní i shamové větve bude zařazeno 15 pacientů, kteří podstoupí třítydenní stimulační protokol zahrnující 15 sezení. Měřeny budou efekty stimulaci na klinické i neurální úrovni, k čemuž bude využito simultánní měření pomocí magnetické rezonance a EEG. Sledován bude jak bezprostřední efekt rTMS, tak také jeho udržitelnost v odstupu dvou měsíců. Práce pro p-pool studenta bude provést s pacienty jednotlivé testy (jak subjektivní škály, tak i neuropsychologické testy), současně vypomoci při měření neurofyziologie pomocí krátko-intervalové kortikální inhibice (SICI).</p>	
GPK FNB a LF MU	22	Vliv poklesu frekvence antepartálního monitorování pomocí kardiokografie u těhotných s nízkým rizikem na perinatální výsledky	<p>V současné době dochází ke snížení frekvence antepartálního monitorování pomocí kardiokografie. Cílem práce je zjistit, zda změna v systému poskytování prepartální péče povede ke změně perinatálních výsledků, především mrtvorozenosti, výskytu peripartální hypoxie, časné novorozenecké úmrtnosti a neonatální morbidit. V průběhu studie budou analyzovány CTG monitory a další data prepartální ambulance GPK FN Brno a porovnávány s výsledky porodnické péče. Na základě změn v doporučených postupech je předpoklad, že bude docházet k zásadnímu omezení frekvence monitorování pomocí kardiokografie u nízké rizikové populace těhotných. Výsledkem práce bude zhodnotit, zda změna systému antepartální péče bude mít na perinatologické výsledky.</p>	MUDr. Petr Janků, PhD. (Janku.Petr@fnbrno.cz)
Klinika dětské onkologie LF MU a FNB	23	Personalizovaná léčba v dětské onkologii	<p>Personalizovaná medicína představuje moderní směr současné medicíny zejména v oblasti onkologie. Zvláště pak v dětské onkologii. Někdy se v tomto smyslu mluví o cílené léčbě. Postupy personalizované léčby jsou založeny na komplexním vyšetření biologické tkáně pacienta, které zahrnují technologie sekvenování nové generace, expresní profilování, vyšetření fosforylace kináz, metylační analýza, genové podpisy, tekuté biopsie a jiné. Výsledky jsou spolu s klinickými faktory hodnoceny na tzv. „molecular boardech“, tedy expertních panelech složených jak z lékařů kliniků, tak laboratorních expertů různého zaměření. Výsledkem takového expertního hodnocení je doporučení „na míru šitého“ léčebného doporučení pro pacienta. Mluvíme pak o theranostickém principu, který zahrnuje komplexní diagnostické technologie a cíleně navrženou léčbu. Spektrum pacientů v dětské onkologii zahrnuje zejména pacienty s vysoce rizikovým nádorovým onemocněním, pro které neexistují standardní způsoby léčby. Na rozdíl od populační medicíny založené na důkazech, ve které hrají nejdůležitější roli randomizované klinické studie či Cochranovy meta-analýzy, nejsou v řadě případů takové důkazní nástroje v oblasti personalizované léčby v dětské onkologii vůbec k dispozici pro vzácnost onemocnění. Pro takové pacienty pak představuje personalizovaný přístup s cílenou léčbou jedinou, ale přitom racionální možnost léčby. V komparativních analýzách se ukazuje, že tento způsob léčby má v řadě případů příznivý vliv na kontrolu nemoci a přežívání jinak vysoce rizikových pacientů. Jedná se tedy o téma s jednoznačně klinickým významem.</p> <p>Personalizovaná léčba a výzkum v této oblasti jsou dlouhodobým záměrem Kliniky dětské onkologie již s řadou publikací na toto téma. Jako taková se stala na jedné straně standardní součástí dětské onkologie na našem pracovišti a na straně druhé představuje velmi dynamicky se měnící (rozvíjející) oblast. Existují jednoznačná doporučení cílené léčby pro konkrétní molekulární znaky a onemocnění. V řadě případů mohou ale výsledky ukázat alterace na různých úrovních signálních drah či molekulárně-biologické změny, pro která nejsou stanovena jasná pravidla či doporučení, jakým způsobem je léčebně ovlivňovat, či zda vůbec mají v patogenezi daného nádoru význam. To představuje otevřenou a dynamickou výzkumnou oblast s velkým potenciálem, ve které se hledají stále nové poznatky.</p> <p>Student se může realizovat v jakékoliv konkrétní oblasti theranostického algoritmu dle svého zájmu a zaměření. Bude mít možnost se účastnit expertních panelů a pochopit tak praktickou realizaci personalizované léčby. Jeho primární náplní práce bude vytváření znalostní báze, která by měla představovat určitou standardizaci léčebných doporučení jako medicíny založené na důkazech. A to jednak na základě dostupné literatury a jednak na základě vlastních dat a analýz, které jsou nedílnou součástí projektu. Na těchto datech</p>	MUDr. Michal Kýr, Ph.D. (kyr.michal2@fnbrno.cz)

			<p>pak budou prováděny komparativní analýzy účinnosti jednotlivých postupů. Student si osvojí „publikační a na analýzách založené argumentační“ schopnosti, vyhledávání publikací, kombinování teoretických znalostí s praktickými výsledky, provádění základních statistických analýz zaměřených na analýzu přežití a další. Předpokládaným výstupem bude nejen deskriptivní soubor indikačních pravidel a doporučení, jejich případné skórování, ale i metodický přístup jejich hodnocení či validace a komparativní analýzy. Student se může zaměřit buď obecně nebo konkrétně v určité oblasti diagnóz či molekulárních změn. Jeho nápady a iniciativa vedoucí k rozvoji této oblasti jsou vítány.</p>	
Klinika dětské AR	24	Delirium v pediatrii	<p>Emergence delirium (ED) je závažnou komplikací perioperačního období v pediatrické anestezii, vyskytuje se u 20-60% pacientů. ED je definováno jako stav psychomotorického neklidu, percepční poruchy a excitace dítěte. ED má negativní vliv na morbiditu i mortalitu pediatrických pacientů v pooperačním období. Mezi identifikované potenciální rizikové faktory vzniku ED patří např. sevofluran, který je dominantním anestetikem používaným u pediatrických pacientů, a který aktuálně představuje jediné inhalační anestetikum používané k inhalačnímu úvodu. ED se vyskytuje v pooperačním období, např. na dospávacím pokoji (Post-anaesthesia Care Unit – PACU) a je spojeno s psychomotorickým neklidem, agitací, rizikem nechtěné extrakce intravenózní kanyly a s výskytem nauzey a zvracení. V terapii ED je používán propofol, midazolam a event. ketamin v redukované dávce. V prospektivní observační studii na Klinice dětské anesteziologie a resuscitace bude hodnocen výskyt emergence deliria na dospávacím pokoji. Současně dojde k implementaci hodnocení deliria u všech pacientů na lůžkové části kliniky, kde bude 2x denně hodnocen výskyt deliria a následně efektivita jeho potenciální terapie.</p>	<p>MUDr. Eva Klabusayová klabusayova.eva@fnbrno.cz</p>

25	<p>Ultrazvuk v pediatrické anestezii a intenzivní péči</p>	<p><u>Část A: Centrální žilní katetry v pediatrické anestezii a intenzivní péči: prospektivní observační studie</u> Anotace: Zajištění žilní řečiště patří mezi základní intervence v pediatrické anestezii a intenzivní péči. Pro dlouhodobou intenzivní péči, v případě aplikaci parenterální výživy, oběhové nestability, nutnosti vazopresorické podpory, aplikace koncentrovaných roztoků iontů je nutno vzhledem na vysoké riziko flebitidy (při osmolaritě >850 mosmol/l) zavést centrální venózní katetr (CVK). V dnešní době se CVK standardně zavádí metodou dle Seldingera (po vodiči) a je doporučeno zavedení pod real-time USG kontrolou. Daná metoda, nicméně vyžaduje dosažení určité hladiny zkušenosti a tréningu, co může být jednou z podstatných důvodů, proč jsou CVK zaváděny stále i bez USG kontroly. Po schválení Etickou komisí FN Brno a registrací na clinicaltrials.gov budou do studie zařazeni pacienti splňující vstupní kritéria, u kterých bude indikováno zavedení CVK na úseku anestezie, nebo v intenzivní péči. Vzhledem na observační charakter studie bude CVK zavedená pod real-time USG kontrolou, nebo „naslepo“ – dle anatomických orientačních bodů (anatomická metoda) dle uvážení a indikace jednotlivého lékaře. Bude sledována indikace zavedení CVK, plán místa zavedení CVK, použití USG včetně USG zobrazení žíly (event. proč USG nebyl použit), definitivní zajištění místa CVK a asociované komplikace. Jako primární cíl studie bude sledovaná úspěšnost zavedení CVK pod USG kontrolou vs. bez USG kontroly, úspěšnost první perkutánní punkce. Mezi sekundární cíle bude výskyt asociovaných komplikací a čas potřebný k punkci (od 1. perkutánního vpichu po poslední steh). Hypotéza: Kanylace pod USG kontrolou má vyšší celkovou úspěšnost, vyšší úspěšnost první perkutánní punkce, kratší dobu punkce a vede k redukci asociovaných komplikací.</p> <p><u>Část B: Kanylace arteriálního řečiště pediatrické intenzivní péči: prospektivní observační studie</u> Kanylace arteriálního řečiště je v podmínkách pediatrické intenzivní péče indikovaná s cílem přímého invazivního měření krevního tlaku (+ event. hodnocení srdečního výdeje) a/nebo potřeby analýzy arteriálních krevních plynů (respirační selhání). U pediatrických pacientů je vzhledem na anatomické odlišnosti kanylace arteriálního řečiště technicky obtížnější (menší průsvit, tenší medie, částečně kompresibilní lumen) a současně může být následně spojena s vyšším výskytem nežádoucích komplikací (poranění cévní stěny, porucha distálního prokrvení, trofické změny). Ultrazvukem navigované techniky kanylace umožňují minimalizovat počet punkcí, zvýšit bezpečnost dané metody a potenciálně můžou redukovat výskyt komplikací. Primárním cílem studie bude srovnat čas efektivitu (počet perkutánních punkcí, interval punkce – malfunkce) ultrazvukem navigované punkce arteriálního řečiště dle jednotlivých anatomických lokalit (a. radialis, a. femoralis, a. dorsalis pedis, a. femoralis superficialis, a. brachialis.).</p>	<p>Doc. MUDr. Josef Klučka klucka.jozef@fnbrno.cz</p>
26	<p>Časová náročnost inhalačního versus intravenózního úvodu do anestezie u pediatrických pacientů: prospektivní observační studie</p>	<p>Intravenózní úvod do anestezie je aktuálně považován za zlatý standard, především díky možnosti případné rychlé terapeutické intervence při zajištěném intravenózním vstupu. U pediatrických pacientů je kromě intravenózního úvodu do anestezie možno ve specifických situacích použít inhalační úvod do anestezie sevofluranem (v nosné směsi O₂ + vzduch, nebo O₂ + N₂O) a intravenózní vstup zajistit až v takto navozené inhalační anestezii. Tato metoda je, vzhledem ke strachu z potenciálně bolestivé venepunkce, v pediatrické populaci v současnosti preferována. Inhalační úvod do anestezie je možný pouze u pacientů bez rizika aspirace/regurgitace žaludečního obsahu (lačný pacient bez rizikových faktorů), a u pacientů bez předpokládaného obtížného zajištění dýchacích cest. V případě inhalačního úvodu je i přes sedativní premedikaci variabilně vyjádřeno excitační stádium celkové anestezie, při kterém dochází k hemodynamické sympatoadrenální odpovědi a k mimovolným pohybům končetin. Při prohloubení anestezie dochází k progresi do chirurgického stádia a k nástupu automatického dýchání, což umožňuje následné zajištění intravenózního vstupu, bez kterého není možno, kromě situace krajní nouze (resuscitace), zajistit dýchací cesty. V prospektivní observační studii na Klinice dětské anesteziologie a resuscitace bude hodnocena délka intravenózního a inhalačního úvodu do anestezie a současně budou sledovány asociované komplikace.</p>	

27	Vliv oligomerní enterální výživy ve srovnání s polymerní enterální výživou na toleranci na nutriční stav pediatrických pacientů v intenzivní péči	Je prokázáno, že malnutrice může vést ke špatným výstupům léčby kriticky nemocných pacientů. Anorexie je běžná u pacientů v kritické nemoci. Proto je u pacientů neschopných perorálního příjmu indikována nutriční podpora. Doporučovanou cestou výživy u pacientů je enterální, která je oproti parenterální výživě fyziologičtější, levnější a vede k lepším výsledkům. U kriticky nemocných pacientů je častá intolerance enterální výživy, která vede k nedostatečnému příjmu energie a může vést k nežádoucím účinkům, jako aspirace a zvýšená incidence pneumonie. Hledání způsobů zvýšení tolerance enterální výživy je proto prioritou jejího výzkumu. Je prokázána efektivita využití protokolů ke zlepšení tolerance enterální výživy. Enterální výživu je možno podávat jako polymerní, nebo tzv. oligomerní nutričně definovanou formu. U pacientů v pediatrické intenzivní péči je předpoklad lepší tolerance (rychlejšího dosažení nutričního cíle, menší incidence průjmu) oligomerní výživy. Cílem studie bude zhodnotit toleranci oligomerní versus polymerní izokalorické výživy v podmínkách pediatrické intenzivní péče.	MUDr. Milan Kratochvíl, EDIC (kratochvil.milan@fnbrno.cz)
----	---	---	--