

Masarykova univerzita
Lékařská fakulta

Studentská vědecká konference lékařských fakult ČR a SR 2016



SPOLEK
MEDIKŮ

Brno 2016

Michal Jurajda (ed.)

**Masarykova univerzita
Lékařská fakulta**

Studentská vědecká konference lékařských fakult ČR a SR 2016

Program a sborník abstraktů



**SPOLEK
MEDIKŮ**

Brno 2016

Michal Jurajda (ed.)

ÚVODNÍ SLOVO

Významnou součástí práce lékařských fakult tvoří vědeckovýzkumná činnost. Výsledky ve vědě a výzkumu jsou důležité jak z hlediska budování prestiže fakult tak jsou i jedním z hlavních kritérií při hodnocení vysokých škol. Vědecká práce je však důležitá zejména pro studenty samotné, pro jejich budoucí odbornou profilaci.

Lékařské fakulty českých a slovenských vysokých škol významně podporují vědeckovýzkumnou činnost svých studentů. Jednou z mnoha významných podpůrných aktivit jsou lokální Studentské vědecké konference, následované česko-slovenskou konferencí na níž se setkávají nejlepší zástupci svých fakult z celého bývalého Československa a prezentují své práce. Letošní konference je rozdělena do tří sekcí – nelékařské obory, teoretické obory a klinické obory.

Všechny vysoké školy si váží svých talentovaných a pracovitých studentů, kteří jsou ochotni obětovat část ze svého volného času a jsou schopni spolupracovat na výzkumných projektech klinik, kateder nebo ústavů. Je nutno poskytnout studentům také prostor k prezentaci jejich výsledků, například v rámci Studentské vědecké konference. Vedení pořadající LF MU oceňuje úsilí všech účastníků SVK, jejich školitelů, organizátorů i vědeckých pracovníků podílejících se na organizaci letošní konference.

Doufáme, že mnozí z prezentujících studentů budou ve své vědecké práci pokračovat a výzkumná práce se stane nedílnou součástí jejich další medicínské kariéry.

ÚVODNÍ SLOVO DĚKANA

Spousta informací, které jsou studentům během jejich studia na lékařské fakultě předkládány, poměrně rychle zastaralá 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 souvislosti, 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 nezbyvá 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 nejjednodušší, ale jistě velmi napínavé cestě za novým poznáním.

Jsme nesmírně rádi, že letos můžeme hostit tuto česko-slovenskou studentskou vědeckou konferenci. Když se dívám na její program, který jde napříč obory a napříč různými lékařskými fakultami, jsem optimista ohledně budoucnosti našeho lékařského výzkumu.



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

PROGRAM KONFERENCE

úterý 22. 11. 2016

- 8.00–10.00 Registrace
- 10.00–10.15 Zahájení děkanem LF MU prof. MUDr. Jiřím Mayerem, CSc.,
(posluchárna 114/A11), UKB Kamenice 5
- 10.15–11.45 Prezentace studentských prací v sekci nelékařských oborů,
dle rozpisu příspěvků – délka prezentace: 10 min. + 5 min. diskuze
- 11.45–13.00 *Oběd, Akademik Restaurant Campus Square*
- 13.00–14.00 Vyzvaná přednáška, posluchárna 114/A11, UKB Kamenice 5
prof. MUDr. František Saudek, DrSc.,
Příprava buněčných linií pro léčbu diabetu mellitu
- 14.15–17.00 Prezentace studentských prací v sekci teoretických a preklinických oborů,
dle rozpisu příspěvků – délka prezentace: 10 min. + 5 min. diskuze
- 19.00 Společenský večer, Restaurace hotelu Voroněž II, Křížkovského 49, Brno
Elegantní swing a jazz zahraje All Star Jazz Quartet

středa 23. 11. 2016

- 9.00–9.15 Zahájení, (posluchárna 114/A11), UKB Kamenice 5
- 9.15–12.30 Prezentace studentských prací v sekci klinických oborů,
dle rozpisu příspěvků – délka prezentace: 10 min. + 5 min. diskuze
- 12.30–13.30 *Oběd, Akademik Restaurant Campus Square*
- 14.00–15.00 Slavnostní ukončení s vyhlášením nejlepších prací,
(posluchárna 114/A11), UKB Kamenice 5

SLOŽENÍ ODBORNÉ KOMISE

Předseda: **doc. MUDr. Aleš Hampl, CSc.**

Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Členové: **doc. MUDr. RNDr. Milan Kaška, Ph.D.**

Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze, Hradec Králové

PhDr. Lucie Sikorová, Ph.D.

Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

doc. MUDr. Alexander Čelko, CSc.

3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova v Praze, Praha

prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc.

Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

PROGRAM JEDNOTLIVÝCH SEKCIÍ

SEKCE NELÉKAŘSKÝCH OBORŮ

úterý 22. 11. 2016 | 10.15–11.45 hod.

UKB, posluchárna 114 (A11), Kamenice 5

N1. Horák Josef

Ústav obecné biologie a genetiky, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

PROTINÁDOROVÝ ÚČINEK EXTRAKTU GANODERMA LUCIDUM U KOLOREKTÁLNÍCH BUNĚČNÝCH LINIÍ

Školitelé: doc. MUDr. Marie Černá, CSc., MUDr. Pavel Vodička, CSc.

N2. Odvárková Zuzana

Katedra optometrie a ortoptiky, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

BAREVNÝMI FOLIEMI KE ZLEPŠENÍ ČTENÍ DYSLEKTIKŮ

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

10.45–11.00 Přestávka

N3. Líška Dávid

Lékařská fakulta Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave

ANKYLOZUJÚCA SPONDYLITÍDA A BEZŠKROBOVÁ DIÉTA

Školitel: PhDr. Daniel Gurín, Ph.D.

Líška Dávid

NESOUTĚŽNÍ PŘÍSPĚVEK

Lékařská fakulta Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave

JE FIBROMYALGIA SPÔSOBENÁ SYNDRÓMOM BAKTERIÁLNEHO PRERASTANIA?

Školitel: PhDr. Daniel Gurín, Ph.D.

N4. Gazárková Taťána

Lékařská fakulta Ostravské univerzity v Ostravě

STANOVENÍ VYBRANÝCH ANTIEPILEPTIK METODOU VYSOKOÚČINNÉ KAPALINOVÉ CHROMATOGRAFIE

Školitel: RNDr. Hana Brozmanová, CSc.

TEORETICKÁ A PREKLINICKÁ SEKCE

úterý 22. 11. 2016 | 14.15–17.00 hod.

UKB, posluchárna 114 (A11), Kamenice 5

T1. Moškořová Veronika, Tatranská Nela

Ústav mikrobiologie, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci

MULTIREZISTENTNÍ KMENY PSEUDOMONAS AERUGINOSA HUMÁNNÍ PROVENIENCE

Školitel: prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

T2. Furdová Adriána

Klinika oftalmologie, Lékařská fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

ZOBRAZENIE VNÚTROČNÝCH NÁDOROV FORMOU 3D TLAČE - MOŽNOSTI VYUŽITIA PRI PLÁNOVANÍ STEREOTAKTICKÉHO RÁDIOCHIRURGICKÉHO ZÁKROKU NA LINEÁRNOM URÝCHLOVAČI

Školitel: doc. Mgr. MUDr. Alena Furdová, Ph.D., MPH

T3. Derner Adam

Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

CATWALK XT GAIT ANALYSIS: EVALUATION OF MEDIAN, ULNAR, RADIAL AND MUSCULOCUTANEOUS NERVE LESIONS WITH SELECTED DYNAMIC PARAMETERS IN RATS

Školitel: MUDr. Otakar Raška, Ph.D.

15.00–15.15 Přestávka

T4. Dokoupil Jiří

Ústav fyziologie, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova

ÚLOHA SIRT6 V REGULACI PRO-OSTEOGENNÍ SIGNALIZACE A KALCIFIKACE AORTÁLNÍHO OBLOKU U HYPERCHOLESTEROLEMICKÝCH MYŠÍ

Školitelé: doc. MUDr. Michaela Adamcová, Ph.D., Jordan D. Miller, Ph.D.

T5. Beláň Ondrej, Movsesjan Karina

Biologický ústav, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity

ÚLOHA MUTÁCIÍ V PROTEÍNE RAD51 PRI ROZVOJI NESTABILITY GENÓMU A VZNIKU NÁDORU

Školitel: doc. Mgr. Lumír Krejčí, Ph.D.

T6. Kaňa Martin

Ústav patologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

PATOMORFOLOGICKÉ ZMĚNY V AUTOLOGNÍCH TRANSPLANTÁTECH UŠNÍ CHRUPAVKY

Školitel: prof. MUDr. Ctibor Povýšil

16.00–16.15 Přestávka

T7. Křížová Ludmila

Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

DETEKCE EGFR MUTACÍ V CF-DNA U PACIENTŮ S EGFR POZITIVNÍM NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC

Školitelka: MUDr. Linda Čapková, Ph.D.

T8. Nová Aneta

Katedra molekulární patologie a biologie, Fakulta vojenského zdravotnictví,

Univerzita obrany Brno

EPIGENETICKÉ ZMĚNY PRIMÁRNÍ INTERAKCE HCMV INFEKCE S LIDSKÝMI CÍLOVÝMI BUŇKAMI VYVOLANÉ IONIZUJÍCÍM ZÁŘENÍM

Školitelka: RNDr. Klára Kubelková, Ph.D.

T9. Soukupová Veronika

Ústav farmakologie a toxikologie, Lékařská fakulta v Plzni Univerzity Karlovy v Praze

IMUNOSUPRESIVNÍ ÚČINKY 6-GINGEROLU V MAKROFÁZÍCH POTKANA

Školitelka: doc. RNDr. Eva Kmoníčková, CSc.

SEKCE KLINICKÝCH OBORŮ

středa 23. 11. 2016 | 9.15-12.30 hod.

UKB, posluchárna 114 (A11), Kamenice 5

K1. Kieslich Karel

Ústav anatomie, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

VIZUÁLNÍ SKÓROVÁNÍ ATROFIE HIPOKAMPU NA MAGNETICKÉ REZONANCI PRO DIAGNOSTIKU ALZHEIMEROVY NEMOCI

Školitelka: MUDr. Bc. Jana Mrzálková, PhD.

K2. Čápková Hana

Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Fakulta vojenského zdravotnictví

Univerzity obrany, Hradec Králové

SROVNÁNÍ SÉROVÝCH KONCENTRACÍ CYTOKINŮ A ADHEZNÍCH MOLEKUL S PROGNOSTICKÝMI FAKTORY U PACIENTŮ S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU AKUTNÍ LYMFOBLASTICKOU LEUKEMIÍ

Školitel: doc. MUDr. Jan Horáček, Ph.D.

K3. Valenta Tomáš

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta

v Hradci Králové

VLIV ADENOIDNÍCH VEGETACÍ NA CHRONICKOU SEKRETORICKOU OTITIDU

Školitelé: MUDr. Lukáš Školoudík, Ph.D., prof. MUDr. Viktor Chrobok, CSc., Ph.D.

K4. Cvejn Miloš

Chirurgická klinika, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova v Praze
**VZNIK PARAARTIKULÁRNÍCH OSIFIKACÍ U LUXAČNÍCH ZLOMENIN
ACETABULA VZHLEDEM K PŘEDOPERAČNÍ IMOBILIZACI**
Školitel: MUDr. Jan Trlica, Ph.D.

10.15–10.30 Přestávka

K5. Kunst Jonáš

CEITEC MU, Skupina aplikovaných neurověd, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
**ANALÝZA ÚBYTKU ŠEDÉ HMOTY U PACIENTŮ S ALZHEIMEROVOU
A PARKINSONOVOU CHOROBOU**
Školitelka: prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.

K6. Kourtis Efstathios

Klinika nukleární medicíny, Lékařská fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave
**METASTATIC BURDEN MEASURED BY 18F-FLUOROCHOLINE PET/CT FOR
EVALUATION OF THERAPEUTIC RESPONSE OF CASTRATION-RESISTANT
PROSTATE CANCER**
Školitelé: MUDr. Marek Bartovic, doc. MUDr. Soňa Balogová, Ph.D.

K7. Jugová Hana

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
**VALIDACE PŘEDOPERAČNÍHO SKÓROVACÍHO SYSTÉMU PREPARE
PŘED OPERACÍ SLINIVKY NA VLASTNÍM KLINICKÉM MATERIÁLU**
Školitel: MUDr. Martin Loveček, Ph.D.

K8. Šoffová Simona, Klouda Jan

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze
**ZMĚNA POZICE KLOUBNÍ PLOCHY HLAVICE PRVNÍHO METATARSU
PO LAPIDUSOVĚ OPERACI PŘEDNOŽÍ**
Školitel: doc. MUDr. Rastislav Hromádka, Ph.D.

11.30–11.45 Přestávka

K9. Kania Jakub, Příbyl Michal

Klinika zubního lékařství, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci
**POROVNÁNÍ MECHANICKÉ ODOLNOSTI PREMOLÁRŮ S KONVENČNÍM
A MINIINVAZIVNÍM TREPANAČNÍM OTVOREM**
Školitel: MDDr. Radovan Žižka

K10. Kotek Jiří

*Katedra urgentní medicíny a vojenského všeobecného lékařství, Fakulta vojenského zdravotnictví
Univerzity obrany*

**VZTAH LABORATORNÍCH A KLINICKÝCH ZNÁMEK SYSTÉMOVÉ
PROZÁNĚTLIVÉ ODPOVĚDI ORGANISMU V SOUVISLOSTI
S KARDIOCHIRURGICKOU OPERACÍ**

Školitelé: MUDr. Zdeněk Turek, Ph.D., kpt. MUDr. Jan Štětina

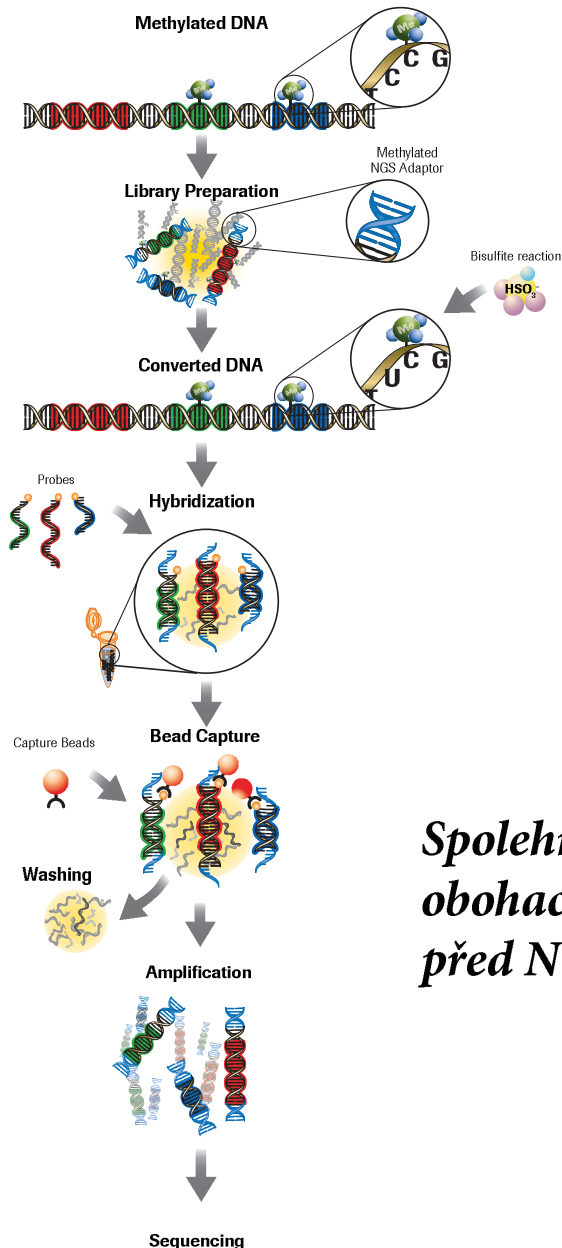
K11. Pařízková Martina

Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

**JAKOU STRATEGII POUŽÍVAJÍ PACIENTI S ALZHEIMEROVOU NEMOCÍ
PŘI ORIENTACI V PROSTORU**

Školitel: doc. MUDr. Jan Laczó, Ph.D.

Produkty NimbleGen Sequence Capture



SeqCap EZ System – objevte více sekvenčních variant v DNA a snižte potřebnou sekvenční kapacitu v případě ověřování mutací. Navrhněte si panel genů a oblastí dle svých potřeb nebo využijte nabídky již vybraných oblastí či obohacení celého exomu.

SeqCap Epi System – využijte obohacovací techniku pro analýzu metylace gDNA na úrovni jednotlivých nukleotidů. Otevřete si nové možnosti epigenomického výzkumu.

SeqCap RNA System – vyzkoušejte nový nástroj pro sekvenování celého transkriptomu nebo jednotlivých vybraných transkriptů. Objevte nové transkripční či sestřihové varianty a nová místa fúzí genů, či dokonce nové fúzní partnery.


Spolehněte se na kvalitní cílené obohacení DNA nebo RNA před NGS sekvenováním.

www.nimblegen.com
czech.appliedscience@roche.com

Roche s.r.o.,
 Diagnostická divize
 Karlovo nám. 17, 128 00 Praha 2

TTGCTACACTAGGACCTGACGTACAACCTAGG
 TGGCATCTCAGGACCTGACGTACGCATCTCAGGAGA
 TGGCATCTCAGGACCTGACGTACGCCTGTTACAACCTAGG

**ABSTRAKTY
SVK 2016**

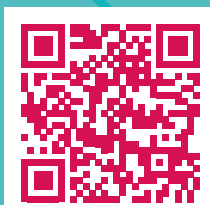


mefanet 2016

10. konference lékařských fakult ČR a SR
s mezinárodní účastí na téma e-learning
a zdravotnická informatika
ve výuce lékařských oborů

29.–30. listopadu 2016
Hotel Continental Brno

www.mefanet.cz/konference



PROTINÁDOROVÝ ÚČINEK EXTRAKTU GANODERMA LUCIDUM U KOLOREKTÁLNÍCH BUNĚČNÝCH LINIÍ

Josef Horák, Andrea Čumová, Alena Opattová

*3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Ústav obecné biologie a genetiky,
Ústav experimentální medicíny AV ČR*

Školitel: *doc. MUDr. Marie Černá, CSc., MUDr. Pavel Vodička, CSc.*

Klíčová slova: *Ganoderma Lucidum, rakovina tlustého střeva a konečníku, genotoxicita, migrace, 5-fluorouracil*

Úvod:

Maligní nádory tlustého střeva a konečníku (CRC) patří mezi nejčastější nádorové onemocnění v České Republice. Standardní léčba CRC zahrnuje chirurgické odstranění nádoru a následnou chemoterapii. 5-Fluorouracil (5FU) patří k nejpoužívanějším chemoterapeutikům, ale zároveň způsobuje řadu nežádoucích účinků. Ganoderma lucidum (GLC) je houba používaná v tradiční čínské medicíně. Identifikace přírodních látek s cíleným účinkem na poškození a opravy DNA, obohacené o antimigrační účinky, může vést k zlepšení efektivity klasické léčby, tak i ke snížení jejich vedlejších účinků. Cílem projektu bylo zjištění vlivu extraktu GLC na proliferaci, migraci a přežívání kolorektálních nádorových linií a její vliv na účinek podaného 5FU.

Metody:

V experimentech se využívaly kolorektální nádorové buněčné linie HCT116 a HT29, které jsme ovlivňovali GLC (standardizovaný extrakt obsahující 6 % triterpenů a 13,5 % polysacharidů) a 5FU (Sigma Aldrich). Přežívání buněk se měřilo pomocí testu tvorby kolonií, pro měření proliferace se využilo WST1 cell proliferation assay (Roche). Migrace buněk byla zjišťována pomocí Boydenových komůrek (CellBiolabs) a RNA exprese pomocí qPCR (ThermoFisher Scientific). Proteinová exprese byla zjišťována pomocí western blotové analýzy (Bio-Rad).

Výsledky:

Po 24hodinovém ovlivnění CRC buněk extraktem 0,5 mg/ml GLC jsme nezpozorovali statisticky významnou změnu v proliferaci (28 %, $p = 0,07$). Naopak přežívání buněk, stanovené pomocí testu tvorby kolonií, se snížilo u HCT116 o 25 % ($p < 0,05$) a HT29 o 15 % ($p < 0,05$). Dále jsme zjišťovali vliv extraktu GLC na expresi genu spjatých s DNA poškozením. Naše výsledky ukázaly zvýšenou expresi gammaH2aX (1,7násobně, $p < 0,001$). Pomocí western blotové analýzy jsme detekovali zvýšenou fosforylaci gammaH2ax v buňkách ovlivněných extraktem GLC. Navíc GLC extrakt snižoval migraci CRC buněčných linií HCT116 o 64,32 % ($p < 0,05$) a HT29 o 52 % ($p < 0,05$). Samostatný účinek 5 μ M 5FU po 24h aplikaci snížil přežívání HCT116 jen statisticky nevýznamně (o 5 %, $p = 0,5$), ale po kombinovaném působení 5 μ M 5FU s 0,5mg/ml GLC se snížilo přežívání o 75 % ($p < 0,05$).

Závěr:

Naše výsledky poukazují na to, že extrakt GLC má výrazný genotoxický účinek na kolorektální nádorové linie a signifikantním způsobem snižuje jejich migraci, čím působí přímo na nádorové buňky a zároveň zabraňuje jejich šíření pomocí metastáz. Změněná fosforylace gamma H2aX

indikuje zvýšenou citlivost buněk ke vzniku dvouvláknových zlomů vlivem extraktu GLC. Navíc kombinované působení 5FU a GLC dále výrazně snižuje přežívání CRC buněk. Výsledky naznačují, že využití přírodních extraktů v kombinaci s konvenčními terapeutikami by mohlo představovat nový přístup k terapii CRC, vedoucí ke zvýšení aktivity a zároveň ke snížení jejich vedlejších účinků.

Poděkování:

Uvedená práce byla podpořena granty AMVIS LH13061, GACR 15-14789S.

BAREVNÝMI FOLIEMI KE ZLEPŠENÍ ČTENÍ DYSLEKTIKŮ

Zuzana Odvárková

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Katedra optometrie a ortoptiky

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

Klíčová slova: *barevné folie, dyslexie, specifické poruchy učení, rychlost čtení*

Úvod:

S potřebou číst se dnes v běžném životě setkáváme velmi často, avšak někteří lidé mohou mít se čtením značné problémy, protože trpí specifickou poruchou učení, dyslexií. Dyslexie je komplexní porucha čtení, která se u jedinců může projevovat různými způsoby, převážně skoky písmen a celých slov na řádcích, různými odlesky, problémy s navázáním slov do vět a s přechodem na další řádek apod. Mezi možností optické korekce dyslexie se řadí barevné folie. Předložením folie před čtený text se upraví kontrast pozadí a chod paprsku přicházejícího do oka.

Metody:

Pro měření jsem využívala sadu barevných folií Standard Overlay Testing Set, ze které jsem vybrala čtyři odstíny barev (žlutou, růžovou, zelenou a modrou). Vlastní měření trvalo deset až patnáct minut s jedním žákem. Výzkum byl prováděn na základních školách v Brně a ve Svitavách. V první části měření se zaznamenávají identifikační údaje, orientační zraková ostrost a pocíťované specifické příznaky dyslexie. V další fázi dochází k výběru barevné folie, a to objektivním a subjektivním testem. V návaznosti na objektivně vybranou folii probíhá měření s použitím Základního testu s barevnou a bezbarvou folií. Základní test je tvořen pěti a čtyř písmennými slovy seřazenými za sebou bez jakékoliv souvislosti. Jedinec čte tento text po dobu 30 vteřin. Celé měření je opakováno 2× s barevnou a 2× s bezbarvou folií. Na úplný závěr jedinec zhodnotí subjektivní přínos použití barevné folie při čtení.

Výsledky:

Dosažené výsledky měření jsou mezi sebou vzájemně srovnávány a hodnoceny. V současnosti se studie zúčastnilo 72 jedinců narozených od roku 1999 do roku 2007. Do výzkumné skupiny dyslektických dětí bylo zařazeno 36 jedinců, u kterých bylo zaznamenáno zlepšení ve čtení v průměru o 5,9 %. Zrychlení čtení při používání barevných folií prokazovalo 75 % procent dyslektiků. V kontrolní skupině nedyslektických dětí, o počtu 36 jedinců, bylo také zaznamenáno zlepšení s použitím barevných folií, ale pouze o 3,7 %.

Závěr:

Přínos pro dyslektické děti je větší téměř o jednu třetinu oproti nedyslektickým dětem. Z nasbíraných výsledků vyplývá, že používání barevných folií zvyšuje rychlost čtení u dyslektických

i nedyslektických dětí. U obou skupin je zlepšení hodnoceno jako statisticky významné. I přesto můžeme říci, že u dyslektických dětí používání barevné folie vede k markantnějšimu zrychlení čtení než v případě nedyslektických dětí.

ANKYZOZUJÚCA SPONDYLITÍDA A BEZŠKROBOVÁ DIÉTA

Dávid Líška, Daniel Gurín

*Lekárska fakulta Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave,
Slovenská zdravotnícka univerzita so sídlom v Bánskej Bystrici*

Školiteľ: *PhDr. Daniel Gurín, Ph.D.*

Kľúčová slova: *ankylozujúca spondylitída, M. Bechterev, amyláza, škrob, rezistentný škrob, slinná amyláza, histokompatibilný antigén HLAB27, prevalencia HLAB27, Klebsiella pn, teória molekulárnej mimikry, bezškrobová diéta, nízkoškrobová diéta, prieskum, anketa*

Úvod:

Ankylozujúca spondylitída (M. Bechterev) je chronické zápalové reumatologické ochorenie, ktoré postihuje axiálny skelet. Patrí do skupiny séronegatívnych spondylartropatií. Spôsobuje typickú svalovú stuhnutosť a bolesť. Najčastejšie postihuje sakroiliakálny kĺb. Teória molekulárnej mimikry hovorí o napodobňovaní jednej molekuly inou. Najznámejšia je asociácia ankylozujúcej spondylitídy s *Klebsiellou pneumoniae*. *Klebsiella pn.* hydrolyzuje škrob pomocou enzýmu pul-lunase a izoamyláza.

Metody:

Na získanie údajov sme si vybrali metódu ankety. Anketa bola zameraná na všeobecný prehľad liečebných praktík používaných na ankylozujúcu spondylitídu. Anketa obsahovala šesť krúžkových otázok a jednu, kde mohli respondenti vyjadriť svoje pripomienky. Anketa bola realizovaná autorom práce počas celého študijného obdobia u lekárov a lekárskeho personálu v štátnych a sú-kromných zariadeniach a u pacientov s ochorením M. Bechterev.

Výsledky:

Výsledky prieskumu sme sa rozhodli rozdeliť do dvoch častí. Jednu tvorili pacienti s ochorením Morbus Bechterev a druhú skupinu tvorili lekári a zdravotnícky personál. Hlavným cieľom bolo zistiť účinnosť redukcie škrobu na ankylozujúcu spondylitídu. Na základe reakcii pacientov využívajúcich nízkoškrobovú stravu pri liečbe svojho ochorenia hodnotíme pozitívne vplyv výživy na dané ochorenie.

Záver:

Hlavným cieľom bolo zistiť účinnosť redukcie škrobu na ankylozujúcu spondylitídu. Na základe našej práce môže byť výživa pri seronegatívnych spondylartropatiách spojených s histokompatibilným antigénom HLAB27 vhodným doplnkom. Potrebné sú ďalšie RCT štúdie.

JE FIBROMYALGIA SPÔSOBENÁ SYNDRÓMOM BAKTERIÁLNEHO PRERASTANIA?

Dávid Líška, Daniel Gurín

*Lekárska fakulta Slovenskej zdravotníckej univerzity v Bratislave,
Slovenská zdravotnícka univerzita so sídlom v Bánskej Bystrici*

Školiteľ: *PhDr. Daniel Gurín, Ph.D.*

Kľúčová slova: *fibromyalgia, fibromyalgický syndróm, syndróm bakteriálneho prerastania, LOW FODMAP, tender points, syndróm dráždivého čreva, cveliaka, Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, dysbióza*

Úvod:

Fibromyalgia je nezápalové, reumatologické ochorenie mäkkých tkanív, ktoré je spojené s generalizovanými bolesťami. Okrem toho je prítomný značný počet ďalších príznakov ako chronická únava, depresie, poruchy spánku, syndróm dráždivého čreva, úzkosť, psychický stres. Ľudský mikrobiálny systém je tvorený komplexnou polymikrobiálnou ekológiou, ktorá je charakterizovaná vysokou denzitou, rozdielnosťou, a interakciou. Dysbalancia tejto mikrobiálnej ekológie sa môže prejavovať ako syndróm bakteriálneho prerastania (SIBO). Aká je korelácia medzi syndrómom bakteriálneho prerastania a fibromyalgiou? Súvisia dané problematiky spolu?

Metody:

Na získanie údajov sme si vybrali metódu prieskumu. Prieskum bol zameraný na všeobecnú problematiku syndrómu bakteriálneho prerastania a fibromyalgie. Prieskum bol realizovaný autorom práce počas celého študijného obdobia u lekárov a lekárskeho personálu v štátnych a súkromných zariadeniach a pacientov s diagnostikovanou fibromyalgiou. Prieskum obsahovala šesť krúžkových otázok a jednu otvorenú, kde mohli respondenti vyjadriť svoje pripomienky.

Výsledky:

Objaviť koreláciu sa nám v klinickej praxi podarilo. Korelácia, ktorú sme u pacientov objavili sa blíži ku štúdiu M. Pimentella kde bola korelácia 100 % 42/42. Dôležitým faktorom bolo to, že sme vyhľadávali najmä v organizačnej skupine syndrómu bakteriálneho prerastania. Výsledky, ktoré sa nám podarilo prieskumom zistiť sú vhodne aplikovateľne do klinickej praxe

Záver:

Asociácia fibromyalgie so syndrómom bakteriálneho prerastania je veľmi zaujímavá problematika. Tak isto asociácia syndrómu bakteriálneho prerastania s ostatnými ochoreniami. Na základe našej práce môže byť priama kauzalita medzi danými problematikami. Potrebné sú ďalšie RCT štúdie.

STANOVENÍ VYBRANÝCH ANTIEPILEPTIK METODOU VYSOKOÚČINNÉ KAPALINOVÉ CHROMATOGRAFIE

Taťána Gazárková

Lékařská fakulta Ostravské univerzity v Ostravě,

Oddělení Klinické farmakologie Fakultní nemocnice Ostrava

Školitel: *RNDr. Hana Brozmanová, CSc.*

Klíčová slova: *antiepileptika, lacosamid, rufinamid, vysokoúčinná kapalinová chromatografie, validace metody*

Úvod:

Tato studie se zaměřením na stanovení antiepileptik si kladla celkem dva cíle. Hlavním záměrem bylo vyvinout a validovat metodu vysokoúčinné kapalinové chromatografie pro stanovení lacosamidu a rufinamidu ve vzorcích patientského séra. Cílem vedlejším pak bylo otestovat podmínky simultánní analýzy lacosamidu a rufinamidu spolu s ostatními antiepileptiky, analyzovanými v rutinní praxi na Oddělení klinické farmakologie FN Ostrava (phenobarbital, phenytoin, primidon, carbamazepin, lamotrigin, epoxycarbamazepin, zonisamid a sultiam).

Metody:

K vývoji metody pro stanovení lacosamidu a rufinamidu ve vzorcích patientského séra byla pro separaci využita chromatografická kolona Waters xBridge C18 (150 mm × 3 mm; 5 μm) a HPLC systém Thermo Scientific. Metoda pracuje s izokratickou elucí, tvořenou mobilní fází složenou z vody, acetonitrilu, methanolu a triethylaminu v poměru 74 : 21 : 4,9 : 0,1 o pH 6,82. Průtok mobilní fáze kolonou činil 0,55 ml/min, detekce probíhala při vlnové délce 210 nm. Jako vnitřní standard byla využita kyselina 5-ethyl-5p-tolylbarbiturová. Celková doba analýzy činila 12 minut.

K testování podmínek simultánní analýzy lacosamidu a rufinamidu spolu s ostatními antikonvulzivny, tedy k realizaci druhého cíle, byly využity 2 chromatografické kolony, a to: Waters xBridge C18 (150 mm × 3 mm; 5 μm) a EVO kinetex C18 (150 mm × 2,1 mm, 5 μm) a HPLC systém Thermo Scientific. Těmito kolonami protékaly mobilní fáze A až E', složené z vody, acetonitrilu, methanolu a triethylaminu v různém poměrovém zastoupení v jednotlivých fázích. pH mobilních fází A až E se pohybovalo kolem hodnoty 6,80. Mobilní fáze E' měla stejné poměrové složení jako fáze E, ale pH u ní bylo acidifikováno na hodnotu 6,60. Detekce látek probíhala rovněž při vlnové délce 210 nm.

Výsledky:

U metody simultánní analýzy lacosamidu (LCM) a rufinamidu (RFM) byly jednotlivé látky detekovány v retenčních časech 2,79 min. (LCM) a 3,47 min. (RFM). V retenčním čase 9,79 min. byl zaznamenán pík vnitřního standardu. V rámci procesu validace byla stanovena linearita, limit detekce (LOD) a limit kvantifikace (LOQ). Pro LCM činil LOD 0,21 μg/ml a LOQ 0,5 μg/ml. RFM náležel LOD 0,11 μg/ml a LOQ 0,5 μg/ml. Linearita metody se pohybuje v oblasti 0,5–25 μg/ml pro LCM i RFM. Dále byla vypočtena mezilehlá preciznost, která leží v intervalu 4,6–11,1 % pro LCM a v intervalu 6,8–12,1 % pro RFM. Validovaná metoda je dostatečně správná, přesná a selektivní. Při testování podmínek simultánní analýzy lacosamidu a rufinamidu s ostatními antiepileptiky, tedy při testování druhého cíle, docházelo k významným interferencím jednotlivých píků na obou chromatografických kolonách. Nejvýznamnější interference byly zaznamenány na obou kolonách u zonisamidu, rufinamidu a lamotriginu.

Závěr:

Byla vyvinuta a validována metoda pro stanovení lacosamidu a rufinamidu v patientském séru, jež je modifikací rutinně používané chromatografické metody pro stanovení antiepileptik na Oddělení klinické farmakologie FN Ostrava (OKF FNO). Testovaná metoda splňuje podmínky správné a přesné chromatografické metody. Metoda byla prověřena analýzou 11 reálných patientských vzorků s lacosamidem a rufinamidem a je reálně využívána na OKF FNO pro terapeutické monitorování hladin antiepileptik.

V případě testování podmínek simultánní analýzy lacosamidu a rufinamidu s ostatními antiepileptiky nebyly nalezeny optimální výsledky. Testované možnosti nedokázaly dokonale separovat jednotlivé píky.

MULTIREZISTENTNÍ KMENY PSEUDOMONAS AERUGINOSA HUMÁNNÍ PROVENIENCE

Veronika Moškořová, Nela Tatranská

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Ústav mikrobiologie

Školitel: prof. MUDr. Milan Kolář, Ph.D.

Klíčová slova: *Pseudomonas aeruginosa, rezistence, léčba*

Úvod:

Narůstající bakteriální rezistence představuje jeden z největších globálních problémů v medicíně. V současnosti dochází v mnoha zemích k významnému šíření multirezistentních gramnegativních bakterií, kdy jedním z nejčastějších druhů je *Pseudomonas aeruginosa*. Čím dál častějším mechanismem bakteriální rezistence je produkce bakteriálních enzymů. U pseudomonád se jedná zejména o serinové karbapenemázy a metalo- β -laktamázy. Cílem naší studie bylo stanovení výskytu multirezistentních kmenů *Pseudomonas aeruginosa* na jednotkách intenzivní péče ve Fakultní a Vojenské nemocnici v Olomouci a analýza rezistence těchto agens k antibiotikům pomocí fenotypových a genotypových metod.

Metody:

V období od 16. 11. 2015 do 25. 2. 2016 byly z klinického materiálu pacientů hospitalizovaných na jednotkách intenzivní péče ve Fakultní nemocnici Olomouc a Vojenské nemocnici Olomouc izolovány kmeny *Pseudomonas aeruginosa*. Klinickým materiálem byl endosekret, sťěr/výtěr z rány, sťěr/výtěr krku, moč, dále odsáté sputum, stolice, sťěr/výtěr dutiny ústní, bronchoalveolární laváž, drénovaný sekret, výtěr pochvy, žluč, krev, hnis a kožní sťěr. Všechny tyto izoláty byly následně identifikovány standardními mikrobiologickými postupy. Jejich rezistence k sedmi vybraným antimikrobiálním přípravkům včetně meropenemu, byla stanovena standardní diluční mikrometodou dle doporučení EUCAST. U izolátů s MIC meropenemu rovné či přesahující 2 mg/l byly provedeny fenotypové testy k detekci serinových karbapenemáz a metalo- β -laktamáz. To jsou enzymy, které jsou schopny hydrolyzovat β -laktamová antibiotika a velkou měrou se tak podílejí na mechanismu rezistence. K fenotypovému průkazu produkce metalo- β -laktamáz byl použit modifikovaný DDST za použití EDTA, pro detekci serinových karbapenemáz CD test. Izoláty s pozitivními výsledky byly následně analyzovány polymerázovou řetězovou reakcí k průkazu příslušných genů, které kódují produkci těchto enzymů.

Výsledky:

Do studie bylo zahrnuto 77 pacientů, z jejichž klinického materiálu bylo v uvedeném období 3,5 měsíce izolováno 120 kmenů *Pseudomonas aeruginosa*. Velmi alarmující jsou výsledky citlivosti k meropenemu. V našem souboru k němu bylo rezistentních 73 kmenů, z toho u 3 kmenů od 3 různých pacientů byla geneticky potvrzena produkce metalo- β -laktamáz. Ve dvou případech se jednalo o izoláty z endosekretu, v jednom případě byla bakterie zachycena v moči. Pomocí PCR byla ve všech třech případech potvrzena přítomnost genu bla-IMP-1. V ostatních případech byla rezistence podmíněna nejspíše snížením permeability buněčné stěny díky změně exprese membránových porinů. Z výsledků je dále zřejmé, že rezistence izolovaných kmenů se pohybovala

od 3,3 % (kolistin) do 60,8 % (meropenem). V našej studii sa nevyskytl žiadny kmen, ktorý by vykazoval rezistenciu ke všetkým zskúmaným antibiotikám. Okrem meropenemu bola výrazná rezistencia zaznamenaná tiež k ciprofloxacínu (52 %), gentamycínu (49 %) a kombinácii piperacilín/tazobactam (40 %). Našťastie stále dobrou citlivosťou si bakterie zachovávajú ke kolistínu a amikacínu. Antibiotická liečba v intenzívnej starostlivosti musí byť zahájena čo najskôr, v prípade sepsy už do 1 hodiny. Za takto krátku dobu ale nelze presne určiť etiologické agens a jeho citlivosť k antibiotikám. Prítomnosť tejto znalosti je veľmi dôležitá. Umožňuje zahájiť adekvátnu liečbu a zvýšiť tak šancu pacienta na prežitie.

Záver:

Pseudomonády patria medzi najvýznamnejšie nosokomiálne patogény. Poslednou dobou pribýva kmenov, ktoré vykazujú rezistenciu k rade antimikrobiálnych prípravkov. Infekcie spôsobené týmito kmenmi predstavujú veľký terapeutický problém a ich liečba je výrazne obmedzená. V našom soubore vykazovalo rezistenciu k meropenemu 73 kmenov, z toho u 3 z nich bola dokázaná produkcia metalo- β -laktamázy typu IMP (4,11 %), čo predstavuje určité epidemiologické riziko z hľadiska prenosu tejto genovej kódujúcej rezistencie na iné bakterie. Preto, ak predpokladáme pseudomonádovú infekciu, doporučujeme liečbu kombináciou dvoch protipseudomonádových antibiotík a následne podľa určenia citlivosti liečbu deeskalovať.

PodĎakovanie:

Práca vznikla za podpory projektu IGA_LF_2016_022.

ZOBRAZENIE VNÚTROOČNÝCH NÁDOROV FORMOU 3D TLAČE - MOŽNOSTI VYUŽITIA PRI PLÁNOVANÍ STEREOTAKTICKÉHO RÁDIOCHIRURGICKÉHO ZÁKROKU NA LINEÁRNOU URÝCHLOVAČI

Adriána Furdová

Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta, Klinika oftalmológie LF UK a UNB Ružinov, Bratislava, Klinika stereotaktickej rádiokirurgie OUSA a VŠZASP, Ústav simulačného a virtuálneho medicínskeho vzdelávania LFUK v Bratislave

Školiteľ: doc. MUDr. Alena Furdová, PhD., MPH

Kľúčové slova: 3D tlač oka, malígný melanóm, PLA, FDM

Úvod:

Uveálny melanóm je najčastejšie sa vyskytujúci nádor oka. Stereotaktická rádiokirurgia pomocou lineárneho urýchľovača je metóda jeho liečby vyžadujúca precízne plánovanie. Často sa však náróčne predstaviť si jeho tvar, veľkosť a okolité štruktúry výlučne na základe dvojdimenziálnych CT a MRI zobrazenia. Pre tím špecialistov plánujúcich zákrok sú 3D modely spôsobom, ako vizualizovať skutočný tvar tumoru v priestore. Cieľom našej práce je vytvoriť novú modalitu pre zobrazovanie vnútroočných nádorov v 3D priestore pre proces plánovania stereotaktickej rádiokirurgie na lineárnom urýchľovači.

Metody:

Použitím softvéru vhodného na segmentovanie dát (3D Slicer) sme vytvorili virtuálny 3D model očnej gule s malígnym melanómom na základe denzity tkanív z CT a MRI dát. Následne sme spravili presný rez modelu pre odhalenie vnútorného povrchu oka, so zachovanými dôležitými

štruktúrami. Virtuálny model bol následne spracovaný v slicing softvér (Simplify3D) a vytlačený na 3D tlačiarňu využívajúcu metódu FDM (fused deposition modelling). Materiál použitý na tlač modelov bola PLA (polymliečna kyselina).

Výsledky:

Vytvorili sme 9 presných očných modelov na základe CT a MRI dát pacientov s uveálnym melanómom. Dva modely boli vytvorené pre účely prototypovej retrospektívnej analýzy, sedem modelov bolo použitých počas zákroku pacienta. Objemy tumorov sa pohybovali v rozpätí 1–8 mm³. Sedem z modelov bolo vytlačených v reálnej veľkosti, jeden model sme pre porovnanie vytlačili trojnásobne zväčšený.

Záver:

Plánovanie stereotaktickej rádiokirurgie je založené na dátach z CT a MRI. V každom z rezov je manuálne zakresľované ohraničenie tumoru a kritických neuroanatomických štruktúr (oba očné nervy, šošovky, chiasma opticum, truncus cerebri a pokožka hlavy). Presnosť zakreslenia všetkých týchto štruktúr v plánovacom softvéri závisí od pochopenia ich vzájomného uloženia a vzťahu k tumoru, čo sme zobrazili pomocou 3D modelu. Vytvorením novej modalita vhodnej na vizualizáciu tumoru v priestore sme tak umožnili tímu špecialistov zefektívniť plánovanie zákroku stereotaktickej rádiokirurgie.

PodĎakování:

Chcela by som poďakovať svojim mentorom MUDr. Andrejovi Thurzovi, PhD., MPH, MHA, a prof. MUDr. Mironovi Šramkovi, DrSc., za cenné rady a skúsenosti, ktoré mi pomohli pomohli pri tvorbe tejto multidisciplinárnej práce.

CATWALK XT GAIT ANALYSIS: EVALUATION OF MEDIAN, ULNAR, RADIAL AND MUSCULOCUTANEOUS NERVE LESIONS WITH SELECTED DYNAMIC PARAMETERS IN RATS

Adam Derner

*3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze,
Ústav normální, patologické a klinické fyziologie 3. LF UK*

Supervisor: MUDr. Otakar Raška, Ph.D.

Keywords: CatWalk, Nerve lesions, Gait analysis

Introduction:

Although traumatic nerve lesions in humans are more common in upper extremities, experimental nerve lesions in rodents are done almost exclusively on hindlimbs. Keeping this paradox in mind, in our experiments with rats we focused on the innervation of the forelimbs. In previous studies with CatWalk as gait analysis tool we already determined static (paw print) parameters that are useful for distinguishing different forelimb nerve lesions. In this work we assessed median, ulnar, radial and musculocutaneous nerve lesions with dynamic (limb kinetics) parameters. Moreover, we intended to determine, whether we are able to distinguish lesions of these 4 major nerves responsible for paw and elbow movement only with the dynamic parameters alone.

Material and Methods:

In 5 groups 29 Wistar rats were used in total. Transections of the right median (n = 6), ulnar (n = 5), radial (n = 6) and musculocutaneous (n = 6) nerve were done. Sham group consisted of 6 rats. Rat gait was recorded with CatWalk once before each surgery and then 8 to 11 times (depending on the group) after the surgery for 90 days. Dynamic changes between left and right forelimb were then statistically analyzed within the groups.

Results:

Analysis of all dynamic parameters gave us a combination of 4 parameters sufficient enough, to distinguish the different groups apart. Parameter Stand Index changed significantly between left and right forelimb in all groups, with exception of the musculocutaneous group. Transection of median and radial nerve caused a significant change in the Swing Speed parameter, whereas no significant changes were observed in the ulnar group. In the musculocutaneous group some significant changes were seen, which were, however, less stable and specific than in the radial and median groups. Single Stance was significantly impaired in the radial and median groups, with only slight changes in the remaining groups. Terminal Dual Stance was significantly deviated in the radial and musculocutaneous group, while in the median and ulnar group no significant changes were measured. The sham group showed no changes in any of these parameters.

Conclusion:

Out of all the dynamic parameters CatWalk provided us with, the combination of Stand Index, Swing Speed, Single Stance and Terminal Dual Stance is sufficient for distinguishing lesions of 4 major nerves of the forelimb apart. Combining dynamic and static parameters together, gives us an even more powerful tool for monitoring rat nerve lesions. Based on our results, we are confident that the CatWalk can monitor combined lesions of multiple nerves (e.g. compartment syndrome, neurotization surgeries) as well. Also to our knowledge, this work is the first to comprehensively analyze lesions of these 4 nerves of the forelimb in rats on the CatWalk.

ÚLOHA SIRT6 V REGULACI PRO-OSTEOGENNÍ SIGNALIZACE A KALCIFIKACE AORTÁLNÍHO OBLOKU U HYPERCHOLESTEROLEMICKÝCH MYŠÍ

Jiří Dokoupil

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Ústav fyziologie LF HK, Cardiovascular Disease and Aging Laboratory, Mayo Clinic

Školitel: *doc. MUDr. Michaela Adamcová, Ph.D., Jordan D. Miller, Ph.D.*

Klíčová slova: *ateroskleróza, sirtuin 6, kalcifikace*

Úvod:

Ateroskleróza je chronické systémové onemocnění cév spojené s ukládáním vápníku do cévních stěn. Kalcifikace je z části aktivní proces, který je zprostředkován buňkami podobnými osteoblastům, v nichž BMP2 indukuje pro-osteogenní faktory Msx2, Runx2 a Sp7. V průběhu vývoje plátu se rovněž významně uplatňuje vliv cytokinů např. TNF α a TGF β 1. Role Sirtuinu 6 v procesu aterosklerózy nebyla zatím objasněna. Existují hypotézy, které předpokládají, že redukce Sirt6 s přibývajícím věkem akceleruje osteogenní diferenciaci buněk v aortální chlopni a v aortálním

oblouku. Cílem předložené práce bylo studium vlivu Sirt6 na expresi pro-osteogenních faktorů a popis signálních drah, které přispívají k rozvoji ARS.

Metody:

Jako model byly použity hypercholesterolemické myši ($ldlr^{-/-}/apoB^{100/100}$) s homozygotním ($Sirt6^{+/+}$) a heterozygotním ($Sirt6^{+/-}$) genotypem pro Sirt6. Zvířata byla krmena tzv. dietou západního typu (Western diet, TD88137). Pokus byl ukončen v 6. a 12. měsíci života zvířat. Soubor byl následně rozdělen podle věku a genotypu do 4 skupin: $Sirt6^{+/+}/6M$ ($n = 25$), $Sirt6^{+/-}/6M$ ($n = 18$), $Sirt6^{+/+}/12M$ ($n = 25$) a $Sirt6^{+/-}/12M$ ($n = 23$). V tkáni aortálního oblouku byla metodou kvantitativní real-time PCR měřena exprese genů pro Sirt6, BMP2, pro-osteogenní transkripční faktory ($Msx2$, $Runx2$, $Sp7$) a cytokiny TNF α a TGF β 1 (ThermoFischer Scientific). Jako housekeeping gen byl zvolen HPRT1.

Výsledky:

Expresce Sirt6 byla signifikantně nižší ($p < 0.001$) u skupiny $Sirt6^{+/-}$ oproti $Sirt6^{+/+}$ po 6 i 12M. Podobně byl prokázán statisticky signifikantní pokles v expresi BMP2 u skupiny $Sirt6^{+/-}$ oproti skupinám $Sirt6^{+/+}$; u obou typů genotypů došlo však k signifikantnímu zvýšení ($p < 0.01$, resp. $p < 0.05$) BMP2 s přibývajícím věkem zvířat. Žádné významné změny v expresi pro-osteogenních transkripčních faktorů ($Msx2$, $Runx2$ a $Sp7$) mezi $Sirt6^{+/-}$ a $Sirt6^{+/+}$ nebyly prokázány. Pouze byl zaznamenán vzestup exprese $Runx2$ s přibývajícím věkem u obou typů genotypů. Oba měřené cytokiny TNF α a TGF β 1 ukázaly statisticky významný nárůst u $Sirt6^{+/+}/12M$, jak oproti $Sirt6^{+/+}/6M$ ($p < 0.01$), tak oproti $Sirt6^{+/-}/12M$ ($p < 0.05$).

Získaná data prokázala, že u hypercholesterolemických myší ($ldlr^{-/-}/apoB^{100/100}$) ve věku 6 a 12 měsíců nemá haploinsuficience pro Sirtuin 6 významný vliv na akceleraci exprese pro-osteogenních faktorů v aortálním oblouku. U většiny sledovaných parametrů však byla prokázána statisticky významná závislost na věku.

Závěr:

Tyto výsledky vyžadují podrobnější studie s ohledem na potenciální zapojení kompenzačních mechanismů a dynamický průběh celého procesu v čase.

ÚLOHA MUTÁCIÍ V PROTEÍNE RAD51 PRI ROZVOJI NESTABILITY GENÓMU A VZNIKU NÁDORU

Ondrej Beláň, Karina Movsesjan, Mário Špírek, Lumír Krejčí

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Biologický ústav

Školitel: doc. Mgr. Lumír Krejčí, Ph.D.

Klíčová slova: nádorová transformácia, genomová nestabilita, homologická rekombinácia, replikačný stres, RAD51

Úvod:

Dvojřezávcové zlomy (DSBs) sú jedným z najväznejších poškodení DNA, ak neopravené – môžu viesť k smrti bunky alebo malignite. Za ich presnú opravu je zodpovedná homologická rekombinácia (HR), DNA opravná dráha, v ktorej centrálnu úlohu hrá proteín RAD51 a jeho regulátory. Mutácie v regulátoroch RAD51 (BRCA2/RAD51C) sú asociované s výskytom nádoru prsu, ovárií a Fanconiho anémiou (FA). Nedávne štúdie odhalili FA/tumor-asociované mutácie v RAD51 géne.

Avšak ich vplyv na funkciu RAD51 a rola pri vzniku nádoru sú nejasné. Cieľom našej práce bolo detailne charakterizovať RAD51 mutanty nájdené u nádorov a u FA-like pacientov a navrhnúť mechanizmus, akým sa u buniek nesúcich mutant môže rozvinúť genómová nestabilita.

Metody:

Do expresného vektoru pre produkciu RAD51 WT boli miestne ciele mutagenézou vnesené vybrané bodové mutácie. Všetky proteínové konštrukty použité v práci boli exprimované v *E. coli* a purifikované pomocou chromatografických metód. Izolované proteíny boli testované na schopnosť viazať DNA gélovou retardačnou analýzou (EMSA). Pre overenie schopnosti interagovať s kľúčovými mediátormi HR poslúžila tzv. „pull-down“ analýza. Katalytická aktivita mutantov bola testovaná pomocou analýzy výmeny DNA reťazcov a analýzy tvorby D-loop štruktúry. Ďalšími otestovanými parametrami boli: disociácia RAD51-ssDNA vlákien v prítomnosti kompetičnej ssDNA (EMSA), hydrolýza ATP (kolorimetrická ATPázová assay), schopnosť chrániť DNA pred degradáciou nukleázami (nukleázová protekčná assay) a schopnosť oligomerizovať. Experimenty boli prevedené v triplikátoch a štatisticky vyhodnotené. Napokon bola vykonaná stopped-flow analýza predrovnovážnej kinetiky tvorby RAD51-ssDNA vlákien pre detailné pochopenie mechanistického vplyvu daných mutácií.

Výsledky:

Tumor/FA-asociované RAD51 mutant sú schopné viazať DNA i napriek nižšej afinite v porovnaní s RAD51 WT. Taktiež si zachovávajú interakciu s BRC3 motívom BRCA2 proteínu. Avšak mutantné RAD51 vlákno je výrazne nestabilné a náchylné k nukleolytickej degradácii. Mechanizmom, ktorým k degradácii dochádza je alterácia v ATP väzbe alebo hydrolýze.

Záver:

Naše výsledky naznačujú, že nádorové RAD51 mutácie znižujú jeho schopnosť chrániť DNA pred štiepením nukleázami. Bunky s touto mutáciou by mohli zostávať defektné v RAD51-sprostredkovej ochrane zastavených replikačných vidlíc, ktorých degradácia by mala za následok rozvoj genómovej nestability podobne ako u FA-like syndrómu. Pri terapii podobných nádorov by látky indukujúce DSBs nemuseli byť dostatočne účinné, zatiaľ čo zablokovanie replizómu by mohlo nádor selektívne preťažiť, a tým prispieť k účinnejšej liečbe.

PodĎakování:

Táto práca vznikla za podpory grantov GACR13-26629S a GACR207/12/2323.

PATOMORFOLOGICKÉ ZMĚNY V AUTOLOGNÍCH TRANSPLANTÁTECH UŠNÍ CHRUPAVKY

Martin Kaňa

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Ústav patologie 1. LF UK a VFN

Školitel: *prof. MUDr. Ctibor Povýšil*

Klíčová slova: *změny chondrocytů, ušní chrupavka, transplantace, rhinoplastika*

Úvod:

Při operační úpravě deformací nosního septa jsou již řadu let rutinně používány části autologní elastické chrupavky z ušního boltce nebo hyalinní chrupavková tkáň ze žebra. V některých případech není vhojení těchto transplantátů z estetického či funkčního hlediska zcela ideální a musí být v průběhu času operativně zmenšeny. V literatuře jsme přitom nezaznamenali žádnou práci,

kteřá by podrobně studovala stav transplantované chrupavky po delším období z hlediska případných mikroskopických změn a imunohistochemických charakteristik.

Metody:

Byly odebrány části transplantované elastické chrupavky od 10 pacientů v rozmezí 1 až 8 let od transplantace, takže bylo možno posoudit, do jaké míry případné změny závisí na časovém faktoru. Vzorky byly podrobně vyšetřeny za použití patomorfoloických metod s cílem posoudit jejich vitalitu a identifikovat případné změny vzniklé v souvislosti s jejich přežíváním v podmínkách odlišných od původního prostředí. Kontrolní skupinu tvořily vzorky odebrané od 7 pacientů v souvislosti s patologickými afekcemi v oblasti boltce.

Výsledky:

Charakteristické rysy elastické chrupavky byly zachovány a i ve vzorcích transplantátu vyňatých po několika letech od transplantace. Chrupavčité fragmenty zůstaly vitální a ve většině případů byly zavzaty do vazivového pouzdra s cévami. V žádném případě jsme nezjistili zánětlivou reakci uvnitř preparátu ani v jeho okolí. Stejně tak nedošlo k vaskularizaci chrupavčité tkáně. Častěji jsme v transplantátech také zaznamenali přítomnost vazivových jizev, v jejichž rozsahu perzistovaly jen ojedinělé chondrocyty a chyběla elastická vlákna. Jinak síť elastických vláken zůstala z valné části neporušena, avšak někdy došlo k jejich fragmentaci, jindy byla ložiskovitě zmnožena. Nápadný také byl úbytek chondrocytů, po kterých zbyly pouze lakunární prostory vyplněné vazivem. Přítomnost těchto prázdných lakunárních struktur jsme zaznamenali i v kontrolních vzorcích. Na 1 prázdnou lakunu u kontrol připadalo 7 vitálních buněk, zatímco u transplantátů byl tento poměr přibližně 1 : 1. Celkový součet vitálních buněk a bezbuněčných lakun v jednotlivých vzorcích zůstával stejný. Proliferační index (Ki67) byl nulový jak v transplantované chrupavce, tak u kontrolní skupiny. Ve většině buněk transplantátů chyběla exprese alfa-aktinu hladké svaloviny běžně prokazovaná v chondrocytech kontrolní skupiny. Lyzosomální aparát v cytoplazmě přežívajících buněk nebyl zmnožen, jak jsme mohli ověřit v reakci k průkazu CD68.

Závěr:

Autologní transplantáty ušní chrupavky zůstávají i po několika letech od transplantace kompaktní, s řadou vitálních chondrocytů i zachovaných elastických vláken. V buněčné složce i v mezibuněčné komponentě chrupavkové tkáně dojde k určitým změnám, které se případ od případu liší ve své extenzitě. Ty jsou nejspíše výsledkem hypoxického poškození, které však pravděpodobně neprogreduje. Ušní elastická chrupavka proto představuje vhodný transplantační materiál pro potřeby rinoplastických operací, který nevyvolává prakticky žádnou rejekční reakci a zároveň je do značné míry rezistentní na hypoxické poškození.

Poděkování:

Kolektivu ORL oddělení VFN a Ústavu patologie 1. LF UK a VFN.

DETEKCE EGFR MUTACÍ V cfDNA U PACIENTŮ S EGFR POZITIVNÍM NEMALOBUNĚČNÝM KARCINOMEM PLIC

Eudmila Křížová, Václav Pech, Leona Koubková, Roman Kodet

2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze,

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF a FN Motol

Školitel: MUDr. Linda Čapková, Ph.D.

Klíčová slova: cfDNA, EGFR mutace, nemalobuněčný karcinom plic

Úvod:

Tekutá biopsie je rychle se rozvíjející neinvazivní diagnostická metoda založená na detekci cirkulujících nádorových buněk (CTC) nebo volné cirkulující nádorové DNA (cfDNA) z periferní krve. Použití cfDNA pro detekci molekulárních změn nádoru je výhodné pro snadnou dostupnost materiálu potřebného k analýze zejména v případě, kdy není možné odebrat solidní vzorek tkáně. Cílem našeho projektu bylo zjistit možnosti detekce mutace EGFR (epidermal growth factor receptor) z plazmy za použití standardních metod využívaných k detekci této mutace v primárním nádoru v rutinní praxi. Dále jsme korelovali záchyt této mutace v plazmě s klinickým stadiem a aktuálním stavem onemocnění (regrese, progresse, stabilizace).

Metody:

Použili jsme 14 vzorků nesrážlivé krve od pacientů s diagnózou nemalobuněčného karcinomu plic s prokázanou mutací v EGFR genu. Z plné krve jsme pomocí standardních metod oddělili plazmu od krevních elementů. K izolaci cfDNA z plazmy jsme použili metodu cobas® cfDNA Sample Preparation Kit. Základním principem této metody je vazba nukleových kyselin na skelná vlákna. Po přípravě izolačního pufru se vzorky centrifugují přes filtr ze sklených vláken, na jehož povrch se cfDNA váže. Nenavázané látky, jako jsou soli, bílkoviny a jiné nečistoty, se centrifugací odstraní. Navázané nukleové kyseliny se promyjí a potom se eluují vodným roztokem. Pro analýzu mutačního stavu jsme využili metodu cobas® EGFR Mutation Test v2. Základním principem této metody je kvantitativní PCR v reálném čase (real-time PCR), při kterém se selektivně amplifikují cílové nukleové kyseliny a detekuje se fluorescenční záření emitované po uvolnění zhášeče ze specifické oligonukleotidové sondy v průběhu reakce. Metoda cobas® EGFR Mutation Test v2 navíc umožňuje kvantitativní detekci mutace v EGFR genu.

Výsledky:

Mutace genu EGFR v plazmě byla zachycena u 4 pacientů, negativní výsledek jsme zaznamenali u 8 pacientů a invalidní výsledek (z důvodu nedostatečného množství analyzované DNA) u 2 pacientů. Všichni 4 pacienti, u nichž jsme prokázali přítomnost mutovaného genu EGFR v plazmě, byli v době odběru vzorku v klinickém stadiu IV a jejich onemocnění bylo v klinické progresi. U jednoho z pacientů byla navíc zaznamenána sekundární rezistentní mutace T790M v exonu 20 genu EGFR.

Závěr:

Detekce mutace genu EGFR je pomocí nově dostupných standardizovaných molekulárních metod, které jsou vysoce citlivé, možná z minimálního množství nádorové DNA přítomné v plazmě. Přes limitovaný počet pacientů v úvodní části projektu naše výsledky poukazují na možnou korelaci přítomnosti mutované cfDNA v plazmě s progresí nádorového onemocnění. Využitá metoda

umožňuje identifikovat pacienty vhodné k léčbě inhibitory tyrosinkináz 3. generace, účinnými též u pacientů s mutací T790M.

Poděkování:

Projekt je podpořen interním grantem 6006 Institucionální podpory vědy FN Motol.

EPIGENETICKÉ ZMĚNY PRIMÁRNÍ INTERAKCE HCMV INFEKCE S LIDSKÝMI CÍLOVÝMI BUŇKAMI VYVOLANÉ IONIZUJÍCÍM ZÁŘENÍM

Aneta Nová

Fakulta vojenského zdravotnictví, Univerzita obrany Brno, Katedra molekulární patologie a biologie

Školitel: *RNDr. Klára Kubelková, Ph.D.*

Klíčová slova: *cytomegalovirus, ionizující záření, imunosuprese, apoptóza, fosforylace*

Úvod:

Lidský cytomegalovirus (HCMV) patří do čeledi Herpesviridae (β -herpesvirus, HHV-5). Tato čeleď virů během koevoluce s hostiteli získala schopnost modulovat imunitní odpověď hostitelů a vytvářet tak latentní stav, který je, v případě oslabení hostitele, reaktivován a vyvolá infekci. Po primární infekci imunokompetentních jedinců zůstává virus v těle hostitele stále přítomný, bez klinických projevů, ty se objeví až při oslabení imunity jedince následkem stresu, imunosupresí či vlivem ionizujícího záření (radioterapie). Cílem práce je studium a pochopení průběhu vzájemné interakce HCMV a hostitelské buňky in vitro při analýze změn nitrobuněčných a mezibuněčných signálů vedoucích k proměně latentní infekce v akutní.

Metody:

V rámci této práce bylo pracováno s infekcí HCMV kmene VR-1590 a s lidskými embryonálními fibroblasty linie MRC-5 za standardních laboratorních podmínek v režimu BSL2. Během práce byly využity základní laboratorní techniky jako práce s virovými izoláty, kultivace buněčných kultur, infekce buněk a stanovení množství viru s využitím plakové metody. K navození stavu imunosuprese bylo využito ionizující záření v podobě gama záření produkovaného uzavřeným zářičem ^{60}Co . Ke sledování průběhu in vitro infekce v reálném čase byla využita přístrojová technika xCELLigence RTCA využívající metodu neinvazivní elektrické impedance k zajištění kvantifikace buněčné proliferace a sledování buněčných morfologických změn v průběhu infekce/imunosuprese. K analýze změn signálních drah hostitelských buněk v průběhu časné interakce s HCMV byla využita PathScan protilátková technologie využívající principů přímé sendvičové imunoenzymatické reakce. K ověření získaných výsledků byla využita metoda jednorozměrné SDS-PAGE elektroforézy sloužící k separaci hostitelských proteinů podle jejich molekulové hmotnosti s následným přenesením proteinů na povrch PVDF membrány s využitím western blot techniky. Chemiluminiscenční detekce vybraných signálních molekul následně proběhla pomocí specifických monoklonálních protilátek.

Výsledky:

Ke studiu nitrobuněčných interakcí v časné fázi infekce za účasti imunosuprese byl využit kmen HCMV VR-1590, standardizovaný zjištěním množství plaků tvořících jednotky plakovou metodou. Buněčná proliferace hostitelských buněk byla ověřena v reálném čase. K přípravě vzorků

byly vytvořeny modelové situace využívající infekci optimalizovanou dávkou infekce HCMV s následným navozením imunoprese či modelu s navozenou imunopresí a následnou infekcí hostitelských buněk. Tyto modely byly odvozeny z literárních zdrojů s tím, že hostitelská buněčná linie MRC-5 je značně radiorezistentní. Ionizující záření způsobuje ionizaci atomů a molekul, změny se v organismu projeví porušením důležitých biochemických procesů např. fosforylací. Enzymovou imunoanalýzou byly sledovány fosforylované buněčné proteiny a signální uzly účastnící se buněčné odpovědi, poškození DNA a rozvoje apoptózy. Dle výsledků imunoanalýzy byly pomocí monoklonálních protilátek detekovány vybrané fosforylované signální molekuly např. p53, Caspase-3, Bad, Stat-1, Stat-3, ERK1/2 či AMPK α . Expresí těchto proteinů ukazuje, že infikované buňky ovlivněné ionizujícím zářením patrně zanikají cestou apoptózy, jelikož proapoptické markery vykazovali zvýšenou expresi s rostoucí dávkou záření. Z našich výsledků také vyplývá, že vybraná buněčná linie bez vlivu infekce je velmi radiorezistentní, tomu odpovídají změny v expresi vybraných pro- a anti-apoptických markerů.

Závěr:

Výzkum epigenetických procesů, které nejsou způsobeny změnou sekvence DNA, je dáván do souvislosti především se vznikem civilizačních chorob. CMV moduluje v časných fázích infekce signální dráhy a fenotyp buněk v rámci přirozené i adaptivní imunity. Vlivem ionizujícího záření byla u infikovaných buněk prokázána exprese proapoptických proteinů vedoucí k aktivaci NF- κ B signální dráhy, která řídí genovou expresi prozánětlivých cytokinů nutných k funkční synchronizaci buněk imunitního systému, ale také k redukci interferonové produkce, která je však potřebná k redukci virové replikace uvnitř infikovaných buněk a k inhibici replikace DNA.

Poděkování:

Ráda bych poděkovala katedře Molekulární patologie a biologie, Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity obrany za to, že mi zde umožnili vykonávat svoji práci a za finanční podporu z Dlouhodobého záměru rozvoje organizace 1011, FVZ UO.

IMUNOSUPRESIVNÍ ÚČINKY 6-GINGEROLU V MAKROFÁZÍCH POTKANA

**Veronika Soukupová, Ivana Potočová, Michal Jirásko, Lucie Bučková, Ondřej Hradecký,
Lucie Vejvodová**

Lékařská fakulta v Plzni Univerzity Karlovy v Praze, Ústav farmakologie a toxikologie LF UK v Plzni

Školitel: doc. RNDr. Eva Kmoníčková, CSc.

Klíčová slova: zázvor, 6-gingerol, imunomodulace, oxid dusnatý, cytokiny, makrofágy

Úvod:

Zázvor lékařský (dříve zázvor pravý, *Zingiber officinale*) je hojně využíván jako potravní doplněk stravy na celém světě. V současné době jsou ověřovány jeho terapeutické účinky (protinádorové, protizánětlivé, analgetické, antidiabetické aj.). Ukazuje se, že farmakologický účinek je vyvolán aromatickými fenolickými látkami. Nejznámější z nich je 6-gingerol a shogaol. Gingeroly se nacházejí hlavně v čerstvém zázvoru, zatímco shogaoly v usušeném zázvoru. Imunomodulační účinky látek obsažených v zázvoru jsou v současné době intenzivně studovány. Cílem naší práce bylo zjistit, jak vybrané fenoly, konkrétně 6-gingerol a 10-gingerol ovlivňují cytotoxicitu a imunomodulační aktivitu v peritoneálních makrofázích potkana.

Metody:

Izolované buňky z potkana (samice, kmen Wistar, Velaz, ČR) byly získány peritoneální laváží. Monocytární buňky (2×10^6 /ml) byly kultivovány v 96jamkové destičce ve finálním objemu 100 μ l/vzorek. Doba kultivace byla 24 hod v kompletním RPMI-1640 médiu (2 mM L-glutamin, 10% fetální hovězí sérum, gentamicin 50 μ g/ml) při teplotě 37°C a 5% CO₂. Pro imunostimulaci byl aplikován lipopolysacharid (LPS, 100 a 1000 pg/ml). Látky 6- a 10-gingerol byly zakoupeny komerčně (Sigma-Aldrich, USA) a byly testovány v koncentracích 0.1–100.0 μ M. Zásobní roztoky gingerolů byly připraveny 100 mM v DMSO (dimethylsulfoxid). Po 24hod kultivaci buněk byly analyzovány supernatanty. Aktivitou mitochondriálních oxidoreduktas (WST-1 test, Roche, Německo) byla hodnocena cytotoxicita (0.25×10^6 buněk/ml) gingerolů. Oxid dusnatý (NO) byl analyzován spektrometricky (Griessovo činidlo: 1% sulfanylamid, 0.1% naftylendiamin, 2.5 % H₃PO₄) při 540 nm. Sekrece cytokinů (IL-1 β , TNF- α , IL-6) byla stanovena ELISA metodou podle protokolu uvedeného výrobcem (kity R&D Systems, Kanada). Vzorky byly připravovány v duplikátech, v případě WST-1 testu min. v kvadruplikátech. Pro vyhodnocení statistiky byl použit program GraphPad PRISM Software 6.0 (San Diego, USA).

Výsledky:

V peritoneálních buňkách izolovaných z potkana jsme zjistili, že existují rozdíly v cytotoxicitě námi sledovaných gingerolů. Zatímco 6-gingerol nesnižoval během 24 hod životnost makrofágů v celém sledovaném dávkovém rozpětí (0.1–100.0 μ M), 10-gingerol významně snižoval životnost buněk, zejména ve vyšších koncentracích (40–100 μ M). V peritoneálních buňkách stimulovaných LPS byla po 24hod kultivaci signifikantně snížena produkce NO a cytokinů IL-1 β , TNF- α a IL-6 vlivem 6-gingerolu. Tento imunomodulační účinek se projevoval již v nízké koncentraci 0.1 μ M 6-gingerolu. Nebyl však pozorován stejný účinek druhého sledovaného derivátu, tj. 10-gingerolu. Podstatné snížení sekrece všech tří cytokinů pozorované hlavně ve vyšších koncentracích 10-gingerolu odpovídalo průběhu křivky pro toxicitu.

Vliv gingerolů na imunomodulační aktivitu v makrofázích potkana nebyl dosud studován. Tento model jsme vybrali také z důvodu, že na lidských buňkách nelze studovat vliv látek na expresi NO, jako jednoho z biomarkerů imunomodulační aktivity látek. Naše pilotní studie ukazuje také inhibici prostaglandinů PGE₂. Účinky 6-gingerolu byly námi dále studovány v *in vivo* experimentech (prezentace I. Potočová a kol., SVOČ 2016, LF v Plzni). 6-gingerol vykazoval výrazné antioxidační účinky. Premedikace 6-gingerolem působila protektivně proti As³⁺ indukovanému oxidačnímu poškození jater.

Závěr:

Studiem fenolických látek obsažených v kořenu zázvoru jsme zjistili různorodost jejich účinku v závislosti na struktuře. Prokázali jsme imunosupresivní účinek 6-gingerolu, zatímco 10-gingerol má cytotoxické účinky. Tyto výsledky mohou pomoci k vhodnějšímu výběru obsahových složek (derivátů gingerolů) v potravních doplňcích obsahujících zázvor a k vývoji protizánětlivých a imunomodulačních léčiv.

Poděkování:

Tato studie byla podpořena projektem SVV (2015) 260 174 (Přírodní fenoly jako farmakologické modulatory toxicity vyvolané sloučeninami arsenu).

VIZUÁLNÍ SKÓROVÁNÍ ATROFIE HIPOKAMPU NA MAGNETICKÉ REZONANCI PRO DIAGNOSTIKU ALZHEIMEROVY NEMOCI

Karel Kieslich

3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze, Ústav anatomie

Školitel: MUDr. Bc. Jana Mrzálková, Ph.D.

Klíčová slova: Alzheimerova nemoc, atrofie hipokampu, vizuální skórování, magnetická rezonance, hipokampus, diagnostika

Úvod:

Diagnóza „pravděpodobné“ Alzheimerovy nemoci (AD) a mírné kognitivní poruchy (MCI) se opírá především o hodnocení kognitivních a behaviorálních funkcí. Diagnózu významně zpřesňují časné biomarkery AD a MCI jako atrofie hipokampu, detekovatelná na strukturní magnetické rezonanci (MR). Atrofie hipokampu je ale v klinické praxi velmi zřídka hodnocena, jelikož její volumetrická kvantifikace je časově a odborně náročná a neexistují pro ni standardizované protokoly. Tento problém překonávají vizuální skórovací systémy. Cílem této práce bylo porovnat naším týmem rozpracovaný vizuální skórovací systém atrofie hipokampu s manuální morfometrickou analýzou a otestovat jeho reliabilitu a předběžně i validitu.

Metody:

Navržený skórovací systém hodnotí atrofii hipokampu na jediném koronálním MR snímku (tzv. optimálním snímku - OS) jako procentuální podíl, který na tomto snímku zaujímá hipokampální formace (hipokampus) z plochy tvořené hipokampem a přilehlým temporálním rohem postranní komory (tzv. HH skóre). OS je definován jako první koronální snímek v předozadním směru, na kterém není vidět amygdala; je hledán zvláště pro levý a pravý hipokampus. Použili jsme MR snímky 207 subjektů, kteří byli diagnostikováni (a po 10 letech diagnózu nezměnili) jako pacienti s AD (95), MCI (26) nebo jako kognitivně normální, a tudíž použiti jako kontroly (86). U všech subjektů trénovaný neuroanatom určil OS (zvláště vlevo a vpravo) a v něm na příslušné straně morfometricky pomocí manuálního tracinu stanovil HH skóre. Následně byly 133 dobrovolníkům bez neuroanatomických znalostí předloženy MR snímky pacientů i kontrol: 46 dobrovolníků bylo instruováno na snímcích určovat OS (zvláště vlevo a vpravo) a 87 vizuálně odhadovat HH skóre (v desítkách %) v neuroanatomem určených OS. Statistické zhodnocení shody mezi dobrovolníky a neuroanatomem, resp. morfometrickou analýzou bylo provedeno metodou Bland-Altman. Nakonec jsme analýzou receiver operator characteristic (ROC) určili schopnost navrženého skórovacího systému odlišit pacienty s AD, resp. MCI od zdravých kontrol.

Výsledky:

Instruktaž dobrovolníků trvala 10 minut, samotné vizuální skórování jednoho subjektu včetně určování OS dobrovolníkům zabralo průměrně 1–2 minuty. Při určování OS byla průměrná difERENCE mezi neuroanatomem a dobrovolníky $-0,18$ řezu s mezemi shody $\pm 2,72$ řezu, což vzhledem k tloušťce řezů (0,7 mm) není klinicky významný rozdíl. V celém souboru byl průměrný intra-individuální rozdíl mezi pravou a levou stranou v poloze OS 3,7 řezu (se směrodatnou odchylkou

2,7 řezu), což podpořilo náš předpoklad, že morfometrická analýza ani vizuální skórování nemohou být prováděny vlevo a vpravo na témže snímku, ale že OS musí být určen pro každou stranu zvlášť. Při odhadování HH skóre byla průměrná diference mezi morfometrickou analýzou a vizuálním skórováním -2,25 % s mezemi shody 5,72 %. Jelikož navržený skórovací systém hodnotí atrofii hipokampu jako poměr dvou struktur, není nutné provádět normalizaci na objem mozku a hlavy, a hodnoty HH poměru mohou být rovnou porovnávány mezi subjekty. Hodnota plochy pod ROC křivkou, vyjadřující schopnost navrženého skórovacího systému odlišit pacienty s AD, resp. MCI od kontrol, byla 0,95, resp. 0,90 pro pravý hipokampus a 0,89, resp. 0,87 pro levý hipokampus. To ukazuje vynikající schopnost navrženého skórovacího systému odlišit pacienty s AD, resp. MCI od kontrol.

Závěr:

Naše data naznačují, že navržené vizuální skórování je v hodnocení atrofie hipokampu ekvivalentní manuální morfometrické analýze, ale je výrazně rychlejší a může být provedeno s minimálním tréninkem. Navržený skórovací systém odliší pacienty s AD, resp. MCI od kontrol s vysokou senzitivitou i specificitou (přestože konkrétní cut-off hodnoty s ohledem na požadovanou senzitivitu a specificitu a proměnné jako je věk či ApoE4 nosičství budou teprve určeny). Navržený systém vizuálního skórování atrofie hipokampu na strukturní MR by tedy mohl být využit jako biomarker pro podporu diagnózy AD v rutinní klinické praxi.

Poděkování:

Podpořeno: 260277/SVV/2016, PRVOUK P34

SROVNÁNÍ SÉROVÝCH KONCENTRACÍ CYTOKINŮ A ADHEZNÍCH MOLEKUL S PROGNOSTICKÝMI FAKTORY U PACIENTŮ S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU AKUTNÍ LYMFOLASTICKOU LEUKEMIÍ

Hana Čápková

Katedra vojenského vnitřního lékařství a vojenské hygieny, Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Hradec Králové; 4. interní hematologická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové

Školitel: doc. MUDr. Jan Horáček, Ph.D.

Klíčová slova: cytokiny, adhezní molekuly, akutní lymfoblastická leukemie

Úvod:

Cílem práce je studium cytokinů, cytokinových receptorů a adhezních molekul jako markerů aktivity imunitního systému u různých chorob včetně hematologických malignit. A jejich následné srovnání se vstupními charakteristikami a prognostickými faktory u pacientů s nově dg. akutní lymfoblastickou leukemií (ALL) jako je věk, pohlaví, typ ALL, vstupní riziko dle GMALL, procento blastů v kostní dřeni, parametry krevního obrazu, biochemické parametry a další.

Metody:

Do studie bylo zařazeno 30 pacientů s nově dg. ALL (medián věku 46, rozpětí 22–75 let, 20 mužů) léčených na 4. interní hematologické klinice FN Hradec Králové v letech 2010–2015. Ve studii byly hodnoceny sérové koncentrace celkem 31 analytů, a to 21 cytokinů, 4 solubilní cytokinové receptory, 5 solubilních adhezních molekul a matrix metaloproteináza 9 (MMP-9). Z cytokinů byly měřeny hladiny interleukinů (IL-1 α , IL-1 β , IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10, IL-12,

IL-13, IL-15, IL-23), Epidermal Growth Factor (EGF), Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor (GM-CSF), Interferon- γ (IFN- γ), Macrophage Inflammatory Protein-1 α (MIP-1 α), Monocyte Chemotactic Protein-1 (MCP-1), Tumour Necrosis Factor- α (TNF- α), Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), solubilní receptory pro IL-2 (sIL-2R α), IL-6 (sIL-6R), TNF typu 1 a 2 (sTNFR-1,2). Z adhezních molekul byly měřeny hladiny solubilního E-selektinu (E-SEL), L-selektinu (L-SEL), P-selektinu (P-SEL), Intercellular Adhesion Molecule-1 (ICAM-1) a Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (VCAM-1). Všechny analyty byly měřeny biočipovou technologií na analyzátoru Evidence Investigator (Randox). Naměřené hladiny byly porovnány se vstupními charakteristikami pacientů s nově dg. ALL. Statistické zhodnocení bylo provedeno erudovaným statistikem pomocí softwaru R 3.2.3 (R Core Team 2015). Hodnoty $p < 0,05$ byly považovány za statisticky významné.

Výsledky:

V hodnoceném souboru pacientů byl výskyt 29 B-ALL a 1 T-ALL. Hyperleukocytóza, která je u B-ALL nad 30 000/ μ l a u T-ALL nad 100 000/ μ l, byla přítomna u 8 pacientů. Normální karyotyp mělo 8 pacientů, 16 pacientů mělo abnormální karyotyp a u 6 pacientů nebyl získán. 12 pacientů bylo BCR/ABL pozitivních, 1 pacient měl přestavbu MLL/AF4 a 1 pacient E2A/PBX1. Dle kritérií GMALL mělo vstupně 9 pacientů standardní riziko (SR), 9 pacientů vysoké riziko (HR) a 12 pacientů velmi vysoké riziko (VHR).

Byla prokázána silná negativní korelace IL-7 s počtem leukocytů ($r = -0,633$; $p = 0,032$), procentem blastů v periferní krvi ($r = -0,695$; $p = 0,004$) a LDH ($r = -0,604$; $p = 0,075$), velmi silná pozitivní korelace IL-7 s počtem trombocytů ($r = 0,801$; $p < 0,0001$) a silná korelace VCAM-1 s LDH ($r = 0,664$; $p = 0,012$). Jiné korelace testovaných analytů se vstupními charakteristikami pacientů s nově dg. ALL nebyly statisticky významné.

Závěr:

Výsledky ukazují, že sérové koncentrace některých cytokinů a adhezních molekul korelují se vstupními charakteristikami pacientů s ALL. U pacientů s aktivní ALL jsou nízké hladiny IL-7 spjaté s hyperleukocytózou, vyplavováním blastů do periferní krve a zvýšením sérového LDH. U žádného z testovaných analytů nebyla prokázána statisticky významná korelace s cytogenetickými nebo molekulárně genetickými změnami. V další kroku budou studovány korelace s léčebnou odpovědí a přežitím pacientů a srovnávány sérové hladiny cytokinů při aktivní ALL a v kompletní remisi. K posouzení prognostického potenciálu změn v systému cytokinů a adhezních interakcí budou potřebné další studie na větších počtech pacientů.

Poděkování:

Práce byla podpořena z projektu RO 1011 (FVZ).

VLIV ADENOIDNÍCH VEGETACÍ NA CHRONICKOU SEKRETORICKOU OTITIDU

Tomáš Valenta

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové,

Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku, LF a FN HK

Školitel: *MUDr. Lukáš Školouřík, Ph.D., prof. MUDr. Viktor Chrobok, CSc., Ph.D.*

Klíčová slova: *adenoidní vegetace, chronická sekretorická otitida, adenotomie*

Úvod:

Otitis media secretorica (OMS) je častým onemocněním dětského věku. Přestože diagnostika a léčebné metody se v posledním desetiletí příliš nemění, stále není jednotná strategie chirurgické léčby OMS. V anglosaské literatuře je považováno za metodu 1. volby zavedení ventilační trubičky (VT). V České republice je dávána přednost sanaci zánětu horních cest dýchacích s endoskopickou adenotomií (AT) a zavedení VT je obvykle indikováno až v druhé době.

Metody:

Do retrospektivní studie jsme zařadili pacienty operované pro OMS na Klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku FNHK v letech 2010-2014. Vstupními kritérii byl věk do 18 let, operační výkon pro OMS zahrnující endoskopickou adenotomii v celkové anestézii. Vyřazeni byli pacienti s nekompletní dokumentací pro kontroly na jiném ORL pracovišti. Velikost AV byla hodnocena ve vztahu k choanám (I – do 1/3 choan, II do 2/3 choan, III nad 2/3 choan) a ve vztahu k sluchové trubici (A – nedosahující k tubárním torům, B – dosahující k tubárním torům, C – překrývající tubární tory). Dle viskozity byl středoušní výpotek hodnocen jako serózní nebo mukózní. Výsledky byly statisticky zpracovány Fischerovým přesným testem rozdílu dvou relativních četností, k testování rozdělení četností AV u OMS byl použit test χ^2 . Výsledky byly hodnoceny na hladině významnosti $p = 0,05$.

Výsledky:

Ve sledovaném období podstoupilo adenotomii pro OMS 559 dětí (320 chlapců, 239 dívek) s věkovým průměrem 5 let. Děti s OMS měli nejčastěji AV velikosti II (46 %) a III (43 %), ve vztahu k sluchové trubici B (68 %) a C (24 %). Malé adenoidní vegetace (I, A) byly u dětí s OMS statisticky signifikantně méně časté ($p < 0,001$). Do jednoho roku po operaci došlo k vyléčení OMS u 87 % dětí. Statisticky signifikantně vyšší počet vyléčených byl ve skupině dětí, které měly AV v kontaktu s tubárními tory (B, C) v porovnání s AV typu A ($p < 0,001$). Velikost AV ve vztahu k choanám (I-III) byl méně významným faktorem. Efekt adenotomie u dětí s AV II a III byl větší v porovnání s dětmi s malými AV I, avšak rozdíl nebyl statisticky signifikantní (0,146).

Typ středoušního výpotku neměl vztah k velikosti adenoidních vegetací ani k pravděpodobnosti vyléčení OMS. Častěji se vyskytoval mukózní sekret (63 %), k provzdušnění středouší dochází u 87% dětí do 1 roku od adenotomie bez ohledu na viskozitu sekretu.

Závěr:

Práce ukazuje na vysoký efekt adenotomie v léčbě OMS. Při hodnocení velikosti AV je důležitějším faktorem vztah k ústní sluchové trubici (tubárnímu toru). Charakter středoušního sekretu neovlivňuje prognózu pacientů s OMS.

VZNIK PARAARTIKULÁRNÍCH OSIFIKACÍ U LUXAČNÍCH ZLOMENIN ACETABULA VZHLEDEM K PŘEDOPERAČNÍ IMOBILIZACI

Miloš Cvejn

Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Chirurgická klinika LF a FNHK

Školitel: MUDr. Jan Trlica, Ph.D.

Klíčová slova: acetabulum, zlomenina, osifikace

Úvod:

Luxační zlomeniny acetabula vznikají nepřímými silami přenášenými přes stehenní kost u vysokoenergetických poranění, nejčastěji u dopravních nehod nárazem flektovaného kolena do palubní desky (dash board injury). Po zavřeném repozici luxovaného kloubu je nutná imobilizace končetiny – buď skeletální trakcí (ST) nebo využitím zevní fixace (ZF) před definitivním řešením zlomenin pomocí vnitřní osteosyntézy. Jednou z komplikací jsou heterotopické osifikace, které se objevují paraartikulárně v oblasti acetabula a velkého trochanteru femuru. Cílem této studie je doporučit vhodnou předoperační imobilizaci, aby nedocházelo k tvorbě heterotopických osifikací pomocí ST nebo ZF před definitivním operačním řešením.

Metody:

Retrospektivní analýza výsledků léčby luxačních zlomenin acetabula. V letech 2005–2013 bylo na Chirurgické klinice FNHK hospitalizováno celkem 74 pacientů s touto diagnózou. Při příjmu byly zhotoveny RTG snímky pánve, popř. CT vyšetření pánve. Po definitivní operaci byli pacienti sledováni pomocí RTG nebo CT až do zhojení zlomeniny, případně do vývoje osifikací. RTG dokumentaci jsem podrobil vlastnímu radiologickému vyhodnocení pro přítomnost heterotopických osifikací paraartikulárně v oblasti kyčelního kloubu a hodnotil jsem stádium osifikací dle Brookerovy klasifikace. Pacienti byli rozříděni do dvou skupin dle použité předoperační imobilizace, tj. skeletální trakce nebo zevní fixace.

Výsledky:

Do skupiny, která podstoupila léčbu skeletální trakcí, bylo zařazeno 46 osob, 36 mužů a 10 žen s průměrným věkem 42 let (v rozmezí 18–78 let) a průměrem ISS 11 (v rozmezí 4–34). V této skupině se vyskytlo 14 (30,4 %) pacientů, u kterých se vytvořila paraartikulární osifikace. Do skupiny, která byla léčena za pomoci zevní fixace, spadá 26 pacientů, 19 mužů a 7 žen, s průměrným věkem 48 let (v rozmezí 25–77let) a průměrným ISS 25 (v rozmezí 4–50). U čtyř (15,4 %) pacientů byly přítomny osifikace. Dva pacienti byli operováni akutně při příjmu z důvodu neúspěšné repozice luxovaného femuru.

Závěr:

I přes negativní faktory jako je vyšší průměr ISS (25) a vyšší průměrný věk vykazují pacienti menší výskyt osifikací (15,4 %) v případě použití ZF. Na základě našich výsledků můžeme doporučit využití zevního fixátoru jako hlavní metodu dočasné fixace luxačních zlomenin acetabula.

ANALÝZA ÚBYTKU ŠEDÉ HMOTY U PACIENTŮ S ALZHEIMEROVOU A PARKINSONOVOU CHOROBOU

Jonáš Kunst, Radek Mareček, Irena Rektorová

Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, CEITEC MU, Skupina aplikovaných neurověd

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

Klíčová slova: *Parkinsonova choroba, Alzheimerova choroba, magnetická rezonance, morfologická analýza*

Úvod:

Neurodegenerativní onemocnění jsou jedním z nejzávažnějších problémů naší doby. Alzheimerova choroba (AD) je nejčastější příčinou demence v celosvětové populaci. Parkinsonova choroba (PD) je časté extrapyramidové onemocnění, jehož symptomem taktéž může být kognitivní deficit progredující až do demence. Pro zlepšení života pacientů postižených takovými onemocněními je důležitá včasná a správná diagnostika, která je prozatím založená především na klinickém neurologickém a případně neuropsychologickém vyšetření. Tento článek se zabývá analýzou úbytku šedé hmoty u jednotlivých skupin pacientů za účelem najít rozdíly, které by mohly pomoci včasné diagnostice a při odlišování jednotlivých stádií onemocnění.

Metody:

Byly analyzovány výsledky kognitivního vyšetření a snímky z magnetické rezonance (MRI) od 144 subjektů – 58 zdravých dobrovolníků (HC), 27 pacientů s mírnou kognitivní poruchou při AD (AD-MCI), 12 pacientů s AD, 23 pacientů s PD s normálním kognitivním výkonem a 24 pacientů s mírnou kognitivní poruchou při PD (PD-MCI) dle platných klinických diagnostických kritérií. Kognitivní výkon byl hodnocen v jednotlivých kognitivních doménách pomocí z-skórů. V případě MRI hodnocení byly po předzpracování snímků použity dvě morfometrické metody zkoumající makroskopické rozdíly v rozložení šedé hmoty v mozcích subjektů. Morfometrie založená na voxelu (VBM) porovnává v každém voxelu rozdíl v lokálním objemu šedé hmoty mezi skupinami. Morfometrie založená na zdroji (SBM) sleduje meziskupinové rozdíly v lokálním objemu šedé hmoty pomocí analýzy nezávislých komponent (ICA), která shlukuje voxely, vykazující v dané skupině subjektů podobné hodnoty objemu šedé hmoty v takzvané komponenty. Statistická analýza je pak provedena na těchto komponentách. V obou případech byl při statistickém zpracování odstraněn efekt věku, pohlaví, délky vzdělání a depresivních symptomů dle klinické škály (Geriatric Depression Scale). Posledním krokem zpracování dat byla korelace s výsledky kognitivních testů za účelem nalezení souvislosti mezi úbytky lokálních objemů šedé hmoty (GMV) a úbytkem schopností v dané kognitivní doméně (paměť, pozornost, exekutivní funkce, zrakově-prostorové a jazykové funkce)

Výsledky:

VBM analýza ukázala snížení GMV ve skupině AD v porovnání s HC v oblasti obou hippokampů a temporálních laloků. Úbytek GMV koreloval s výkonem v paměťové doméně. Skupina AD-MCI se lišila od HC v oblasti předního a zadního cingula bez korelace s kognitivním výkonem. Pacienti s AD oproti AD-MCI vykazovali snížení GMV v levém hippocampu s korelací s kognitivním výkonem ve všech doménách mimo zrakově-prostorové. PD-MCI se od HC lišili snížením GMV v levém cuneu a precuneu (bez korelace s kognitivními z-skóry), zatímco oproti PD se lišili snížením GMV v levé fronto-orbitální kůře, s korelací s paměťovou doménou.

SBM analýza byla hodnocena ve 3 samostatných kohortách: 1. HC vs. AD-MCI vs. AD (hodnoceny různé fáze AD ve srovnání s HC), 2. HC vs. PD vs. PD-MCI (hodnoceny různé fáze PD ve srovnání s HC) a 3. HC vs. AD-MCI vs. PD-MCI (hodnoceny MCI skupiny různé etiologie ve srovnání s HC). V první kohortě byly nalezeny 3 komponenty se signifikantním efektem: frontoparietální komponenta (FPC), okcipitální komponenta (OC, korelace s doménou pozornost) a temporální komponenta (TC, korelace se všemi kognitivními doménami). Post-hoc testy prokázaly, že FPC odlišuje AD-MCI od HC, zatímco TC a OC odlišují až AD od HC a AD-MCI. V 2. kohortě nebyl signifikantní výsledek. V případě 3. kohorty odlišila FPC pacienti s PD-MCI od HC.

Závěr:

Zpracování MRI strukturálních dat pomocí dvou metod ukázalo, že se výsledky obou analýz vzájemně doplňují. Obě metody našly signifikantní rozdíly v GMV mezi AD-MCI a HC – odlišily skupinu pacientů s AD již v jejím časném stádiu před rozvojem demence. Rozdíly byly zejména v oblastech cingula (oblast časného ukládání β -amyloidu) a oblastech fronto-parietálních (zapojených do centrální exekutivní sítě). Pacienti s MCI při PD se lišili od PD s normálním kognitivním výkonem a HC kortikální atrofií v oblastech zapojených do paměťových, exekutivních a pozornostních procesů. Pacienti s AD se lišili od AD-MCI a HC atrofií rozsáhlejších korových oblastí a sítí zapojených zejména do paměťových procesů a zrakově-prostorových funkcí.

Poděkování:

Podpořeno grantem JPND APGeM a grantem 15-33854A Ministerstva zdravotnictví České republiky.

METASTATIC BURDEN MEASURED BY 18F-FLUROCHOLINE PET/CT FOR EVALUATION OF THERAPEUTIC RESPONSE OF CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER

Efstathios Kourtis, Marek Bartovic, Soňa Balogová

Univerzita Komenského v Bratislave, Lekárska fakulta,

Klinika nukleárnej medicíny LF UK a Onkologického ústavu sv. Alžbety

Supervisor: MUDr. Marek Bartovic, doc. MUDr. Soňa Balogová, Ph.D.

Keywords: *fluorocholine PET/CT, castration resistant prostate cancer, therapeutic response, metabolically active tumour volume*

Introduction:

CRPC is defined as castrate serum testosterone levels <50 ng/dl plus biochemical or imaging progression documented by appearance of ≥ 2 new bone lesions on bone scan or progression using RECIST 1.1 criteria. CT, bone scan or variation of serum PSA levels are not reliable tools for follow-up of CRPC and appropriate imaging test is recommended. For patients transitioning from M0 to M1 CRPC, metastasis-free and imaging-progression-free-survival are proposed as endpoints in clinical trials. FCH PET/CT has been shown to be effective in CRPC. The aim of the study was to evaluate the suitability of MATV as the outcome measure in CRPC and to correlate the MATV-variation with visual and semiquantitative evaluation of therapeutic response.

Material and Methods:

Twelve CRPC patients were included, in whom the effect of 29 therapeutic intervals (docetaxel n = 16, abiraterone n = 6, estramustine n = 2, etoposide n = 2 or other chemotherapy n = 3) was evaluated.

PSA levels were measured at the beginning and at the end of each therapeutic interval. Up to 5 soft-tissue or bone lesions were identified on baseline FCH PET/CT in each patient and were followed-up:

Semiquantitatively: maximal standardised uptake value (SUVmax) and average SUVmax value of up to 5 target lesions (SUVavg) was calculated; increase in SUVavg \geq 25% constituted a metabolic progression.

Visually-and-semiquantitatively: using scoring system :

0 = regression or stability in extent and uptake intensity,

1 = increase in uptake intensity or extent of any of the target lesions without progression of the number of foci,

2 = increase in the number of foci but not in uptake intensity or extent of the target lesions,

3 = increase in intensity and/or extent of the target lesions and in the number of foci, score 1-3 constituting a progressive disease (assessed by experienced reader (SB).

By assessment of MATV with SUVmax > 3, performed by one experienced reader (MB) and by one young reader (EK), blinded to results of visual-and-semiquantitative score.

The correlation coefficients between parameters evaluated were calculated and the analysis of the ROC curves was performed using software MedCalc.

Results:

In 12 patients, 42 bone and 11 lymph node target lesions were identified and the assessment of 29 therapeutic intervals was performed. None of target lesions was measurable according to RECIST 1.1. Metabolic progression (increase in SUVavg \geq 25%) was observed in 7 patients. Visual and semiquantitative score 0, 1, 2 and 3 were observed in 9, 5, 10 and 5 patients. The results of evaluation of MATV by 1st and 2nd reader were highly correlated ($r = 0.97$, $p < 0.0001$).

For both readers a significant correlation was observed between:

- baseline MATV and baseline-PSA,
- follow-up MATV and follow-up-PSA,
- baseline MATV and baseline-SUVavg,
- follow-up MATV and follow-up-SUVavg.

For both readers no correlation was observed between:

- post-therapeutic variation of MATV and PSA
- post-therapeutic variation of MATV and SUVavg
- MATV and visual-and-semiquantitative score 0-3.

In progressive CRPC the increase in MATV was observed in majority of cases. In non-progressive disease (score 0) the MATV increased in 3/9 and 1/9 patients by 33.6-1622 ml and 1967 ml according to 1st and 2nd reader. In progressive disease (score 1-3) the MATV decreased in 3/20 and 5/20 patients by -45 to -16ml and 34 to -3 ml according to 1st and 2nd reader. With cut-off value for MATV-variation = -54% and -3% the sensitivity for detection of progressive disease was 100% and 80%, and the specificity 67% and 89% (AUC = 0.789, and 0.844) for 1st and 2nd reader.

Conclusion:

The results of manual lesion-by-lesion analysis performed by two readers were remarkably correlated even in multi-metastatic CRPC patients.

No correlation between variation of MATV and results of visual-and-semiquantitative assessment was observed.

In follow-up of CRPC, the variation of MATV provides with complementary information to visual-and-semiquantitative analysis.

With dedicated software, that would significantly simplify the evaluation of global MATV, it could become one of the outcome measures for PET/CT assessment of CRPC with FCH or other radiopharmaceuticals for direct visualisation of CRPC.

This approach may also be useful in other metastatic malignancies.

VALIDACE PŘEDOPERAČNÍHO SKÓROVACÍHO SYSTÉMU PREPARE PŘED OPERACÍ SLINIVKY NA VLASTNÍM KLINICKÉM MATERIÁLU

Hana Jugová, Martin Loveček, Iva Holusková, Jana Zapletalová

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci,

I. chirurgická klinika FN Olomouc, LF UP v Olomouci

Školitel: *MUDr. Martin Loveček, Ph.D.*

Klíčová slova: *pankreas, resekce, komplikace, PREPARE, skóre*

Úvod:

Resekční výkony na slinivce břišní patří mezi náročné operace, jejichž mortalita v posledních letech klesla, morbidita však představuje i nadále závažný problém. Využitím nového předoperačního skórovacího systému PREPARE (PREoperační PAnkreatická REsekce) je možné předoperačně identifikovat pacienty s vysokým rizikem vzniku závažných pooperačních komplikací. Cílem práce je ověřit přesnost PREPARE systému na skupině pacientů podstupujících resekční výkon na slinivce břišní a zjistit, zda existuje závislost mezi stupněm rizika a vznikem závažných pooperačních komplikací. Dalším cílem je zhodnotit vztah mezi výší skóre a potřebou transfuze, délkou hospitalizace a vznikem klinicky relevantní pankreatické píštěle.

Metody:

Jedná se o prospektivní studii nemocných podstupujících resekční výkon na pankreatu v období leden 2015 – srpen 2016. Předmětem analýzy jsou předoperační parametry; elektivní/akutní výkon, výkon s/bez pankreatojejunostomie, patologie ne/pankreatického původu, hodnoty albuminu, srdeční frekvence, systolického krevního tlaku, hemoglobinu, ASA. Ty jsou využity ke stanovení individuálního PREPARE skóre (0–19 bodů), na jehož základě jsou pacienti zařazeni do jedné ze tří rizikových skupin podle míry rizika pro vznik komplikací: riziko nízké (<6 bodů), střední (6–9 b.) a vysoké (>9 b.). K hodnocení pooperačních komplikací je využita Clavien-Dindo klasifikace. Stupně III–V představují klinicky relevantní komplikace. Další analyzované faktory byly: délka hospitalizace, počet podaných transfúzí do jednoho měsíce po operaci, nebo po dobu hospitalizace, výskyt pankreatické píštěle a její stupeň. Pankreatická píštěl byla diagnostikována podle definice ISGPF – výdej jakéhokoli měřitelného množství tekutiny pooperačně zavedenými drény (nebo drény perkutánně zavedenými následně po operaci) po třetím pooperačním dnu, pokud je koncentrace amyláz alespoň 3krát vyšší než je normální sérová koncentrace. Stupně B a C představují klinicky relevantní píštěl. K statistickému vyhodnocení zjištěných dat byl užit program IBM SPSS Statistics 22.0 – Fisherův přesný test a logistická regrese.

Výsledky:

Soubor tvoří 65 pacientů (34 mužů a 31 žen), průměrný věk byl 63 let (37–79). Nízké riziko bylo stanoveno u 51 nemocných, střední u 14 a vysoké mezi operovanými zastoupeno nebylo. Závažné pooperační komplikace se vyskytly u 8 pacientů (12,3 %). Ve skupině pacientů s nízkým rizikem (vzniku komplikací) došlo ke klinicky relevantním komplikacím u 3 pacientů (5,9 %), ve skupině se středním rizikem pak u 5 pacientů (35,8 %). Byla prokázána signifikantní závislost mezi pacienty středního rizika a výskytem závažných komplikací ($p = 0.009$), délkou hospitalizace ($p = 0.047$) a vznikem klinicky relevantní pankreatické píštěle ($p = 0.006$). Závislost mezi výší rizika a potřebou transfuze prokázána nebyla ($p = 0.129$). PREPARE skóre je jednoduchý systém obsahující objektivní, před operací snadno dostupné parametry. Na jejich základě je možné stratifikovat pacienty do tří rizikových skupin, případnou předoperační přípravou pozitivně ovlivnit možné rizikové faktory a snížit tím pooperační morbiditu. Celik H, et al provedli validaci na 122 pacientech s 70% přesností. Na našem pracovišti již byla provedena validace PREPARE systému na souboru 46 pacientů s přesností 87 %. Výsledky jsou srovnatelné – taktéž byla potvrzena signifikantní závislost mezi pacienty středního rizika a vznikem závažných komplikací ($p = 0.015$), délkou hospitalizace ($p = 0.043$) a vznikem klinicky relevantní pankreatické píštěle ($p = 0.008$), rovněž závislost mezi výší rizika a potřebou transfuze prokázána nebyla ($p = 0.15$).

Závěr:

PREPARE skórovací systém umožnil predikovat výskyt závažných pooperačních komplikací v našem souboru s přesností 82 %. U pacientů s nízkým rizikem došlo ke klinicky relevantním komplikacím v 6 %, u pacientů se středním rizikem pak v 36 %. V této skupině je 9× vyšší pravděpodobnost výskytu závažných pooperačních komplikací. Validace systému na větším souboru je žádoucí. Vzhledem k omezenému časovému intervalu bude na validaci dále pokračováno. Dá se očekávat, že skórovací systém PREPARE bude mít v pankreatické resekční chirurgii důležité postavení ve stratifikaci pacientů na základě predikce morbidit.

ZMĚNA POZICE KLOUBNÍ PLOCHY HLAVICE PRVNÍHO METATARSU PO LAPIDUSOVĚ OPERACI PŘEDNOŽÍ

Simona Šoffová, Jan Klouda

1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Školitel: *doc. MUDr. Rastislav Hromádka, Ph.D.*

Klíčová slova: *hallux valgus, Lapidusova operace, Akinova operace, hypermobilita prvního metatarsu*

Úvod:

Lapidusová operace se používá ke korekci deformity přednoží typu hallux valgus od roku 1931. Operace mění pozici prvního metatarsu a jeho postavení se zajišťuje artrodézou prvního tarsometatarsálního skloubení. V některých případech, ale operace nepříznivě mění pozici kloubní plochy hlavice prvního metatarsu. Kloubní plocha se sklání laterálně a paradoxně způsobí zvětšení valgozity palce. V práci jsme k hodnocení pooperačních změn použili úhel sklonu kloubní plochy prvního metatarsu ke kolmici na osu druhého metatarsu (TASA), který v hodnocení operace dle Lapiduse nebyl doposud publikován.

Metody:

Soubor studie byl vytvořen z 134 operací přednoží u 110 pacientů (99 žen a 11 mužů) operovaných na Ortopedické klinice 1. LF UK a FN Motol. Vyhodnocovány byly předoperační zátěžové rentgenové snímky a série pooperačních snímků. Na snímcích byly měřeny standardně používané úhly: Intermetatarsal angle (IMA), úhel mezi osou prvního a druhého metatarsu; Tangencial angle to the second axis (TASA), úhel mezi kloubní plochou hlavice prvního metatarsu a kolmicí na dlouhou osu druhého metatarsu; Distal articular set angle (DASA), úhel mezi dlouhou osou proximálního článku palce a kolmicí na jeho proximální kloubní plochu; Proximal articular set angle (PASA), úhel mezi kloubní plochou hlavice prvního metatarsu a kolmicí na jeho dlouhou osu. Spolehlivost naměřených uhlů určuje inter-rater reliability, kdy všechny úhly na snímcích byly měřeny dvěma osobami.

Výsledky:

Průměrná hodnota TASA byla předoperačně $3,8^\circ \pm 8,5^\circ$ ($-17,0^\circ - 26,0^\circ$) a pooperačně $9,9^\circ \pm 6,9^\circ$ ($-5,6^\circ - 30,3^\circ$). Průměrná hodnota DASA předoperačně byla $1,5^\circ \pm 4,0^\circ$ ($-9,0^\circ - 20,0^\circ$) a pooperačně $3,4^\circ \pm 5,2^\circ$ ($-13,5^\circ - 15,0^\circ$). Postavení kloubních ploch při redukci deformity hallux valgus (TASA+DASA) je předoperačně $5,3^\circ \pm 9,0^\circ$ a pooperačně $14,2^\circ \pm 7,9^\circ$. Při využití Akinovy osteotomie spolu s operací dle Lapiduse je pooperačně $7,2^\circ \pm 10,2^\circ$.

Závěr:

Lapidusova operace má řadu výhod, při porovnání s jinými typy operací používaných ke korekci hallux valgus. Nevýhoda Lapidusovy operace spočívá v nepříznivém ovlivnění sklonu kloubní hlavice prvního metatarsu. Výsledky naší práce potvrzují hypotézu o zvětšení laterálního sklonu kloubní plochy a zároveň poskytuje výsledky u pacientů s doplňující Akinovou operací. Práce ukazuje, že Akinova operace je vhodným doplňkem k základní operaci a zlepšuje postavení kloubních ploch v prvním metatarsofalangovém skloubení. Lapidusova operace by měla být doplňována o Akinovu osteotomii, pokud uvolnění měkkých částí metatarsofangového skloubení nevede k dostatečné korekci vady.

Poděkování:

Děkuji Anatomickému ústavu 1. LF UK a Ortopedické klinice 1. LF UK a FNM za možnost seznámení se zajímavým chirurgickým tématem.

POROVNÁNÍ MECHANICKÉ ODOLNOSTI PREMOLÁRŮ S KONVENČNÍM A MINIINVAZIVNÍM TREPANAČNÍM OTVOREM

Jakub Kania, Michal Příbyl, Zdeněk Chlup

Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci, Klinika zubního lékařství, LF UP v Olomouci

Školitel: MDDr. Radovan Žižka

Klíčová slova: endodoncie, rezistence, premolár, fraktura

Úvod:

Koncept minimálně invazivní endodoncie je spojen s uvedením operačního mikroskopu, ultrazvuku a moderních nikl-titanových slitin do endodontické praxe. Za použití těchto pomůcek je možné endodonticky ošetřit zub se zachováním velkého množství zubních tkání. Minimálně invazivní ošetření je ale náročnější časově, materiálově a vyžaduje i velké zkušenosti ošetřujícího

lékaře. Cílem práce je zhodnotit, zda existuje rozdíl v odolnosti vůči fraktuře mezi endodonticky ošetřenými premoláry s konvenčním a minimálně invazivním trepanačním otvorem.

Metody:

Extrahované intaktní premoláry horní čelisti ($n = 30$) a dolní čelisti ($n = 30$) byly rovnoměrně rozděleny do tří skupin – kontrolní, miniinvazivní a konvenční. U zkoumaných skupin byly zhotoveny miniinvazivní a konvenční trepanační otvory dle daných doporučení. Následně byly endodonticky ošetřeny kořenové kanálky systémem WaveOne, Primary (Dentsply Maillefer, Švýcarsko) a adhezivně rekonstruovány fotokompozitním materiálem Filtek ultimate (3M ESPE, USA). Vzorky byly zalaty do metylmetakrylátové hmoty Dentacryl (Spofadental, Česká republika) pod úhlem 30° a staticky zatěžovány až do fraktury v Instron 8862 Universal Testing machine (0,1 mm/min). Získaná data byla statisticky analyzována.

Výsledky:

Získané hodnoty byly zkoumány Wilk-Shapiroovým testem a normalita hodnot byla zamítnuta ($p > 0.001$). Vliv typu trepanačního otvoru na odolnost vůči fraktuře byl u horních i dolních premolárů zkoumán neparametrickým Kruskall-Wallisovým testem a bylo zjištěno, že není rozdíl v odolnosti vůči fraktuře u dolních, horních, nebo všech premolárů ($p > 0,001$).

Závěr:

V rámci této in vitro studie není odolnost proti fraktuře horních i dolních premolárů ovlivněna druhem trepanačního otvoru. V mezích studie se zdá, že miniinvazivní přístupové otvory nepřináší funkční výhodu nad konvenčním přístupovým otvorem. Navíc u miniinvazivních trepanačních otvorů velmi pravděpodobně existuje zvýšené riziko možných komplikací oproti trepanačním otvorům konvenčním.

VZTAH LABORATORNÍCH A KLINICKÝCH ZNÁMEK SYSTÉMOVÉ PROZÁNĚTLIVÉ ODPOVĚDI ORGANISMU V SOUVISLOSTI S KARDIOCHIRURGICKOU OPERACÍ

Jiří Kotek

Fakulta vojenského zdravotnictví Univerzity obrany, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny FNHK, Katedra urgentní medicíny a vojenského všeobecného lékařství

Školitel: MUDr. Zdeněk Turek, Ph.D., kpt. MUDr. Jan Štětina

Klíčová slova: SIRS, kardiochirurgie, laboratorní, klinické, hodnoty

Úvod:

Cílem probíhající prospektivní observační studie je zjištění vztahu mezi klinickými a laboratorními známkami stupně systémové prozánětlivé odpovědi (SIRS) eventuálně stupně orgánové dysfunkce u pacientů po prodělané kardiochirurgické operaci.

Metody:

Do studie bylo doposud zařazeno 32 dospělých pacientů podstupujících kardiochirurgickou operaci s použitím mimotělního oběhu. Byl zjišťován vztah mezi délkou operace, mimotělního oběhu, klampu aorty a pooperační tělesnou teplotou, oxygenační funkcí plic dle Horowitz, laktatemií a dávkou noradrenalinu. Současně byl sledován vývoj krevního obrazu, včetně diferenciálního rozpočtu leukocytů v pooperačním období. Data jsou uvedena jako medián (mezikvartilové rozpětí).

Výsledky:

V dosavadním souboru 32 pacientů splnilo kritéria SIRS 26 z nich. Byl zjištěn medián délky operace 220 (181–270) minut, mimotělního oběhu 92,5 (61,5–122) minut a klampu aorty 66,5 (36,0–87,5) minut. V korelační analýze bylo zjištěno, že tělesná teplota šest hodin po operaci, dávka noradrenalinu, index dle Horowitza a počet leukocytů nevykazují vztah (korelaci) s délkou operace, aortálního klampu a délkou mimotělního oběhu. Byla zjištěna korelace hladiny laktátu šest hodin po operaci s délkou aortálního klampu a mimotělního oběhu. V prvním pooperačním dni byla zjištěna korelace mezi hladinou laktátu a leukocytů s délkou mimotělního oběhu. Ve sledovaném souboru byl dále zjištěn medián dávky noradrenalinu (0,07 ug/kg/min), tělesné teploty (37,3), celkového počtu leukocytů (15,9) a Horowitzova indexu (331) a to vše šest hodin po operaci.

Závěr:

V probíhající prospektivní studii byla doposud zjištěna středně silná korelace mezi hladinou laktátu v arteriální krvi s délkou mimotělního oběhu a aortálního klampu v době šest hodin po operaci. Dále byla zjištěna slabá korelace mezi touto hodnotou a délkou mimotělního oběhu v prvním pooperačním dni. V prvním pooperačním dni byla také zjištěna středně silná korelace mezi celkovou leukocytózou a délkou mimotělního oběhu.

JAKOU STRATEGII POUŽÍVAJÍ PACIENTI S ALZHEIMEROVOU NEMOCÍ PŘI ORIENTACI V PROSTORU

Martina Pařízková

2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze; School of Psychology, Georgia Institute of Technology, Atlanta, Georgia, USA; Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně, Brno; Neurologická klinika 2. LF a FN Motol, Praha

Školitel: doc. MUDr. Jan Laczó, Ph.D.

Klíčová slova: Alzheimerova nemoc, prostorová orientace, hipokampus

Úvod:

U Alzheimerovy nemoci (AN) velmi časně atrofuje hipokampus a zhoršují se hipokampálně vázané kognitivní funkce. Zhoršení kognitivních funkcí nemá v počátcích onemocnění významný dopad na soběstačnost pacientů částečně i v důsledku používání kompenzačních kognitivních strategií. Jednou z nejčasněji postižených kognitivních funkcí u AN je prostorová orientace, a proto její testování může být jedním z nástrojů časně diagnostiky. Cílem naší studie bylo určit rozdíly v prostorové orientaci – allocentrické (podle orientačních značek v okolí, závislé na hipokampu) a egocentrické (podle vlastní polohy, nezávislé na hipokampu) u pacientů v časných stádiích AN a u kognitivně nepostižených starších osob.

Metody:

Studie se zúčastnilo 28 pacientů s amnestickou mírnou kognitivní poruchou (aMCI) při AN, 21 pacientů s lehkou demencí při AN a 20 kognitivně nepostižených starších osob. Subjekty absolvovaly test ve virtuálním bludišti tvaru písmene „Y“ a test allocentrické orientace v reálném prostředí (v lidské analogii Morrisova vodního bludiště). „Y“ bludiště bylo vytvořeno za účelem posouzení orientačních strategií. Skládalo z 5 bloků z nichž každý obsahoval 5 tréninkových a 1 testovací pokus. V testovacím pokusu subjekty vycházely z místa, které nebylo na pozici původního startu

ani cíle. Subjekty, které šly po trase naučené v tréninku (zahýbaly stále na stejnou stranu), používaly egocentrickou strategii. Zatímco subjekty, které došly správně do cíle (umístěného na opačné straně bludiště), používaly allocentrickou strategii.

Výsledky:

Jednotlivé skupiny se lišily ve volbě strategií prostorové orientace ($\chi^2 = 11.9$, $p = 0.003$). Pacienti s aMCI a lehkou demencí při AN v drtivé většině preferovali egocentrickou strategii (aMCI: 67 % vs. 33 % a demence: 94 % vs. 6 %). Na rozdíl od nich kognitivně normální skupina preferovala allocentrickou v 61 % a egocentrickou jen v 39 %. Pacienti s aMCI, kteří preferovali allocentrickou strategii, měli lepší výkon v reálném testu allocentrické orientace, ve srovnání s těmi, kteří preferovali egocentrickou strategii ($p = 0.003$) Volba strategie nezávisela na pohlaví subjektů ($\chi^2 = 2.32$, $p = 0.128$).

Závěr:

Pacienti s aMCI a lehkou demencí při AN preferovali egocentrickou strategii, zatímco kognitivně normální starší osoby preferovaly allocentrickou strategii. Výrazná preference egocentrické (na hipokampu nezávislé) strategie v časných stádiích AN je nejspíše důsledkem funkčních a anatomických změn v hipokampu, který je nezbytný pro správnou allocentrickou orientaci. Preference egocentrické strategie je spojena s horším výkonem v testu allocentrické orientace a může odrážet kognitivní adaptaci na změny způsobené AN. Tato studie jako první dokumentuje proporcionální zastoupení jednotlivých orientačních strategií u pacientů v časných fázích AN.

Poděkování:

GAUK č. 624012, 546113 a 1108214, IPL 2/2012 (699002), MZ ČR - RVO, FN v Motole 00064203, projekt FNUSA-ICRC (no. CZ.1.05/1.1.00/ 02.0123) z Evropského fondu regionálního rozvoje



MEDICAL
FACULTIES
NETWORK



mefanet JOURNAL

<http://mj.mefanet.cz>

Máte zajímavý článek?
Chcete se s ním podělit?

Publikujte své výsledky v Mefanet Journal!

ISSN 1805-9163 (print)
ISSN 1805-9171 (online)

Indexace:

ERIH PLUS

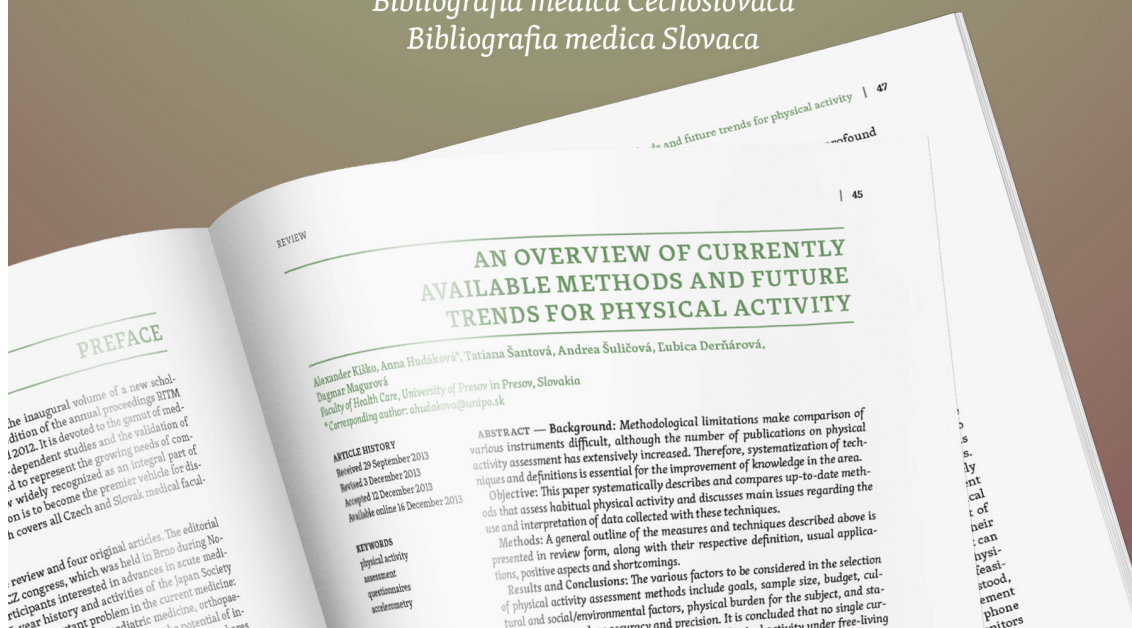
Directory of Open Access Journals

Index Copernicus

Google Scholar

Bibliografica medica Českoslovača

Bibliografica medica Slovaca





Oxford Bookshop,
*zahraniční literatura na Novobranské 1 — vaše prodejna
cizojazyčné literatury.*

Najdete u nás širokou nabídku zahraničních lékařských titulů, učebnic, slovníků, četby a dalšího, nejen v angličtině, němčině, francouzštině, španělštině a ruštině. Poskytujeme slevy pro studenty a speciální akce na vybrané tituly.

Looking for some medical books?

*Come and visit the Oxford Bookshop on Novobranská 1,
the only foreign language bookshop in Brno.
We offer student discounts and special prices on selected
titles.*

**Studentská vědecká konference lékařských fakult ČR a SR 2016
Program a sborník abstraktů**

Editor: MUDr. Michal Jurajda, Ph.D.

Sazba: Radim Šustr, DiS. (IBA MU)

Text neprošel redaktorskou úpravou.

Vydala Masarykova univerzita, Žerotínovo nám. 617/9, 601 77 Brno

1. vydání, 2016

Náklad 200 výtisků

Tisk: ASTRON studio CZ, a.s., Veselská 699, 199 00 Praha 9 - Letňany

ISBN 978-80-210-8384-4

muni
PRESS

ISBN 978-80-210-8384-4



9 788021 083844