

Název:

Metodika kvantitativního hodnocení proliferační aktivity v subependymové vrstvě mozku u modelu Huntingtonovy choroby

Autoři: David Astapenko

Pracoviště řešitele: Ústav histologie a embryologie LF HK

Školitel a pracoviště školitele: doc. MUDr. Yvona Mazurová, CSc., Ústav histologie a embryologie LF HK

Abstrakt:

Subependymová vrstva (SEV) v postranních komorách mozku zvířat i člověka je místem produkce nových neuronů i gliových buněk (především pro bulbus olfactorius) i v dospělosti. Tuto proliferaci však ovlivňují výrazné změny v parenchymu mozku, typicky např. neurodegenerativní proces typu Huntingtonovy choroby (HD) ve striatu. Experimentálně se tento typ neurodegenerativního procesu indukuje injekcí neurotoxické kyseliny (např. chinolinové/quinolinové - QA) do striata mozku potkanů.

Cílem této studie bylo vypracovat metodiku kvantifikace buněk (v SEV) na histologických preparátech. Zajímala nás dorzo-laterální část SEV, která vykazuje největší proliferační aktivitu. K porovnání byly použity 2 skupiny potkanů s modelem HD (s přežitím 7 dní a 6 měsíců po aplikaci QA) a odpovídající 2 skupiny kontrolních zvířat. Pro odlišení nově generovaných buněk od původní buněčné populace jsme použili imunofluorescenční detekci proliferačního markeru bromodeoxyuridinu (BrdU) a dobarvení jader pomocí DAPI. Pro kvantitativní hodnocení jsme zvolili program GSA Image Analyser verze 3.5.1. (GSA Rostock, Bansemer & Scheel GbR, Germany, version 2010). Pomocí digitální kamery Cool 1300 – VDS na fluorescenčním mikroskopu Nikon Eclipse E400 s použitím softwaru Lucie DI Image Analysis System bylo nasnímáno cca 100 preparátů/polí (při zvětšení/objektivu 20x) pro následné zpracování a vyhodnocení. Pořízené snímky byly dále pomocí programu PhotoFiltre verze 6.3.2. rozloženy na samostatný červený a modrý kanál a upraveny tak, aby všechna hodnocená pole byla ze stejného místa a aby denzita shodných typů objektů byla srovnatelná. V závislosti na kvalitě preparátů bylo vypracováno rychlé schéma krátkých operací pro stanovení počtu buněk v daném poli/preparátu na základě denzity nadefinovaných barev.

Výsledkem této studie je vypracování postupu pro kvantitativní analýzu histologických řezů v programu GSA Image Analyser. Dále jsme ověřili, že program GSA Image Analyser je výhodný i pro hodnocení vláknitých struktur, např. GFAP-pozitivních gliofilament detekujících astrocyty, a že může být použit pro kvantifikaci histologických objektů nejen ve fluorescenčním, ale i ve světelném mikroskopu.

Title:

Studying the effect of ROS on dental pulp stem cells and their osteogenic progeny

Authors: Esha Baichoo

Department of origin: Department of histology and embryology LF HK

Tutor and Tutor's Department: Dr Tomas Soukup, M.D. Department of histology and embryology LF HK

Abstract:

Dental pulp stem cells (DPSCs) form a subset of multipotent mesenchymal progenitor cells, found in niches within the post-natal dental pulp. Their enhanced proliferative capacity ensures their role in dentinal repair following injury.

The aim of this project was to study the effects of reactive oxygen species (ROS) on the DPSCs and analyse their resilience towards such stress as compared to their osteogenic progeny.

Dental pulp was obtained from a healthy donor undergoing extraction of a permanent tooth. DPSCs were isolated using enzymatic dissociation protocols (collagenase I and dispase) from the dental pulp at 37°C. The cells were then cultivated using modified 2% FCS containing expansion media, at 37°C, under aerobic conditions (5% CO₂). In parallel, cell cultures were set up for the osteogenic differentiation of DPSC: cells were seeded according to standard operating procedures (SOP) to 25cm² dishes, and maintained for 14 days in differentiation media, with a media exchange every 4 days.

The oxidative stress was induced using hydrogen peroxide solution (different concentrations were tested 25µM, 50µM, 75µM, 100µM, 125µM, 150µM) and assessed using the carboxy-H₂DCFDA, with a thiol-reactive chloromethyl group probe and flow cytometry. The flow cytometric data were then analysed.

Undifferentiated DPSCs showed more resilience in an oxidative environment than their osteogenic progeny. Furthermore, the viability of the cells was not affected.

Název:

Kvalita života dialyzovaných pacientů

Autoři: Renata Hakenová

Pracoviště řešitele: VFN v Praze - Nefrologická klinika

Školitel a pracoviště školitele: Mgr. Eva Vachková, Ústav sociálního lékařství LF UK v Hradci Králové, Oddělení ošetrovatelství

Abstrakt:

Cílem bakalářské práce je poukázat na kvalitu života pacientů v chronickém dialyzačním programu.

Teoretická část se věnuje chronickému selhání ledvin (Příčiny, rizikové faktory a komplikace), hemodialýze (princip, zařazení do chronického dialyzačního programu a chronické a akutní komplikace), transplantaci ledvin a cévním přístupům umožňujícím dialýzu. Dále pojednává o kvalitě života jako takové a o možnostech zjišťování kvality života.

Cílem empirické části bylo zjistit kvalitu života chronicky dialyzovaných pacientů, jejich rodinné zázemí, pracovní činnost, volnočasové aktivity, jejich subjektivní vnímání fyzického a emocionálního stavu. Bylo k tomu použito kvantitativního výzkumu, který byl prováděn na dialyzačním středisku VFN v Praze.

Výsledky výzkumného šetření poukazují na celkově podprůměrnou kvalitu života. Ženy obecně dosahují nižšího skóre než muži a stejně tak pacienti polymorbidní nad 70 let, kdy jejich komorbidity již samy o sobě kvalitu života snižují. Ze zařazením do chronického dialyzačního programu selépe vyrovnávají ženy. Velmi znepokojující jsou výsledky týkající se fyzického stavu a omezení rolí díky fyzickému stavu.

Na závěr lze říci, že i přes velký medicínský a technický rozvoj dialyzační léčby nedosahují pacienti takové kvality života, jakou by si zasloužili a jakou si my přejeme.

Název:

Kvalita života žen v období klimakteria

Autoři: Alexandra Hvězdová

Pracoviště řešitele: Porodnická a gynekologická klinika, FN HK

Školitel a pracoviště školitele: Mgr. Eva Vachková, Ústav sociálního lékařství, LF HK

Abstrakt:

Úvod: Práce se zabývá problematikou kvality života žen v klimakteriu. Zjišťuje vliv klimakteria na kvalitu života a porovnává kvalitu života žen v klimakteriu bez užívání a s užíváním některé z forem HRT.

Teoretická část práce se zaměřuje na definici klimakteria, jeho rozdělení, typickou symptomatologii, diagnostiku, léčbu a charakteristiku disponovaných žen. Významnou kapitolou teoretické části je kvalita života a to v obecné rovině, ale i hodnocení kvality života v klimakteriu a možné způsoby jejího měření.

Druhou polovinu práce tvoří kvantitativní (dotazníkové) výzkumné šetření, jehož cílem bylo retrospektivně zobjektivizovat obtíže u žen před a při užívání HRT.

Cílem empirické části bylo zjištění, zda došlo u souboru sledovaných žen při užívání HRT k subjektivnímu zlepšení potíží, a zda se toto odrazilo v jejich kvalitě života.

Metodika: Pro výzkum byly použity dotazníky MRS a UQOL, jejichž česká verze se standartizuje pro potřeby českých žen, takže bylo současně zjišťováno i to, který dotazník podle žen lépe vystihuje jejich potíže. Sledovaný vzorek je tvořen 50 respondentkami ve věku 49 až 60 let, které užívaly HRT min. 3 měsíce. Výzkumné šetření bylo realizováno od října 2009 do dubna 2010 na gynekologických ambulancích v okolí Hradce Králové.

Závěr: U většiny žen došlo nejen k vymizení subjektivních potíží provázejících klimakterický syndrom, ale zlepšila se významně i kvalita jejich života.

Název:

Problematika otěhotnění a těhotenství po ektopických graviditách ve vztahu ke kvalitě života

Autoři: Magdalena Lívancová

Pracoviště řešitele: Městská nemocnice v Litoměřicích, Centrální operační sály

Školitel a pracoviště školitele: Mgr. Eva Vachková, Oddělení ošetřovatelství, Ústav sociálního lékařství, Lékařská fakulta UK v Hradci Králové

Abstrakt:

Mateřství a rodičovství je obecně očekávaná součást života člověka. Lidé, kteří se nesetkali s problémy, když se sami rozhodli založit rodinu, si ani neuvědomují, že pro některé páry je frustrace nenaplněné touhy mít děti těžkým břemenem a příčinou dlouhodobého stresu. Při opakovaných neúspěších se nejčastěji páry upínají k metodám asistované reprodukce. Umělé oplodnění znamená zásah do osobního i partnerského života a současně omezení předchozích aktivit ženy. Nedílnou součástí je značný psychický i fyzický dopad, který se může projevit jako důsledek snížené nebo změněné kvality života obou partnerů.

V teoretické části práce je popisována problematika mimoděložního těhotenství, objasňovány příčiny vzniku, jeho lokalizace, rizikové faktory a terapeutické možnosti. Dalším cílem teoretické části bylo stručně charakterizovat metody asistované reprodukce a uvést způsoby ošetřovatelské péče o pacientku s GEU v době předoperační, intraoperační a pooperační. Závěr teoretické části uvádí pojem kvality života, metody jejího měření a změny kvality života.

Empirická část zahrnuje dva výzkumy. První část empirické části bakalářské práce si kladla za cíl popsat a zhodnotit kvalitu života klientky po opakovaných ektopických graviditách s následným řešením dalšího těhotenství způsobem in vitro fertilizace. Formou narativního interviu je popisován životní příběh klientky, ve kterém líčí svou cestu za vytouženým dítětem. Následným zpracováním metodou otevřeného kódování byly zaznamenány a popsány zlomové situace ovlivňující kvalitu a míru odolnosti ženy tak, jak se měnily v čase. Analýza životního příběhu klientky byla porovnána s dotazníkovým šetřením metody SEIQoL.

Cílem druhé části empirické části bakalářské práce bylo na základě analýzy dat ve zdravotnické dokumentaci za poslední čtyři roky vypracovat statistický přehled výskytu, příčin a řešení GEU na gynekologicko - porodnickém oddělení Městské nemocnice v Litoměřicích. Analyzovaná data byla uváděna v přehledech za jednotlivé roky a následně porovnávána.

Název:

Společenská akceptace transsexuálů

Autoři: Irena Maroszczyková

Pracoviště řešitele: Urologická klinika FN Motol

Školitel a pracoviště školitele: doc. PhDr. Jana Kutnohorská, CSc., Ústav sociálního lékařství, LF HK

Abstrakt:

Má práce se zabývá akceptací transsexuálů společností. S transsexualitou se setkáváme stále častěji, ale většina lidí ji stále neumí vysvětlit, mylně si ji spojuje s homosexualitou či transvestitizmem a přistupuje k ní s předsudky.

V teoretické části představím transsexualitu, její diagnostiku, léčbu, právní a sociální aspekty, dosavadní výzkumy v dané oblasti a ošetrovatelské hledisko. Druhá část obsahuje životní příběhy lidí, kteří změnili své tělo podle cítění. Popisují své životní události, přijetí společností jak dětskou, tak dospělou. Dále hovoří o možnosti léčby a jejich vyhlídkách do budoucna po konverzi pohlaví.

Cílem práce je co nejvíc objasnit diagnózu transsexualismu a zaměřit se na postoj společnosti k této diagnóze. Poukázat na problematiku těchto lidí, kteří jsou společností kolikrát utlačováni a jejich už tolik těžká cesta k nalezení sama sebe je navíc ztrpčována jak těmi nejbližšími, tak okolím a dokonce i těmi nejerudovanějšími, zdravotníky.

Doufám, že moje práce otevře aspoň několika lidem oči, přinese více pochopení pro tyto lidi, větší ohleduplnost a akceptaci. My, kteří byli tohoto ušetřeni, nikdy nemůžeme pochopit muka, která většina z nich prožívá. Pochopením problému se nám většinou podaří zbavit se mylných předsudků.

Název:

Kvalita života pacientů u subarachnoidálního krvácení

Autoři: Petra Škrášková

Pracoviště řešitele: Neurochirurgická klinika, Ústřední vojenská nemocnice Praha

Školitel a pracoviště školitele: PhDr. Mariana Bažantová, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Ústav sociálního lékařství

Abstrakt:

Úvod: Subarachnoidální krvácení je velmi závažné, náhle vzniklé onemocnění postihující především pacienty středního věku, a to z plného zdraví. I přesto není tato nemoc v povědomí laické i odborné zdravotnické veřejnosti. A proto jsem se rozhodla této problematice věnovat ve své bakalářské práci.

Cíl práce: Cílem práce je zhodnotit kvalitu života u pacientů po subarachnoidálním krvácení. Zjistit přítomnost a charakter změn v oblasti sociální, emoční a kognitivní. Co nejlépe přiblížit potíže a omezení, která mohou pacientům po příhodě znepríjemňovat život.

Metodika: V rámci výzkumného šetření jsem využila metody semistrukturované rozhovory. Při sestavování interview byla použita metoda triangulace. Respondenty jsou pacienti, kteří byli hospitalizováni na jednotce intenzivní péče Neurochirurgické kliniky ÚVN Praha v letech 2008 a 2009 se spontánním subarachnoidálním krvácením 1. stupně, a jejich příbuzní/ přátelé. Výzkum proběhl na kvalitativní bázi, soubor tvořilo 20 respondentů (10 pacientů a 10 příbuzných/ přátel). Interview bylo zachyceno záznamovou technikou, analyzováno a tříděno otevřeným kódováním do příslušných kategorií. Cílem bylo zachycení, interpretace fenoménů a získání nové informace.

Vlastní text: Bakalářská práce zahrnuje část teoretickou a empirickou.

V teoretické části je čtenář seznámen s pojmy kvalita života, poruchy kognitivních funkcí, subarachnoidální krvácení. Nedílnou částí práce je ošetrovatelská péče o pacienty postižené tímto onemocněním.

Empirická část se zajímá o kvalitu života pacientů rok až rok a půl po příhodě. Zkoumá vliv tohoto onemocnění na oblast sociální, emoční a kognitivní. Dále se snaží zjistit, zda jsou pacienti schopni zvládat zátěž v obvyklých denních činnostech a v zaměstnání. V neposlední řadě mě zajímá vliv zjištěných poruch na další žití pacientů.

Název:

Zdravotník jako pacient

Autoři: Lucie Uhlířová

Pracoviště řešitele: Dětská klinika, Fakultní nemocnice v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: Jaroslava Pečenková, LF HK, Oddělení ošetřovatelství

Abstrakt:

Úvod: Pro svou bakalářskou práci jsem si zvolila téma Zdravotník jako pacient. Má volba byla podmíněna silnou osobní zkušeností v roli pacienta, kdy tato zkušenost značnou měrou ovlivnila můj další život, stejně jakou následnou praxi zdravotníka.

Cíl práce: Hlavními cíli práce je zjistit, jakým způsobem prožívá zdravotník svou nemoc, zda jeho profese ovlivňuje vnímání a prožívání zdraví a nemoci, jakým způsobem zdravotník přijímá roli pacienta a v neposlední řadě jak jej zkušenost v této roli ovlivňuje v další práci s nemocnými.

Metodika: V rámci výzkumného šetření jsem využila metody anonymního dotazníku a oslovila jsem všeobecné sestry pracující na lůžkových odděleních Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Jednalo se o účelový výběr, kdy respondenty byly ty sestry, které měly vlastní zkušenost s hospitalizací. Výzkum proběhl na kvantitativní bázi, soubor tvořilo 154 respondentů.

Vlastní text: Bakalářská práce zahrnuje část teoretickou a praktickou.

V teoretické části je čtenář seznámen s poznatky z oblasti psychologie zdraví a nemoci, s pojmy ze sociální psychologie i psychologie osobnosti. Jsou zde popisována specifika osobnosti a profesní role sestry, role nemocného, Zvláštní důraz je kladen na problematiku sestry, resp. zdravotníka v roli pacienta.

Praktická část se zajímá o vnímání zdraví a nemoci pacientem, jímž je zdravotník. Zkoumá vliv profese, zejména vědomostí a zkušeností na prožívání vlastní nemoci, na vnímání prostředí nemocnice i práce zdravotnického personálu z opačné perspektivy. Dále se snaží zjistit, zda zkušenost zdravotníka v roli pacienta jej nějakým způsobem ovlivňuje při další práci s nemocnými a zda tuto zkušenost zdravotníci vnímají jako rozhodující či nezbytnou pro osvojení si empatického přístupu k pacientům.

Zjištěné výsledky jsou prezentovány pomocí tabulek a grafů.

Název:

Průzkum informovanosti a postojů k antikoncepci a plánovanému rodičovství u studentek Střední zdravotnické školy a Střední průmyslové školy

Autoři: Lucie Večeřová

Pracoviště řešitele: Nemocnice Jihlava

Školitel a pracoviště školitele: Mgr. Eva Vachková, Oddělení ošetřovatelství, Ústav sociálního lékařství LFHK

Abstrakt:

Tato práce objasňuje pojem plánované rodičovství a popisuje metody, které jsou pod pojmem plánované rodičovství zahrnuty. Předkládá přehled jednotlivých druhů antikoncepčních metod - jejich příznivé účinky a kontraindikace. Popisuje, jakým vhodným způsobem a kdo by měl informace o antikoncepci podat a odkud jsou nejčastěji čerpány. Práce obsahuje výsledky z kvantitativního výzkumu, který byl prováděn na Střední zdravotnické škole ve Žďáře nad Sázavou a Střední průmyslové škole ve Žďáře nad Sázavou. Cílem výzkumu bylo zjistit míru znalostí o antikoncepčních metodách a postoje k plánovanému rodičovství studentek uvedených středních škol.

Název:

Testování vlivu spánkové deprivace na funkce CNS

Autoři: Veronika Březinová, Vladimír Čejka, Iveta Gočalová, Tomáš Hvizda

Pracoviště řešitele: Elektrofyziologická laboratoř Ústavu patologické fyziologie

Školitel a pracoviště školitele: Doc. Ing. Jan Kremláček, Ph.D., Prof. MUDr. Miroslav Kuba, DSc., Ústav patologické fyziologie LF UK v Hradci Králové

Abstrakt:

Naše práce v rámci SVOČ je součástí výzkumných snah školitelského pracoviště o nalezení objektivních elektrofyziologických kritérií k posouzení změn ve funkci CNS v souvislosti s únavou, zejména při deficitu spánku.

U 11 zdravých pokusných osob (5 žen, věk 22 - 24 let) jsme v intervalu 31 hodin od posledního spánku (se standardní délkou pro každou pokusnou osobu) provedli 2 sady vyšetření - první v odstupu 7 hodin a druhou po 31 hodinách od konce spánku. K posouzení efektu této jednorázové spánkové deprivace byly využity 4 varianty zrakových evokovaných potenciálů (reakce na stimulaci strukturou - aktivita primárního zrakového centra, reakce na stimulaci lineárním a radiálním pohybem - aktivity asociačních sensorických oblastí, reakce na podněty v periferii zorného pole generované mobilním stimulatorem na principu světelných diod), kognitivní evokované potenciály a frekvenční analýza spontánní EEG aktivity. Psychické schopnosti byly také pro srovnání hodnoceny subjektivními testy - pomocí kritické frekvence splynutí záblesků, testem spojování číslic a měřením reakčního času v průběhu kognitivní úlohy. V obou sezeních byla všechna vyšetření provedena dvakrát k vyloučení náhodných chyb.

Průměrné hodnoty výsledků byly posouzeny párovými t-testy, které na 5%-ní hladině významnosti ukázaly, že 31 hodinová spánková deprivace prodloužila latence zrakových evokovaných potenciálů (při stimulaci strukturou o 3 ms, při stimulaci radiálním pohybem o 7 ms) a vedla k poklesu amplitudy reakcí na lineární pohyb o 45%. Významně se zrychlila dominantní frekvence EEG v pásmu alfa při zavřených očích (o 0,6 Hz). Kognitivní evokované potenciály ani subjektivní testy nevykazovaly žádné změny v souvislosti s deprivací (což může souviset m.j. s vyšší intraindividuální variabilitou jejich výsledků).

I když některé nalezené změny nejsou jednoduše interpretovatelné („zrychlení“ EEG při současném prodloužení latencí evokovaných potenciálů), je velmi důležité, že zvolená elektrofyziologická vyšetření se jeví jako dostatečně citlivá (ve srovnání se standardními subjektivními testy) pro detekci možných změn ve funkci CNS v závislosti na spánkové deprivaci/únavě. To dává naději na další pokrok v oblasti konstrukce automatického detektoru kritické hladiny únavy, kterou je žádoucí monitorovat u některých profesí.

Podporováno MŠMT ČR (VZ0021620816 a VZ 0021620820).

Název:**Kapslová endoskopie a vyšetření tenkého střeva****Autoři: Josef Daněk****Pracoviště řešitele:** Subkatedra gastroenterologie LFUK, 2. interní klinika LFUK a FN Hradec Králové**Školitel a pracoviště školitele:** MUDr. Ilya Tachecí, Subkatedra gastroenterologie LFUK, 2. interní klinika LFUK a FN Hradec Králové**Abstrakt:**

Kapslová endoskopie je minimálně invazivní moderní vyšetřovací metoda gastrointestinálního traktu. Patří však k metodám časově náročným. Endoskopická kapsle používaná v současnosti je tvořena obalem ve tvaru a velikosti větší pilulky (11 x 26 mm) o hmotnosti 3,8 g. Obal uzavírá optickou soustavu (optická kupole a čočka), zdroje světla (LED, Light Emitting Diode), baterie a vysílač s anténou. Vyšetřovaná osoba endoskopickou kapsli spolkně, kapsle se pasivně pohybuje trávicím ústrojím a snímá endoskopické obrazy. Osvětlování zobrazeného úseku sliznice je zajištěno šesti diodami. Pro přenos snímků vysílá anténa kapsle radiový signál. Kapsle snímá obrazy po celou dobu životnosti baterií (8–10 hodin), a to s frekvencí dva nebo čtyři snímky za sekundu. K záznamu a uchování obrazových dat (po přenosu signálu z endoskopické kapsle přes tkáň břišní stěny a jejich zachycení systémem antén nalepených na kůži břicha) slouží paměťové medium – datarekordér. Vlastní zpracování obrazových dat, tvorbu endoskopického záznamu vyšetření a jeho vyhodnocení lékařem umožňuje pracovní stanice - osobní počítač s dokovací stanicí k připojení datarekordéru a specializovaným software. Délka záznamu jednoho vyšetření se pohybuje v rozmezí 8 – 10 hodin. Vyšetřující lékař záznam vyhodnotí během jedné až dvou hodin.

Cílem naší práce bylo ověřit schopnost studentů všeobecného lékařství připravit záznam kapslové endoskopie pro závěrečné zhodnocení gastroenterologem. V první etapě proběhlo seznámení se systémem, zaškolení v ovládání softwaru a pracovní stanice. K vlastnímu hodnocení záznamu byly k dispozici obrazové vzory normálních nálezů a základních patologických stavů. Byly vyhodnoceny záznamy od 12 pacientů vyšetřených kolonickou kapslí (PillCam COLON™) s dvěma širokouhlými optickými soustavami. Obrazy byly zaznamenávány 4x za sekundu. Jedna kolonická kapsle pořídila v průměru 130 000 snímků. Vlastní hodnocení se týkalo každého záznamu optické soustavy odděleně a následně záznamů obou optik najednou. Tedy vyšetření jednoho pacienta bylo posuzováno jako tři samostatné záznamy. Takto jsme získali 36 video-záznamů. Snímky se suspektní patologií byly označeny (tzv. thumbnaily) a doplněny pracovním popisem léze. Hodnocení studentů bylo následně porovnáno s definitivním hodnocením lékaře gastroenterologa (zlatý standard).

Závěry: Student všeobecného lékařství je schopen po předchozím zaškolení samostatně provádět odečty kapslové endoskopie. Zřejmá nebo suspektní patologie je označena pro následné definitivní hodnocení gastroenterologem specialistou. Doba odečtu záznamu studentem je v průměru dvakrát delší ve srovnání s gastroenterologem specialistou. Student má tendenci nálezy kapslové endoskopie nadhodnocovat (dosahuje vyšší senzitivity a vyšší negativní prediktivní hodnoty za cenu nižší specificity).

Název:

Sledování pacientů se stenózou a.renalis, kteří nebyli primárně revaskularizováni

Autoři: Tomáš Hlavička

Pracoviště řešitele: I. interní klinika FN HK

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Miroslav Solař Ph.D., I. interní klinika FN HK

Abstrakt:

Úvod: Stenóza renální tepny způsobená aterosklerózou může přispívat ke vzniku arteriální hypertenze a/nebo renální insuficience. Zdaleka ne každá stenóza se ale klinicky takto projevuje. Existuje řada pacientů se stenózou renální tepny, kteří nemají v době diagnózy nekorigovanou hypertenzi a/nebo renální selhání. Není známo jaký je optimální léčebný postup u této skupiny nemocných. Indikace renální angioplastiky je sporná vzhledem k tomu, že tato procedura s sebou přináší vysoké riziko zhoršení renálních funkcí v důsledku ateroembolismu.

Cíl studie: Cílem této práce bylo zhodnotit vývoj hypertenze a ledvinných funkcí u pacientů, kde byla zjištěna stenóza renální tepny, ale nebylo primárně indikováno invazivní řešení.

Metody: Provedli jsme retrospektivní analýzu souboru nemocných s renovaskulárním postižením, kde nebyla primárně indikována endovaskulární revaskularizace. Hlavními sledovanými parametry byly hladina sérového kreatininu, změna relativní funkce ledvin zásobovaných postiženou renální tepnou, revaskularizace a zahájení dialyzační léčby.

Výsledky: Do studie bylo zahrnuto 65 pacientů. Průměrná doba sledování byla 38 měsíců. Průměrná hodnoty kreatininu na začátku a na konci sledování byly 99 (± 33) a 99 (± 31) $\mu\text{mol/l}$. U žádného pacienta nedošlo k vzestupu kreatininu o více než 50% oproti vstupní hodnotě. U jednoho pacienta byla v průběhu sledování indikována revaskularizace na základě zhoršení relativní funkce ledviny zásobované stenózovanou tepnou. U žádného ze sledovaných pacientů nebyla zahájena dialyzační léčba.

Závěr: Medikamentózní léčba je bezpečným léčebným postupem u vybraných nemocných se stenózou renálních tepen.

Název:

Mikrobiologická laboratorní diagnostika kloubních infekcí

Autoři: Martina Chocenská, Tereza Zitová

Pracoviště řešitele: Ústav klinické mikrobiologie LF a FN HK

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Lenka Ryšková, Ústav klinické mikrobiologie LF a FN HK

Abstrakt:

Úvod: Infekce kloubů a kloubních implantátů patří k problematickým kapitolám ortopedie, zejména díky obtížné léčbě, nejistému výsledku a vysokým nákladům spojených s terapií.

Proto je velice důležitá správná diagnostika původců těchto infekcí a s tím související cílená ATB terapie, která zabrání vzniku pozdních komplikací spojených s další nákladnou léčbou.

Cíl: Cílem této práce bylo zjistit zastoupení jednotlivých etiologických agens uplatňujících se při vzniku kloubních infekcí a následně navrhnout rozšíření stávající PCR diagnostiky. Dalším úkolem bylo zhodnotit bakteriologické nálezy po zavedení nové kultivační metody se sonikací implantátů.

Metoda: Hodnotily jsme mikrobiologické nálezy v souboru pacientů Ortopedické kliniky FN a LF HK s diagnózou purulentní artritidy a protetické infekce z roku 2008 a 2009. Celkem byly na Ústavu klinické mikrobiologie vyšetřovány vzorky od 93% pacientů z celkového počtu 130. Vzorky od pacientů s artritidou byly zpracovány klasickou metodou (mikroskopie, kultivace na základních půdách v aerobním i anaerobním prostředí). Od pacientů s protetickou infekcí byly extrahované implantáty vloženy do UZV lázně a po sonikaci byla kultivována tekutina, do které se uvolnily mikroorganismy z povrchu implantátu.

Výsledky: Ve vzorcích zaslaných na mikrobiologické vyšetření byl pozitivní kultivační nález u 71% pacientů. Nejčastějším původcem infekcí se stal *Staphylococcus aureus* (60%), dále se na infekcích s velkým zastoupením podílely *Streptococcus* spp. (10%), *Escherichia coli* (6%), koagulázanegativní *Staphylococcus* (6%), *Pseudomonas aeruginosa* (3%), *Proteus* spp. (3%) a *Corynebacterium* spp. (3%). Oproti roku 2008 došlo v roce 2009 se zavedením sonikační metody k častějšímu zachytu jinak nepatogenních mikrobů jako jsou *Corynebacterium* spp. a koagulázanegativní stafylokoky.

Závěr: Po zavedení sonikační metody došlo ke zlepšení diagnostiky kloubních infekcí, protože byly prokázány jinak obtížně kultivovatelné mikroby rostoucí v biofilmu na povrchu umělých materiálů (jako jsou *Corynebacterium* spp. a koagulázanegativní stafylokoky). Na základě naší práce bude zváženo rozšíření PCR diagnostiky o průkaz streptokoků a enterobakterií.

Název:

Roční monitorace tělesného složení u pravidelně dialyzovaných pacientů

Autoři: Šárka Imrichová, Kateřina Petrářová

Pracoviště řešitele: Klinika gerontologická a metabolická FN HK, Dialyzační středisko

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Roman Šafránek, Ph.D., prof. MUDr. Sylvie Dusilová-Sulková, DrSc., Klinika gerontologická a metabolická FN HK, Dialyzační středisko

Abstrakt:

Úvod: Pacienti s chronickým selháním ledvin jsou ve vyšší míře ohroženi malnutricí. Běžné metody orientačního posouzení výživy (BMI) nejsou pro tyto pacienty vhodné. Cílem práce bylo stanovit aktuální stav a longitudinální vývoj tělesného složení biospektroskopickou metodou.

Metodika: Do roční prospektivní studie (12/08-12/09) bylo zahrnuto 63 chronicky hemodialyzovaných pacientů (41M, věkový medián 64 let; rozmezí 1. a 3. kvartilu /IQR/ 54 - 73 let). Tělesné složení bylo vyšetřeno metodou bioimpedanční spektroskopie pomocí bed-side přístroje BCM (Body Composition Monitor, Fresenius, SRN) přibližně ve dvouměsíčních intervalech, vždy před hemodialýzou. Byly stanoveny indexy BMI, LTI (lean tissue index, kg/m²) a FTI (fat tissue index, kg/m²).

Výsledky: Hodnoty BMI se ve sledovaném období neměnily. Medián BMI na vstupu byl 28,8 kg/m² (IQR 26,2-33,8 kg/m²) a na výstupu 29,9 kg/m² (IQR 25,9-33,7 kg/m²). Žádný z pacientů neměl BMI nižší než 18,5 (malnutrice). Hodnoty BMI nad 35 kg/m² resp. nad 40 kg/m² (2. a 3. stupeň obezity) byly zjištěny u 9,09 (resp. 10,9) a u 3,64 (resp. 1,81)% osob. Medián vstupních hodnot LTI byl 13 kg/m² (IQR 11,4-14,8 kg/m²), výstupní hodnoty byly 12,6 (11-14,3 kg/m²) (ns). Na počátku měření bylo 43,64% pacientů pod referenčním rozmezím (RF) a 56,36% v RF. Na konci měření bylo 40% pod RF, 56,36% v RF a 3,64% nad RF. V průběhu sledování nastaly statisticky významné výkyvy. Během ročního sledování došlo ke změně LTI o 7,7%.

Analogický trend (tj. bez rozdílů mezi vstupním a výstupním měřením, avšak s výchyly během sledovaného období - změna o 7,3%) byl zaznamenán v hodnotách FTI. Na počátku měření bylo 3,64% pacientů pod RF, 30,91% v rozmezí RF a 65,46% nad RF. Na konci měření bylo 3,64% pod RF, 25,45% v RF a 70,91% nad RF.

Závěr: Biospektroskopická metoda analýzy tělesného složení ukázala nízké zastoupení beztukové tělesné hmoty v dlouhodobém sledování u téměř poloviny hemodialyzovaných pacientů. Naopak, u dvou třetin hemodialyzovaných pacientů je nefyziologicky vysoký obsah tukové tkáně. Body mass index není vhodnou metodou k posouzení stavu nutrice u hemodialyzovaných pacientů. Naopak, metoda BCM představuje jednoduchou bed-side metodu k posouzení tělesného složení dialyzovaných pacientů a ukazuje, že u pravidelně dialyzovaných pacientů dochází během roku k významným změnám v objemu svalové i tukové hmoty.

Název:**Synkopa a diabetes mellitus****Autoři: Anna Kapura****Pracoviště řešitele:** I. interní klinika FN a LF HK**Školitel a pracoviště školitele:** MUDr. Martin Hodač, zástupce přednosty pro LP, I. interní klinika, Fakultní nemocnice, Hradec Králové**Abstrakt:**

Úvod: Synkopa je náhlá krátkodobá ztráta vědomí a posturálního tonu s následnou spontánní úpravou. Její příčinou může být celá řada stavů - od prognosticky nevýznamných až po život ohrožující. Podkladem synkopy u diabetiků může být diabetická autonomní neuropatie jako chronická komplikace DM, která může být příčinou ortostatické či neurokardiogenní synkopy, přičemž tyto dvě příčiny patří mezi všeobecně nejčastěji diagnostikované.

Cíl: Zhodnocení výskytu diagnózy diabetes mellitus u pacientů s anamnézou synkopy, či presynkopy vyšetřených testem na nakloněné rovině na I. interní klinice FNHK.

Soubor a metodika: Z celkového počtu 1717 pacientů vyšetřených testem na nakloněné rovině na I. Interní klinice FNHK v časovém období od 1.1.1999 do 31.1.2009 byli vybráni pacienti s diagnózou DM (E10-E15). V rámci diagnostiky synkopy byla odebrána anamnéza s fyzikální vyšetřením. Z pomocných diagnostických metod byl prováděn test na nakloněné rovině (HUT test) za standardních podmínek dle doporučené metodiky ČKS, a to 20 (15) min. při sklonu 80°, event. farmakologicky provokační test (isoprenalin o množství 1-3 µg/min, popř. nitroglycerin), dále ortostatický test a masáž karotického sinu.

Výsledky: Ze sledované skupiny pacientů vyšetřených v poradně pro synkopy I. Interní kliniky FNHK v počtu 1717 pacientů bylo 71 pacientů s diagnózou DM, což odpovídá 4,14%, z toho 41 (57,7%) mužů a 30 (42,3%) žen. V porovnání s daty z Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) je patrné nižší zastoupení diabetiků než v běžné populaci (6,8%) a stejně tak poměr obou pohlaví je převrácený (ženy 53% a muži 47%). Toto rozložení pohlaví ve vybrané skupině diabetiků nekoreluje ani se zastoupením jednotlivých pohlaví ve skupině všech pacientů vyšetřených na HUT v období od 1.1.1992 do 31.12.2009 (ženy 55,41%, muži 44,59%). Zastoupení typů DM odpovídá zastoupení v běžné diabetické populaci. Zajímavé je i hledisko farmakoterapie u DM, všeobecně převažuje vyšší procento inzulinoterapie, oproti statistickým údajům z ÚZISu, velmi významný je ale především počet pacientů s antihypertenzí terapií, který u pacientů s pozitivní odpovědí při HUT testu představoval až 81,5% a u pacientů s pozitivním ortostatickým pokusem 68,3%.

Závěr: Výskyt DM u pacientů s anamnézou synkopy je nižší než prevalence v běžné populaci uváděné ÚZISem, což jistě souvisí s tím, že typickými pacienty vyšetřovanými pro anamnézu krátkodobých poruch vědomí jsou především mladší, jinak zdravé ženy. Zajímavým údajem je i převládající zastoupení mužů diabetiků s anamnézou synkopy. Signifikantní je zjištění vysokého procenta pacientů s diagnózou DM léčených antihypertenzivou, jako možné příčiny lékově podmíněné ortostatické synkopy.

Název:

Ověření významu nové klasifikace výsledků aspirační cytologie štítné žlázy

Autoři: Eva Kavalírová

Pracoviště řešitele: 2. interní klinika LFUK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: prof. MUDr. Jan Čáp, CSc.; 2. interní klinika LFUK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Ve dnech 22-23. 10. 2007 se konala Bethesda v americkém Marylandu konference sponzorovaná NCI (the National Cancer Institute). Byly zde prezentovány aktuální poznatky týkající se aspirační cytologie štítné žlázy. Na této konferenci bylo odborníky navrženo nové klasifikační schéma výsledků aspirační cytologie štítné žlázy. Tato klasifikace rozděluje výsledky do 6 kategorií (1. benigní, 2. folikulární léze neurčitého významu, 3. folikulární neoplázie, 4. suspektní z malignity, 5. maligní, 6. nedagnostický). Jsou zde oproti původní čtyřčlenné klasifikaci vyčleněny kategorie folikulární léze neurčitého významu (cytologie, u kterých patolog není schopen rozhodnout mezi kategoriemi 1 a 3) a folikulární neoplázie, které původně spadaly pod označení suspektní.

Cílem práce bylo ověřit význam podrobnější klasifikace na souboru pacientů FNHK, u kterých byla předoperačně provedena FNAC a pooperačně porovnána s definitivním histologickým výsledkem. Byly totiž pochybnosti, zda podrobnější klasifikace suspektních výsledků dokáže určit riziko histologicky potvrzené malignity.

Byla provedena retrospektivní studie za 12 let, hodnoceny byly pouze histologicky verifikované případy. Soubor zahrnoval 943 pacientů, z toho 141 mužů a 802 žen. Dle popisu cytologie byl každý z výsledků zařazen do příslušné kategorie.

Riziko malignity (adenomy byly klasifikovány jako benigní histologie) mělo narůstající charakter. Když byly započítány i mikrokarcinomy, riziko malignity bylo následující: 1. 5,2%; 2. 11,3%; 3. 27,5%; 4. 73,8 %; 5. 100%. Pokud budeme brát mikrokarcinomy jako správně negativní (FNAC je primárně cílena na jiný větší uzel), změní se hodnoty takto: 1. 2,1%; 2. 5,6 %; 3. 25,1%; 4. 66,4%; 5. 100%.

Tyto výsledky jsou porovnatelné s literárními údaji (1. pod 1%; 2. 5-10%; 3. 20-30%; 4. 50-75%; 5. 100 %).

Když by kategorie 2,3,4 zůstaly spojeny do jedné, riziko malignity (mikrokarcinom správně negativní) by bylo pro tuto společnou kategorii 33,8%. Pokud bychom nechali spojené kategorie 2 a 3, riziko malignity (mikrokarcinom správně negativní) pro tuto společnou kategorii by bylo 19,4 %.

Tyto výsledky svědčí pro to, že nově navržené klasifikační schéma může blíže specifikovat riziko malignity.

Název:

Jsou steatotická játra potkana citlivější vůči akutnímu toxickému účinku D-galaktosaminu?

Autoři: Blanka Količková, Aneta Kosinová

Pracoviště řešitele: Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Ústav fyziologie LF HK

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Otto Kučera, Ph.D., Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Ústav fyziologie LF HK

Abstrakt:

Úvod: D-galaktosamin (GalN) je vysoce selektivní hepatotoxin způsobující v in vivo podmínkách difúzní poškození jater připomínající virovou hepatitidu. NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease, nealkoholové ztukovatění jater) je nejčastější poškození jater u dospělých. Bývá většinou asymptomatické, někdy pouze s mírnou elevací jaterních enzymů. Prostá steatóza však může přejít do prognosticky závažnějších stádií - steatohepatitidy až cirhózy. Citlivost steatotických jater vůči působení toxických látek je stále předmětem výzkumu.

Cíl: Zjistit, zda jsou játra potkana postižená NAFLD více citlivá k akutnímu toxickému působení modelového hepatotoxinu D-galaktosaminu.

Materiály a metody: K pokusům byli použiti samci potkanů kmene Sprague-Dawley, kteří byli krmeni ad libitum standardní peletovanou dietou (ST-1, 10% energie hrazeno z tuků) resp. vysokotukovou gelovou dietou (HFGD, 71% energie hrazeno z tuků) po dobu 6 týdnů. Poté byl aplikován intraperitoneálně GalN v jedné dávce 400 resp. 800 mg/kg tělesné váhy. Za 24, 48 a 72 hodiny byli potkani usmrceni a byly stanoveny sérové aktivity ALT a AST, koncentrace celkového bilirubinu a glykémie. V játrech byl stanoven obsah redukováného glutathionu (GSH), TNFalfa (ELISA, tumor necrosis factor alfa), triacylglycerolů (TAG) a cholesterolu. Rovněž byly připraveny histopatologické snímky (H+E, Sudan 3).

Výsledky: Podání GalN v dávce 800 mg/kg vedlo k úhynu 9 potkanů (z celkového počtu 18) během prvních 24 h v HFGD skupině a pouze 3 potkanů (z 18) v ST-1 skupině. Mezi 24. a 48. h uhynuli ještě 3 potkani ze zbývajících 6 ve skupině HFGD a 6 z 10 v ST-1 skupině. Po aplikaci nižší dávky GalN (400 mg/kg) došlo k úhynu pouze 4 potkanů ve skupině HFGD za 72 h, bez úhynu potkanů v ST-1. Játra potkanů krmených HFGD byla postižena malokapénkovou příp. smíšenou steatózou bez známek zánětu či fibrózy oproti ST-1 dietě. GalN navodil difúzní hepatitidu s neutrofilní infiltrací a následnou regenerační odpovědí v závislosti na použité dávce GalN bez významnějších rozdílů mezi ST-1 a HFGD dietou, mimo současné přítomnosti steatózy u HFGD. Podání GalN ve vyšší dávce (800 mg/kg) vedlo k obdobnému vzestupu aktivity sérových transamináz a koncentrace celkového bilirubinu s maximem změn za 24 h u ST-1 a HFGD skupiny. Při použití nižší dávky (400 mg/kg) byly nejvyšší aktivity ALT a AST nalezeny u ST-1 skupiny za 48 h oproti HFGD, kde maxima aktivit transamináz byla již za 24 h; podobně nejvyšší koncentrace sérového bilirubinu bylo dosaženo později u ST-1 skupiny (za 72 h) než u HFGD (za 48 h). U obou použitých dávek GalN došlo k poklesu obsahu GSH v játrech po 24 hodinách s úpravou do 48 h, nebyly rozdíly mezi ST-1 a HFGD.

Závěr: Játra postižená NAFLD jsou oproti nesteatotickým játrům více citlivá vůči GalN.

Podpořeno GAČR 305/08/P184 a MSM VZ 0021620820.

Název:

Mikrovaskularizace myokardu v normálním a hypertrofickém srdci

Autoři: Lukáš Krbal

Pracoviště řešitele: Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: prof. MUDr. Ivo Šteiner, CSc., Fingerlandův ústav patologie LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Úvod:

Hypertrofie myokardu je jednou z nejčastějších diagnóz patologické pitvy. Patogeneticky jde o adaptační reakci na tlakové přetížení srdečních komor z nejrůznějších příčin. Z etiologického hlediska jsou příčinami hypertrofie levé komory zejména systémová hypertenze, chlopenní vady srdce a hypertrofická kardiomyopatie. Hypertrofie pravé komory vzniká na podkladě hypertenze v plicním řečišti, kde příčinou mohou být chronická onemocnění plic (CHOPN), plicních cév (TEN) nebo srdce (např. mitrální stenóza).

Cílem naší práce bylo zjistit, zda hypertrofie srdeční svaloviny je provázena množením její mikrovaskularizace.

Materiál a metody:

Bylo vyšetřeno celkem 14 srdcí. Odběry vzorků byly provedeny z tzv. Šiklova řezu z oblasti přední stěny levé a pravé komory. Byly vyšetřeny histologicky (HE) a imunohistochemicky (CD 31) a byly počítány luminizované krevní cévy v oblasti 1 mm² srdeční tkáně při zvětšení 160x a to standartně ve vnitřní, střední a vnější třetině stěny obou komor.

Výsledky:

Ze 14 vyšetřovaných srdcí (7 mužů, 7 žen) byla 3 normální hmotnosti (hmotnost srdce u mužů do 400g, u žen do 350g) a 11 hypertrofických. Počet cév krevní mikrovaskularizace hypertrofického a normálního srdce se příliš nelišil. Levá komora normálního srdce má na 1 mm² srdeční tkáně průměrně 16 cév a hypertrofická 16,2 cév. Pravá komora normálního srdce má na 1 mm² průměrně 13,25 cév a hypertrofická 14,4 cév. Levá komora má tedy na 1 mm² srdeční tkáně více cév než pravá. Počet cév u mužů byl vyšší než u žen - v hypertrofické levé komoře to u mužů bylo průměrně 16,6 cév/1 mm², u žen 15,9 cév/1 mm². Počet cév ve vnitřní, střední a vnější třetině obou komor byl obdobný.

Diskuse:

V dostupné literatuře se nám nepodařilo najít obdobnou studii, abychom mohli porovnat naše výsledky. Náš nálezy, že hypertrofie myokardu, tj. zvětšení kardiomyocytů, není provázena množením mikrovaskularizace, může vysvětlovat, proč ve zbytnělém myokardu dochází častěji k ischemickým změnám.

Název:

Mechanismy protinádorového působení vanadocendichloridu ve srovnání s cisplatinou u p53 negativních buněk HL-60

Autoři: Krejčířiková Petra

Pracoviště řešitele: Ústav lékařské biochemie LFHK

Školitel a pracoviště školitele: doc.MUDr.Řezáčová Martina, Ph.D, Ústav lékařské biochemie LF HK

Abstrakt:

Cíl: Cílem naší práce bylo porovnat rozdíly v molekulárním působení vanadocendichloridu a cisplatinu u lidské leukemické linie HL-60 (p53 negativní linie).

Metody: Hodnota IC50 byla stanovena pomocí WST testu, pro určení viability buněk ovlivněných cytostatiky byla použita trypanová modř. Expresi proteinů jsme hodnotili pomocí SDS-PAGE a imunoblottingu a aktivitu kaspáz pomocí kitu Caspase-Glo® Assay. Jádra ovlivněných buněk byla nabarvena DAPI a jejich fragmentace hodnocena fluorescenčním mikroskopem. Pro detekci změn v buněčném cyklu jsem použili metodu průtokové cytometrie.

Výsledky: Po 72 hodinové inkubaci byla hodnota IC 50 stanovena jako 3 μ mol/l pro cisplatinu a 35 μ mol/l pro vanadocendichlorid. Tyto koncentrace a jejich poloviční hodnoty jsme zvolili jako výchozí pro další pokusy. Buňky jsme dále inkubovali s cytostatiky v intervalech 24, 48 a 72 hodin a sledovali vliv cytostatik na jejich viabilitu. Výraznější pokles viability buněk ovlivněných cisplatinou (3 μ mol/l) nastal po 24 hodinách inkubace a u buněk ovlivněných vandocendichloridem (35 μ mol/l) až po 48 hodinách inkubace. Aktivita iniciační kaspázy 9 u buněk ovlivněných cisplatinou stoupá za 72 hodin po začátku inkubace, aktivita iniciační kaspázy 8 zůstává po celou dobu inkubace buněk víceméně stejná a aktivita kaspázy 3 stoupá v návaznosti na aktivitu kaspázy 9 také po 72 hodinách inkubace. U buněk ovlivněných vanadocendichloridem aktivita jak iniciačních kaspáz 8 a 9 tak efektorové kaspázy 3 nestoupá po celou dobu inkubace. Další odlišnosti v působení obou sloučenin jsme našli na úrovni proteinové exprese. Zaměřili jsme se hlavně na detekci změn v expresi proteinů p21, gamma H2AX, Bid a Mcl-1. Buňky ovlivněné vanadocendichloridem (35 μ mol/l) zvýšeně exprimují protein p21 za 24, 48 i 72 hodin. K fosforylaci histonu H2AX dochází pouze u buněk ovlivněných cisplatinou (3 μ mol/l) po 24 a 48 hodinách. Protein Mcl-1 byl exprimován u buněk ovlivněných oběma sloučeninami, ale nejvíce byl zřejmý po inkubaci s cisplatinou (3 μ mol/l a 1,5 μ mol/l) v časovém intervalu 24 hodin. Exprese proteinu Bid byla naopak nejvíce viditelná po ovlivnění buněk cisplatinou za 72 hodin a u buněk ovlivněných vanadocendichloridem také za 72 hodin. Přibližně polovina jader u buněk ovlivněných oběma cytostatiky a obarvených DAPI byla po 72 hodinách inkubace pod fluorescenčním mikroskopem fragmentovaná.

Závěr: Podle výsledků z našich pokusů je zřejmé, že v působení obou cytostatik jsou rozdíly, a to jak na úrovni exprese proteinů, tak v indukci buněčné smrti.

Název:

Účinek fluvastatinu na prohloubení cholestatického jaterního poškození u potkana

Autoři: Kristýna Kučerová

Pracoviště řešitele: Ústav fyziologie LF HK

Školitel a pracoviště školitele: Doc. MUDr. Halka Lotková, Ph.D., Ústav fyziologie LF HK

Abstrakt:

Úvod: Extrahepatální biliární obstrukce indukuje v játrech řadu změn provázených oxidačním stresem, vyvíjí se výrazná prozánětlivá reakce se zvýšenou produkcí cytokinů. V rozvoji jaterního poškození vyvolaného biliární obstrukcí hrají úlohu i poruchy mitochondriálních funkcí. Statiny vykazují široké spektrum účinků včetně antioxidačních, experimentálně byl v hepatocytech prokázán protizánětlivý efekt zprostředkovaný omezením aktivity cytokinu IL-6. Avšak vedle svého příznivého působení mohou statiny i zvyšovat citlivost k poškození mitochondrií, vedoucí k buněčné smrti. Cílem této práce bylo ověření účinku fluvastatinu na rozvoj cholestatického poškození jater.

Materiál a metody: Pokusy byly provedeny na potkanech-samcích kmene Wistar (320-380 g). Cholestáza byla navozena podvazem ductus choledochus. Potkani byli rozděleni do čtyř skupin - I. skupina s laparotomií (LAP), II. s laparotomií a fluvastatinem (LAP+FLU), III. s podvazem choledochu (BDL) a IV. s podvazem choledochu a fluvastatinem (BDL+FLU). Potkanům byl ihned po operaci aplikován fluvastatin intragastrickou sondou v dávce 5 mg/kg tělesné hmotnosti a následně podáván 1x denně celkem po dobu 7 dní.

V séru byla provedena vyšetření k hodnocení míry poškození jater - ALT, AST; k určení stupně cholestázy a ikteru - GGT, ALP, celkový a konjugovaný bilirubin; k hodnocení funkční kapacity jater - albumin a malondialdehyd (MDA) jako produkt lipoperoxidace. V játrech byl stanoven celkový obsah glutathionu a MDA (markery oxidačního stresu) a prozánětlivé cytokiny TNF-alfa a IL-6 k hodnocení jaterního zánětu. Dále byla měřena respirační aktivita mitochondrií.

Výsledky a závěr: Vlivem sedmidenního podvazu ductus choledochus došlo ke zvýšení ALT, AST, ALP, GGT, bilirubinu a MDA v séru. Pokles GSH v játrech nebyl pozorován, zatímco pokles MDA byl signifikantní. Zároveň klesla i koncentrace TNF-alfa v játrech. Podávání fluvastatinu vedlo k dalšímu, statisticky významnému zvýšení aktivit ALT, AST i GGT a poklesu konjugovaného bilirubinu v séru. V játrech došlo k signifikantnímu snížení koncentrace IL-6. Hodnoty GSH a MDA nebyly účinkem fluvastatinu změněny. V mitochondriích byl zaznamenán útlum aktivity respiračního komplexu 1.

Pokusy ukázaly, že po týdenním podávání fluvastatinu dochází k prohloubení cholestatického poškození jater u potkana, přičemž v mechanismu jaterního poškození pravděpodobně nehraje roli oxidační stres. K progresi jaterního poškození dochází i navzdory omezení produkce prozánětlivého cytokinu IL-6. V dalším rozvoji jaterního poškození při podávání fluvastatinu by mohla hrát úlohu mitochondriální dysfunkce. Nicméně je třeba ověřit i další potenciální mechanismy, včetně možnosti poruchy eliminace fluvastatinu z jater s následným toxickým účinkem na játra.

Podpořeno grantem NS 9739-3/2008

Název:

Vliv dlouhodobé expozice látek obsažených v asfaltu na hladinu hsp27, sAnnexinu V a sAPO-1/Fas v séru silničářů

Autoři: Roman Machač

Pracoviště řešitele: Ústav klinické imunologie a alergologie LF HK

Školitel a pracoviště školitele: RNDr. Ctirad Andrys, Ph.D., Ústav klinické imunologie a alergologie LF HK

Abstrakt:

Úvod: Asfaltová směs pro úpravu silnic se skládá ze stovek látek, jako jsou vyšší uhlovodíky a heterocyklické sloučeniny. Obsahuje malé množství polycyklických aromatických uhlovodíků, které se uvolňují při zahřívání asfaltové směsi. Některé z nich mají kancerogenní, mutagenní a imunosupresivní potenciál.

Cíl studie: Zjistit změny hladin hsp27, sAnnexinu V a sAPO-1/Fas před a po expozici asfaltovým výparům.

Metodika: Pomocí metody ELISA jsme zjišťovali sérové hladiny hsp27 (Assay Design, USA), solubilního Annexinu V (Bender MedSystems, Rakousko) a solubilního APO-1/Fas (RD Systems, USA) před a po expozici asfaltovým výparům v souboru 42 silničářů (průměrný věk 42, věkový interval 27-60 let). Před zahájením a po skončení expozice jsme porovnali sérové hladiny silničářů s kontrolní skupinou 37 zdravých dárců krve (průměrný věk 39, věkový interval 30-56 let). Vzorky krve byly odebrány před zahájením pracovní sezóny v březnu a dubnu 2009 a po skončení prací na silnici v říjnu a listopadu 2009.

Výsledky: Sérové hladiny hsp27 před expozicí ($13627,14 \pm 5418,12$ pg/ml) byly signifikantně zvýšené oproti kontrole ($235,4 \pm 127,94$ pg/ml, $p < 0,0001$). Sérová koncentrace hsp27 vlivem expozice významně poklesla z $13627 \pm 5418,12$ pg/ml na $3399,62 \pm 5116,66$ pg/ml ($p < 0,0001$). Sérové hladiny hsp27 po expozici byly stále signifikantně zvýšené ve srovnání se zdravou kontrolou ($p < 0,0001$). Sérové hladiny Annexinu V před expozicí ($0,9 \pm 0,44$ ng/ml) byly signifikantně zvýšené oproti kontrole ($0,47 \pm 0,15$ ng/ml, $p < 0,0001$). Sérová koncentrace Annexinu V vlivem expozice významně poklesla z $0,9 \pm 0,44$ ng/ml na $0,6 \pm 0,31$ ng/ml ($p < 0,0001$). Sérové hladiny Annexinu V po expozici byly stále signifikantně zvýšené ve srovnání se zdravou kontrolou ($p = 0,0175$). Sérové hladiny sAPO-1/Fas před expozicí ($9928,25 \pm 3884,47$ pg/ml) byly signifikantně zvýšené oproti kontrole ($742,99 \pm 394,15$ pg/ml, $p < 0,0001$). Nezjistili jsme významnou změnu sérové koncentrace sAPO-1/Fas vlivem expozice. Sérové hladiny sAPO-1/Fas po expozici ($9755,35 \pm 3156,84$ pg/ml) byly stále signifikantně zvýšené ve srovnání se zdravou kontrolou ($p < 0,0001$).

Závěr: Vyšší hladiny hsp27, sAnnexinu V a APO-1/Fas ve srovnání se zdravou kontrolou v jarním období ukazují pravděpodobně na zvýšenou úroveň apoptózy. Po pracovní sezóně spojené s expozicí asfaltovým výparům došlo k významnému poklesu koncentrací hsp27 a sAnnexinu V. Nicméně i na konci sledovaného období zůstala úroveň apoptózy monitorovaná pomocí sledovaných markerů vyšší než v kontrolní skupině zdravých dárců krve.

Title:

Detection levels from universal screening versus targeted high-risk case finding in pregnancy-related thyroid disorders

Authors: Catherine Mc Grath

Department of origin: Second Department of Internal Medicine

Tutor and Tutor's Department: Professor Jiří Horáček, M.D., Ph.D., Second Department of Internal Medicine, LF a FN HK

Abstract:

The ability to ramp-up production of thyroid hormones is required for several critical phases in the pregnant state and in those women who rely solely on replacement levothyroxine, median increases of 47 % to maintain adequate hormone levels in pregnancy is reported (Alexander et al., NEJM 2004).

Classically, uncorrected endemic iodine deficiency is associated with cretinism, but sub-clinical and overt hypothyroidism during pregnancy has also been associated with subtle but measureable neurological deficits (Haddow et al., NEJM 1999). The foetus relies entirely on maternally derived thyroid hormone for the early part of gestation while in later stages, maternal supply as both intact hormone and as a source of iodine cross the placenta to supply the growing demands of the foetus.

Primary hypothyroidism is common, occurring in 3-10 % of women and frequently manifests either during or soon after delivery (Biondi et al., Endocr. Review 2008). The optimal method for screening of thyroid disorders in pregnancy has been a matter of controversy with different organisations proposing alternative approaches. Recent recommendations favour targeted high-risk case finding by means of detailed history taking, though this approach may miss a significant number of those affected (Vaidya et al., JCEM 2007).

We report here the results of a comparison of universal screening versus a case-finding approach. Of 398 non-selected women in the 10th week of pregnancy; thyrotropin (IRMA) > 3.5 mIU/L was found in 10.3 %, free thyroxine (RIA) < 10 pmol/L in 2 % and thyroperoxidase antibodies (RIA) > 50 IU/mL in 8.3%; a total of 65 (16.3%) had at least one abnormality. After exclusion of those already treated for autoimmune thyroiditis, those identified were offered further endocrine examination.

Of these, 51 were seen in the endocrine clinic (including ultrasonography) and followed up; only 2 were left untreated, while levothyroxine was started in 49 (mostly 50 mcg/d, range 50-100): in 42 for autoimmune thyroiditis and in 34 for hypothyroidism (in 27 for both).

They were also assessed according to 10 accepted high-risk criteria (Abalovich et al., JCEM 2007). Only 23 (45%) of positively screened women fulfilled at least one high-risk criterion: most commonly positive family history (31%), history of miscarriage or preterm delivery (14%), and positive personal history (8%).

In our cohort, therefore, over half (55%) of pregnant women with clear abnormalities suggestive of autoimmune thyroiditis and/or hypothyroidism, and indicated for treatment, would be missed if only those with high-risk criteria were examined.

Název:

Hepatic encephalopathy and noncompliance in patients after TIPS

Autoři: Vojtěch Mezera

Pracoviště řešitele: Psychiatrická klinika FN a LF HK

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Michaela Hůlková, Psychiatrická klinika FN a LF HK

Abstrakt:

BACKGROUND:

Hepatic encephalopathy (HE) is a common, mostly reversible neuropsychiatric syndrome associated with chronic or acute liver dysfunction and significant morbidity and mortality.

So far, the compliance of patients with HE was not described. We assumed that noncompliance could be related to the presence of HE.

METHODS:

In this retrospective study, we evaluated 697 patients, who undergone TIPS during time period from 1992 to 2009. Patients characteristics: 454 men, 243 women, mean age at TIPS 54 years. Child Pugh: mean 8 points, grade A - 185 patients, grade B - 327 patients, grade C - 185 patients.

We performed Chi-square test to quantify possible connection between presence of HE and non-compliance.

RESULTS:

In the HE group, there were 8 non-compliant (2,8%). In group without HE, there were 28 non-compliant (6,7%). Thus, the incidence of non-compliance was higher in group without HE than in group with HE ($p=0,02$).

CONCLUSIONS:

There was higher incidence of non-compliance in patients without HE when compared to patients with HE.

These results are out of accord with our expectations. Possible explanations follows:

Hepatic encephalopathy causes fatigue and loss of interest. We suppose that patients with HE are more likely to be brought to the hospital by their families than patients without HE.

Název:

Efektivita oxidu uhličitého při angiografickém průkazu krvácení do zažívacího traktu

Autoři: Jakub Navrátil

Pracoviště řešitele: Radiologická klinika LF a FN HK

Školitel a pracoviště školitele: prof. MUDr. Antonín Krajina CSc., Fakultní nemocnice Hradec Králové

Abstrakt:

Úvod: Oxid uhličitý (dále jen CO₂) je bezbarvý stlačitelný plyn těžší než vzduch, který se používá jako negativní kontrastní látka v rentgenologii. Protože CO₂ poskytuje nižší kontrast než jódová kontrastní látka (dále jen JKL), tak došlo k rozšíření používání CO₂ jako kontrastní látky spolu se zavedením digitální subtrakční angiografie. Jeho viskozita je 400krát menší než JKL a díky tomu dokáže zobrazit i velmi malé trhlínky v cévách. Nemísí se s krví, ale vytlačuje ji v cévách. Rychle se rozpouští v krvi a z organismu je pak eliminován plícemi. Mezi možné komplikace používání CO₂ jako kontrastní látky patří sifonový efekt, možná kontaminace vzduchem a neurotoxicita. Použití CO₂ je celkově technicky náročnější než JKL a jeho použití by mělo být vyváжено jeho výhodami.

Cíl studie: Posouzení efektivity (přínosu) CO₂ při angiografickém průkazu krvácení do zažívacího traktu ve srovnání s JKL.

Metodika: Studie byla provedena jako retrospektivní na souboru 40 pacientů (26 mužů + 14 žen) z archívu Radiologické kliniky Fakultní nemocnice v Hradci Králové z let 2008 až 2010. U těchto pacientů bylo provedeno celkem 52 vyšetření, 7 pouze jen JKL a zbylých 45 vyšetření bylo provedeno JKL a následně i CO₂. Pomocí systému PACS byly potom prohlíženy angiografické snímky pacientů z tohoto souboru a bylo porovnáváno, u kterých pacientů stačila k odhalení krvácení do zažívacího traktu jen JKL, u kterých byla JKL adekvátní použití CO₂ a u kterých případů byl odhalen zdroj krvácení jen až za použití CO₂.

Výsledky: Po analýze angiografických snímků všech 52 případů byl z dalšího statistického hodnocení vyloučen jeden případ pro nemožnost průkazného přínosu k ozřejmění krvácení v zažívacím traktu. Jen samostatná JKL stačila k určení zdroje krvácení přibližně v 15,7 % případů, u asi 13,7% případů byla JKL adekvátní použití CO₂. Přibližně 19,6% zdrojů krvácení bylo zjištěno až za použití CO₂ jako kontrastní látky, které by bez použití tohoto plynu nebylo odhaleno.

Závěr: Studie prokazuje statisticky velmi významný rozdíl v průkazu zdroje krvácení do zažívacího traktu, kdy oproti samostatnému použití JKL dochází použitím CO₂ jako kontrastní látky k odhalení až 19,6 % zdrojů krvácení, které by nebylo jinak možno odhalit. S rostoucím procentem odhalení zdroje krvácení samozřejmě roste i procento terapeutických zásahů a tím i progóza pacientů. Ze studie plyne, že doporučujeme používat CO₂ jako kontrastní látku všude tam, kde zdroj krvácení do zažívacího traktu nebyl jednoznačně prokázán JKL.

Title:

Data analysis study on the prognosis of Budd-Chiari patients after the TIPS procedure in Hradec Kralove.

Authors: Leena Patel, Simmy Asnani

Department of origin: Department of Gastroenterology LF a FN HK.

Tutor and Tutor's Department: Professor Petr Hůlek, MD, CSc. Dep. Gastroenterology.

Abstract:

INTRODUCTION: Budd-Chiari Syndrome (BCS) is a clinical picture of disordered hepatic circulation which results from varying degrees of cessation of blood flow between the central hepatic vein and the right heart chamber. Etiology can be diverse. The course in terms of speed can vary from slow chronic liver degeneration to dramatic fulminant liver failure. The clinical picture in a patient with a chronic course is usually dominated by complications of portal hypertension, mainly ascites. The basic problem in the BCS is venostatic ischemia affecting parts of the liver parenchyma, the extent of which is often the deciding factor for the fate of the patient. Therapy with TIPS is unique in allowing a rapid alternative drainage pathway through the portal tree; it not only treats the complications of portal hypertension but also solves the problem of liver tissue ischemia. **METHOD:** Over the past 17 years we have introduced TIPS in 37 patients with thrombosis in the intraparenchymal liver veins. Most of these patients are monitored for shunt patency, liver function, complications of portal hypertension and survival. The age of our patients at the time of TIPS ranged from 13.5-80.4, the median age being 34.1 years. 30% of our patients were men. A quarter of the cases were dealt with as an urgent procedure. 18 of our patients were diagnosed with a myeloproliferative syndrome, most often polycythemia vera; 6 had a congenital defect of coagulation; and in 11 cases the cause of thrombosis is unknown. **RESULTS:** 11 patients during our tracking died and median survival was 10.7 months. Two patients required a liver transplant after an interval of 2 years or more, post-TIPS. Causes of death were due to fulminant liver failure irreversible by TIPS (1); liver failure due to acute occlusion of the shunt (2); large tumor thrombosis of IVC (1); progression of underlying hematological disease (2); infectious complications (2); injury (1); intoxication (1); unknown (1). Since 2001, it became standard protocol to use ePTFE covered stents to decrease stenotic and occlusive complications. From the surviving patients, 22 are currently being followed up regularly by our department and are on long term anticoagulant therapy. In one patient, the TIPS eventually became occluded however long term anticoagulation is sufficient for maintenance of adequate liver function. BCS patients with patent stents after TIPS and on long term anticoagulation therapy, will have long term stable liver function tests and no complications of portal hypertension. In these patients it is common to find nodular alterations of the liver during routine imaging studies. **CONCLUSION:** TIPS can be considered as an advantageous therapeutic option for patients with BCS who have large intraparenchymal thrombotic obstructions. This procedure, together with consistent after-care usually provides adequate vitality and perfusion of liver tissue and most patients will not need liver transplantation. Their ultimate fate will however depend upon the progression of their underlying hematological disease.

Název:

Metodika měření tloušťky bazální membrány v biopsiích bronchu pro potřeby diferenciální diagnostiky bronchiálního astmatu

Autoři: Jakub Pecl

Pracoviště řešitele: Fingerlandův ústav patologie LFHK UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Helena Hornychová, Ph.D., Fingerlandův ústav patologie LFHK UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Úvod: V diferenciální diagnostice onemocnění periferních dýchacích cest hraje důležitou roli morfologické hodnocení změn ve sliznici bronchu. Hodnotí se zastoupení buněk v povrchovém epitelu, tloušťka bazální membrány (BM), kvalita a kvantita zánětlivé infiltrace, hypertrofie bronchiálních žlázek a zbytnění hladké svaloviny ve sliznici bronchu. Ačkoliv je zesílení BM považováno za typický morfologický znak pro bronchiální astma (AB), nebyla dosud vypracována objektivní metodika měření tloušťky BM použitelná v rutinní praxi. Její zavedení by mohlo napomoci ke stanovení správné diagnózy u velké skupiny pacientů s tzv. "obtížně léčitelným astmatem" (OLA), protože u řady z těchto pacientů je příčinou obtíží jiná choroba než AB (CHOPN, refluxní choroba jícnu apod.).

Cíl: Vypracovat reprodukovatelnou metodiku měření tloušťky BM v biopsiích bronchu.

Materiál a metodika: Práce byla provedena jako retrospektivní na souboru 51 případů z archivu FÚP. Šlo o vzorky z bronchoskopie od pacientů sledovaných s diagnózou OLA, a to o endobronchiální či transbronchiální biopsie. Materiál byl zpracován jako běžná biopsie. U každého vzorku jsme vyhledali nejlepší řez a místo v daném řezu, vhodné k hodnocení, přičemž jsme se řídili celistvostí BM, přítomností respiračního epitelu nad BM a kolmostí řezu vůči epitelům. V tomto místě byla BM vždy pětkrát změřena nezávisle na sobě dvěma odečítajícími. Snímání vzorků bylo prováděno při zvětšení 400x, mikroskopem Olympus BX40 s digitální kamerou Nikon DS-Fi1. Hodnocení šířky BM bylo prováděno metodou opakovaných point-to-point měření v programu NIS-Elements AR 3.0. Výsledky byly statisticky zpracovány (Wilcoxonův párový T-test).

Výsledky: Rozdíly mezi měřeními tloušťky BM oběma hodnotícími nebyly statisticky významné ($p = 0,728$).

Závěr a diskuze: Námi vypracovanou metodiku lze doporučit pro využití při hodnocení tloušťky BM v rutinní praxi.

Za laskavou klinickou spolupráci děkuji MUDr. Sedlákově (Plicní klinika, FNHK). Za ochotné statistické zpracování dat děkuji Ing. Bukačovi (Ústav lékařské biofyziky, LFHK).

Název:

Synkopy a metabolický syndrom

Autoři: Filip Rudisch

Pracoviště řešitele: FVZ UO, Katedra válečného vnitřního lékařství

Školitel a pracoviště školitele: doc. MUDr. Miroslav Brndiar, CSc., FN HK, prof. MUDr. Jaroslav Kačerovský, CSc., FN HK, MUDr. Martin Hodač, FN HK

Abstrakt:

V práci jsme zkoumali závislost mezi výskytem synkop a metabolického syndromu, dále četnost rizikových faktorů aterosklerózy u prokázaných nekardiálních synkop.

Materiál a metodika: soubor 235 pacientů vyšetřených testem na nakloněné rovině (náhodný výběr)

Výsledky a závěr: Zjistili jsme častý výskyt ortostatické hypotenze u pozitivních HUTT (75%). Porovnali jsme věkové skupiny v souboru a jejich výsledky při vyšetření. Dále jsme zjistili, že vysoké procento pacientů je obézních (40%). Ve 42% pacientů s pozitivním HUTT byly více jak dva rizikové faktory aterosklerózy, kdežto jen v 15% u pacientů s negativním HUTT.

Title:

Isolation and cultivation of very small embryonic-like stem cells (VSEL) from murine bone marrow.

Authors: Noel William Sardar

Department of origin: Dept. of Histology and Embryology

Tutor and Tutor's Department: Prof. Jaroslav Mokry, M.D., Ph.D.

Abstract:

Introduction: Recent studies (Ratajczak et al, 2009) have identified very small embryonic – like (VSEL) stem cells as a possible tissue-specific stem cells as an alternative explanation for transdifferentiation and plasticity of bone marrow-derived cells into tissue-specific stem cells. Evidence suggests that VSEL are CD45 – non-hematopoietic cells ($\approx 0.01\%$ of bone marrow mononuclear cells (BMMNC) and in mice bone marrow (BM) were found among the CXCR4+, SSEA-1+, Sca-1+, Oct-4+, Lin – population. In this study we employed multiparameter sorting to isolated murine VSEL stem cells for cultivation and morphological studies.

Method and Material: Murine bone marrow mononuclear cells (BMMNC) are isolated by aspiration of femurs from 4 female (aged ≈ 3 months). Isolated bone marrow is suspended in 4ml DMEM, centrifuged for 5min and resuspended in 1ml of DMEM. Cell number per ml is estimated using Burker's chamber. Bone marrow cells are labelled with anti-CXCR4, anti-Sca-1 and anti-CD45 for 20 min (4° C), washed twice, resuspended in 1ml DMEM and then sorted using a BD Fluorescence-activated cell sorting (FACS) aria II.

Isolated cells are incubated in 5ml DMEM, 2% FCS, antibiotics and 5 μ l/ml LIF. Two separate adhesion flasks are used for cultivation of VSEL cells.

Isolated VSEL cells from one female (\approx age 2 months) were smeared on a microscopic slide using Stat spin centrifuge and stained with Giemsa and May-Grünwald.

Results and Conclusion: Preliminary results show that murine BM contains a subpopulation of non-hematopoietic (CD45–) cells which are also CXCR4+ and Sca-1+. This subpopulation is ≈ 2 -5 μ m in size. 1413 of the 426566 sorted cells (0.09%) showed that they are CD45 – and both CXCR4 + and Sca-1 +.

Cell size from FACS is estimated at 3-5 μ m and verified with image analysis software from cells loaded directly after isolation. Nuclear cytoplasm ratio is also verified using image analysis software each cell has a large nucleus and a narrow rim of cytoplasm, which is another feature which supports that these are VSEL stem cells. The results for younger mice (6-8weeks) show higher yield of VSEL cells.

Isolated cells are visible and viable after 48 hr of incubation and do not adhere to the surface of the flask.

Supported by Grant no: MSM 0021620820

Prof. Dr. Miroslav Cervinka, M.D., Ph.D; Prof. Jaroslav Mokry, M.D., Ph.D; Dr.Tomas Soukup, M.D.

References: Ratajczak et al, 2009 Micron 40(2009) 386-393

Název:

Je možné ovlivnit hepatotoxicitu acetaminofenu in vitro aminofylinem?

Autoři: Štěpán Šembera

Pracoviště řešitele: Ústav fyziologie

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Otto Kučera, Ph.D., Ústav fyziologie

Abstrakt:

Úvod: Předávkování acetaminofenem (APAP) je nejčastější příčinou akutního selhání jater navozeného léky. Za toxické působení APAP je zodpovědná zvýšená tvorba vysoce reaktivního metabolitu – N-acetyl-p-benzochinoniminu (NAPQI) enzymovým systémem závislým na cytochrom p450 (zejména 2E1) při překročení biotransformační kapacity jiných systémů (glukuronidace či sulfatace APAP). NAPQI je detoxikován konjugací s glutathionem (GSH), proto se v léčbě otrav APAP využívá N-acetylcystein (NAC) – prekurzor základní složky GSH cysteinu. Aminofylin (Amino) je lék s bronchodilatačním účinkem, který je metabolizovaný v játrech mikrosomálními cytochromy.

Cíl: Cílem naší práce bylo zjistit, zda aminofylin vykazuje hepatoprotektivní účinky vůči toxickému působení APAP v primární kultuře hepatocytů potkana.

Materiály a metody: Hepatocyty byly izolovány dvoustupňovou kolagenázovou perfúzí jater samců potkanů kmene Wistar. Buňky byly inkubovány na kolagenovaných Petriho miskách v suplementovaném (fetální bovinní sérum, antibiotika, glutamin, inzulin, glukagon, prednisolon) Williamsově E mediu po dobu 24 h s 2,5 mM APAP, resp. s 2,5 mM APAP a současně Amino (10 a 20 mg/l) anebo NAC (100 a 200 mg/l). Míra poškození buněk byla stanovena z aktivity laktátdehydrogenázy (LDH) v médiu resp. LDH leakage a aktivity buněčných dehydrogenáz (WST-1). Obsah glutathionu (GSH) v hepatocytech, měřený fluorimetrickou metodou, sloužil pro hodnocení redoxního stavu uvnitř buněk. Jako marker funkce hepatocytů sloužila produkce urey hepatocyty. Morfologické hodnocení bylo provedeno pomocí mikroskopie s fázovým kontrastem.

Výsledky a závěr: Inkubaci hepatocytů s APAP vedla k závažnému poškození buněk (zvýšení LDH leakage, pokles aktivity dehydrogenáz, pokles produkce urey, morfologické změny). Koinkubace APAP s Amino v žádné použité dávce nevedla ke zlepšení stavu buněk oproti příznivému účinku NAC. Aminofylin nevykazuje protektivní působení vůči akutnímu toxickému působení APAP v primárních kulturách hepatocytů potkana.

Tato práce vznikla za podpory VZ MSM 0021620820.

Název:

Hodnocení preventivního programu Zdravý úsměv po 4 a 8 letech realizace

Autoři: Adam Šíma

Pracoviště řešitele: Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Romana Ivančaková, CSc., Stomatologická klinika LF UK a FN v Hradci Králové

Abstrakt:

Úvod: Zubní kaz je multifaktoriální infekční onemocnění tvrdých zubních tkání. Jeho výskytu lze předejít důsledným uplatňováním primárně preventivních opatření na individuální i komunitní úrovni.

Cíl: Cílem studie je hodnocení preventivního programu Zdravý úsměv po 4 a 8 letech jeho realizace ve vybraných lokalitách ČR.

Materiál a metodika: Vyšetření stavu chrupu bylo provedeno u 150 dětí ve věku 10 - 11 let náhodně vybraných ze 3 základních škol v okrese Hradec Králové (50 dětí z každé školy). Preventivní program Zdravý úsměv probíhal ve škole A, jeho náplní bylo vzdělávání dětí v oblasti péče o chrup, praktický nácvik čištění zubů zubním kartáčkem a pravidelná lokální aplikace fluoridového přípravku. Preventivní program Zdravé zuby probíhal ve škole B, jeho náplní bylo pouze vzdělávání dětí v oblasti péče o chrup. Škola C byla kontrola, zde neprobíhal žádný preventivní program. Podmínkou zařazení dítěte do studie byl informovaný souhlas rodičů a absence celkového onemocnění. Děti byly vyšetřovány jedním lékařem při použití standardní metodiky doporučené WHO. Hodnoceny byly tyto ukazatele: % dětí s intaktním, sanovaným a kariézním chrupem, KPE index a RI index (restorative index). Vyšetření bylo provedeno v roce 2005 a 2009 po čtyřech, resp. osmi letech trvání preventivního programu Zdravý úsměv. Výsledky byly statisticky zpracovány.

V rámci studie proběhla též distribuce a zhodnocení dotazníků dětem ze všech 3 škol, týkajících se postojů k orálnímu zdraví a prevenci zubního kazu.

Výsledky: Děti z programu Zdravý úsměv vykazovaly signifikantně nižší výskyt zubního kazu oproti dětem z programu Zdravé zuby i oproti kontrole. Průměrné KPE dítěte v programu Zdravý úsměv bylo 1,1 v roce 2005 a 2,24 v roce 2009, zatímco děti z programu Zdravé zuby měly průměrné KPE 1,88 (2005) a 3,76 (2009) a děti z kontrolního souboru 1,86 (2005) a 3,03 (2009). I ve většině dílčích hodnocených ukazatelů dosahovaly děti z programu Zdravý úsměv oproti programu Zdravé zuby lepších výsledků ve stavu orálního zdraví, a to jak v roce 2005, tak 2009 a nezávisle na pohlaví. Naproti tomu rozdíly mezi preventivním programem Zdravé zuby a kontrolou byly většinou nevýznamné.

Závěr: Děti účastníci se programu Zdravý úsměv měly signifikantně nižší průměrné hodnoty indexu KPE a vyšší procento intaktního chrupu oproti programu Zdravé zuby i kontrolnímu souboru. Lepší orální hygiena dětí z programu Zdravý úsměv potvrzuje důležitost nejen teoretické, ale i praktické edukace a nácviku čištění zubů, stejně jako nezbytnost topické aplikace fluoridových přípravků v prevenci zubního kazu.

Název:**Mechanické vlastnosti tažných ortodontických pružinek****Autoři: Martin Smutný****Pracoviště řešitele: Ústav lékařské biofyziky LF HK****Školitel a pracoviště školitele: Mgr. Aleš Bezrouk, Ph.D., Ústav lékařské biofyziky LF HK****Abstrakt:**

Cílem našeho článku je kompletní zmapování mechanických vlastností, zátěžových charakteristik NiTi ortodontických pružinek a jejich fyzikální popis. Zjištěné výsledky pak budou součástí naší studie, jenž by měla přinést jednoznačnou metodiku aplikace těchto důležitých ortodontických prvků.

Současná situace v ortodontické praxi jednoznačně ukazuje na naprostý nedostatek informací o tom, jak správně zacházet s NiTi ortodontickými pružinkami. Informace od výrobců jsou bez výjimky naprosto nedostačující, což vede k nevhodné či doslova nesprávné aplikaci těchto pružinek. Na základě dotazů mnoha ortodontistů jsme provedli literární rešerši. Zjistili jsme, že předchozí studie přinesli některé částečné informace týkající se naší problematiky. Bylo již publikováno a dokázáno několika grafy měření, že NiTi ortodontické pružinky vykazují poměrně konstantní sílu v širokém pásmu deformace. Byla provedena některá srovnání NiTi, ocelových a CoCrNi pružinek(1). Tripolt et al.(2) měřil v jeho studii zátěžovou charakteristiku tažných NiTi pružinek. Zjistil, že síla bude v deformačním rozsahu mnohem stabilnější, pokud se „přeaktivuje“ (tedy prodlouží) o větší délku, než je potřeba k jejímu uchycení (tzv. aktivaci) k ortodontickým zámkům posouvaných zubů. Jeho studie však nepřináší žádné seriózní teoretické vysvětlení. Doporučil provést kompletní „přeaktivaci“ (až do tzv. martenzitického stavu pružinky) nezávisle na míře jejího skutečného potřebného prodloužení, což je většinou v přímém rozporu s doporučeními výrobců pružinek. Toto nemá žádné relevantní opodstatnění a v některých situacích to může vést až k vážnému poškození pružinky. A další podobné studie, které přinášejí mnohdy až závažně chybné interpretace výsledků.

Závěrem je, že výsledky z mnoha a mnoha studií na toto téma přinášejí více otázek než odpovědí. Konec konců, dosud neexistuje žádná studie, která by podávala kompletní návod a metodiku, jak správně používat tyto pružinky a využít tak všech jejich vlastností k prospěchu pacienta i lékaře. To je náš cíl do budoucna.

1. Miura, F., et al. The super-elastic Japanese NiTi alloy wire for use in orthodontics. Part III. Studies on the Japanese NiTi alloy coil springs. Am J Orthod Dentofac Orthop, 1988, 94, p. 89-96.

2. Tripolt H, et al. Force characteristics of nickel-titanium tension coil springs. Am J Orthod Dentofac Orthop, 1999, 15, p. 498-507.

Název:**Měření délky telomer pomocí průtokové cytometrie****Autoři: Benjamín Víšek****Pracoviště řešitele:** Ústav histologie a embryologie LF HK**Školitel a pracoviště školitele:** MUDr. Tomáš Soukup, Ústav histologie a embryologie LF HK**Abstrakt:**

Telomery jsou nukleoproteinové komplexy repetitivních DNA sekvencí a specifických vazebných proteinů. Jejich hlavní funkcí je krytí konců chromozomů a prevence chromozomální instability (Hackett 2001). Je známo, že zkracování délky telomer u kmenových buněk má významný vliv na jejich schopnost proliferace i sebeobnovy a že poškození DNA a krátká délka telomer jsou ve vztahu k buněčnému stárnutí, tumorigenezi a řadě onemocnění (O'Sullivan 2002, Brouillette 2007). V kombinaci s dalšími parametry se tak délka telomer jeví jako perspektivní biomarker, který by mohl napomoci výzkumu v oblasti kmenových buněk. Cílem studie je optimalizace metody měření délky telomer metodou průtokové cytometrie (FCM) u linií kmenových buněk zubní pulpy (DPSC) a korelace získaných výsledků s údaji změřenými metodami kvantitativní real-time PCR (qPCR) a southern blot (SB). Do experimentu bylo zavzato 12 linií DPSC (10x Ž, 2x M) v rozsahu 2. až 11. pasáže. Buněčné linie byly kultivovány in vitro v adherentních podmínkách v médiu alfa-MEM suplementovaném 2%FCS, ITS, PDGF a EGF do dosažení 75% konfluencie. Pro detekci telomer byla použita modifikovaná metodika značení pomocí PNA-hybridizační proby FITC-(CCCTAA)₃ (Dako, USA). K určení DNA indexu sloužila detekce pomocí propidium-jodidu. Kalibrace fluorescence byla prováděna pomocí kitu Quantum FITC MESF (Bangs Labs, USA). Vlastní analýza byla provedena na průtokovém cytometru Cell Lab Quanta SC+MPL (Beckman Coulter). Data byla analyzována pomocí software Kaluza 1.0 (průtoková cytometrie), Excel a GraphPad (Spearmanova neparametrická korelace). Výsledky byly porovnány s referenčními údaji získanými metodami qPCR a SB z jiných pracovišť. U sledovaných linií byl nalezen vztah mezi dFL-mean (rozdíl intenzity fluorescence mezi značenými a neznačenými vzorky, měřený FCM) a hodnotami dCT (CT[single gene]-CT[telomera]), resp $2^{\Delta dCT}$ měřeními pomocí qPCR, kde parametry korelace byly $R=0,74$ při $P<0,01$, resp. $R=0,79$ při $P<0,01$. V rámci dalších vzájemně porovnávaných parametrů (pohlaví, věk, pasáž, celková doba in vitro, absolutní délka telomer měřená SB) nebyla nalezena statisticky významná korelace. HPCV analyzovaných vzorků se pohyboval v rozmezí 18,0 - 35,8%. Účinnost hybridizace PNA proby v použité metodice měření FCM byla po přepočtení údajů SB odhadnuta na 9 - 15%. Dosavadní výsledky tak naznačují možnost semikvantitativního měření délky telomer pomocí FCM u linií DPSC. Vyladěním metodiky, jejím precizním provedením a volbou vhodného akvizičního protokolu tak lze získat data, která významně korespondují s dosud užívanými referenčními metodami. To, zdali bude možné obdržet ještě příznivější hodnoty, zejména v oblasti účinnosti hybridizačního procesu, bude patrné až po dalších úpravách metodiky a po analýze dostatečného množství dalších buněčných linií.

Název:

Stanovení rozsahu postižení dýchacích cest u alergických rhinitiků měřením vydechovaného oxidu dusnatého

Autoři: Martina Vlčková

Pracoviště řešitele: Ústav klinické imunologie a alergologie LF a FN HK

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Irena Krčmová, CSc., Ústav klinické imunologie a alergologie LF a FN HK

Abstrakt:

Úvod: Měření koncentrace oxidu dusnatého ve vydechovaném vzduchu (FENO – Fraction of Exhaled Nitric Oxide) se používá jako ukazatel eosinofilního zánětu v dýchacích cestách. V klinické praxi je používáno měření bronchiální složky FENO. Používá se pro monitorování eosinofilního zánětu při diagnostice a léčbě bronchiálního astmatu. V klinické praxi se výjimečně sleduje alveolární FENO, jehož zvýšení svědčí pro zánět lokalizovaný v plicích alveolech. Pro diagnózu alergické rhinitidy se nevyužívá měření ani bronchiálního ani alveolárního FENO, neboť se předpokládá lokalizovaný zánět pouze v oblasti horních cest dýchacích.

Cíl: Stanovit pomocí měření bronchiálního a alveolárního FENO rozsah eosinofilního zánětu u alergických rhinitiků bez diagnózy bronchiálního astmatu s otázkou zánětlivého postižení v oblasti dolních cest dýchacích, byť se v této lokalizaci klinické obtíže neprojeví.

Metodika: Do studie bylo zahrnuto 22 pacientů (10 mužů, věkové rozmezí 18-58 let) s perzistující pylovou alergickou rhinitidou bez diagnózy asthma bronchiale. Měření bylo provedeno v období pylů travin (r.2009) a jarních stromovin (r.2010). Tíže rhinitidy dle klasifikace byla označena za středně těžkou až těžkou. V době měření subjektivně 14 pacientů popsalo symptomy jako pod kontrolou, 8 pacientů jako pod nedostatečnou kontrolou (bez ohledu na terapii alergické rhinitidy). U všech pacientů bylo provedeno spirometrické vyšetření pro odhalení případné, klinicky němé, obstrukce. Přístrojem Hypair FENO (Medisoft S.A., Belgie) byly měřeny koncentrace bronchiálního i alveolárního FENO. Byla provedena statistická analýza dat.

Výsledky: V souboru 22 rhinitiků byly zjištěny zvýšené koncentrace bronchiálního FENO u 16 pacientů (73%), alveolárního FENO u 15 pacientů (68%). Tyto hodnoty spolu korelují ($R=0,86$). Nebyla nalezena korelace mezi hodnotami bronchiálního a alveolárního FENO se spirometrickými hodnotami FEV1, FEV1/FVC, MMEF 25/75. Průměrné hodnoty bronchiálního i alveolárního FENO byly vyšší ve skupině s rhinitidou pod nedostatečnou kontrolou (FENO bronch. 52,8 ppb, alv. 8,3 ppb) oproti skupině s rhinitidou pod kontrolou (FENO bronch. 32,7 ppb, alv. 6,0 ppb). Tento rozdíl ale nebyl statisticky významný ($\alpha=0,05$).

Závěr: Studie prokazuje klinicky nečekaný výskyt zvýšených koncentrací bronchiálního, ale také alveolárního FENO u alergických rhinitiků bez diagnózy astmatu. To svědčí pro to, že ačkoliv jsou klinické obtíže lokalizovány pouze do oblasti horních cest dýchacích, eosinofilní zánět je rozšířen na celé dýchací cesty a zasahuje až do periferie včetně plicních alveolů. Výsledky potvrzují význam rizika alergické rhinitidy ve vztahu ke vzniku bronchiálního astmatu. Zvýšené alveolární FENO u 68% rhinitiků je nečekané, dle dostupné literatury málo sledované.

Název:

Predispoziční faktory vulvovaginálního dyskomfortu

Autoři: Romana Zajícová

Pracoviště řešitele: Ústav lékařské mikrobiologie, LF a FN v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: PharmDr. Petr Jílek, CSc., Katedra biologických a lékařských věd, FaF UK v Hradci Králové

Abstrakt:

Úvod: Vulvovaginální dyskomfort představuje jednu z nejčastějších infekčních gynekologických obtíží, která postihne během života významné procento žen, zejména v reprodukčním období. Rekurentní vulvovaginální dyskomfort (RVVD) je charakterizován obvykle třemi a více ataky za rok. Výskyt vulvovaginálního dyskomfortu se v posledních letech zvyšuje. Příčiny tohoto nárůstu nejsou zcela objasněny.

Cíl: Cílem mé práce bylo vyhodnocení predispozičních faktorů vulvovaginálního dyskomfortu na základě analýzy dat získaných od studentek LFHK s obtížemi i bez nich.

Metodika a soubor: Bylo provedeno dotazníkové šetření mezi studentkami LFHK (květen 2008 a říjen 2009). Dotazník byl převzat od Michaely Pokorné a jejích předchůdkyň, studentek FaF UK v Hradci Králové. Byl upraven a rozšířen o doplňující otázky a dohromady čítá 19 stran. Celkem bylo rozdáno 200 dotazníků, zpět se vrátilo 112 dotazníků a vyhodnocení bylo podrobena celkem 110 dotazníků. Průměrný věk členek souboru je 22 let ve věkovém rozmezí 18-26 let. Dívky byly rozděleny na skupinu s dyskomfortem (n=45) a kontrolní skupinu zcela bez obtíží (n=32).

Výsledky: Dívky s RVVD častěji uváděly: počátek obtíží se začátkem pohlavního života, užíváním antibiotik a hormonální antikoncepce. Prokázali jsme, že dyskomfort souvisí mimo jiné se způsobem oblékání a osobní hygieny. Významný byl i náznak rodinného výskytu.

Závěr: Z dotazníkového šetření vyplynulo, že vulvovaginální dyskomfort je často se vyskytujícím problémem. Podařilo se potvrdit vztah některých predispozičních faktorů ke vzniku a průběhu vulvovaginálního dyskomfortu.