

Vliv valproátu na intaktní a steatotické hepatocyty potkana v podmínkách in vitro

Samer Mudhi Subhe Al-Dury

Pracoviště řešitele: Ústav fyziologie LF UK v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Otto Kučera, Ph.D., Ústav fyziologie LF UK v Hradci Králové

Abstrakt:

Kyselina valproová (2-propylvalerová kyselina) patří mezi nejčastěji používané léky na léčbu různých typů epilepsie a bipolární afektivní poruchy. Tento lék nicméně může vykazovat závažné nežádoucí účinky včetně účinků hepatotoxických a může vést až k akutnímu jaternímu selhání. Mechanismus hepatotoxicity není plně objasněn, nicméně je znám na dávce závislý toxický efekt a rovněž idiosynkratický mechanismus, kdy dochází k mitochondriální dysfunkci, indukci oxidačního stresu a poruše mitochondriální beta oxidace s mikrovezikulární steatózou. Nealkoholové ztukovatění jater (NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease) je chronické onemocnění jater s nejvyšší incidencí v západní populaci. Cílem této práce bylo porovnat citlivost hepatocytů potkana izolovaných z intaktních jater a jater postižených nealkoholovým ztukovatěním vůči akutnímu toxickému působení valproátu.

Hepatocyty byly izolovány dvoustupňovou kolagenázovou perfúzí jater samců potkanů (kmen Wistar, 460–530 g) krmených standardní laboratorní dietou (ST-1, 10% energie z tuků) a vysokotukovou dietou (HFGD, 71% energie z tuků) po dobu 6 týdnů. Izolované hepatocyty byly nasazeny na kolagenované Petriho misky a 96jamkové mikrotitrační destičky. Buňky byly inkubovány ve Williamsově E médiu po dobu do 24 h se sodnou solí valproátu (VAL) v koncentraci 0,1; 1; 2,5; a 5 mmol/l.

Míra cytotoxického působení valproátu byla hodnocena ze stupně úniku laktátdehydrogenázy (LDH) z buněk a z aktivity celulárních dehydrogenáz (WST-1 test). Obsah redukovaného glutathionu (GSH) v hepatocytech, měřený fluorimetricky, sloužil pro hodnocení redoxního stavu buněk. Jako ukazatel funkce hepatocytů sloužila produkce urey a syntéza albuminu (ELISA) hepatocyty. Tvorba reaktivních kyslíkových radikálů (ROS) byla měřena pomocí fluorescenční próby DCFDA. Morfologické hodnocení bylo provedeno pomocí mikroskopie s fázovým kontrastem.

Při inkubaci hepatocytů s VAL po dobu 24 h došlo k poškození buněčné membrány v závislosti na použité dávce VAL se signifikantně vyšší aktivitou LDH u steatotických hepatocytů. VAL vedl rovněž k signifikantně výraznějšímu a časnějšímu snížení aktivit celulárních dehydrogenáz (WST-1 test) u steatotických hepatocytů oproti hepatocytům nepostiženým steatózou. Morfologické známky poškození hepatocytů vlivem VAL byly více vyjádřeny u ztukovatělých hepatocytů a odpovídaly výsledkům aktivity LDH v kultivačním médiu a aktivitám celulárních dehydrogenáz.

Hepatocyty izolované z jater potkana krmeného HFGD jsou citlivější vůči toxickému působení VAL než hepatocyty izolované z intaktních jater.

Systémové produkty oxidovaného LDL a jejich korelace s histologií jater u nealkoholového onemocnění jater (NAFLD)

Samer Mudhi Subhe Al-Dury

Pracoviště řešitele: Division of Hepatology and Gastroenterology, Mayo Clinic, Rochester, MN USA, Ústav fyziologie LF UK v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: Prof. Michael R. Charlton, Division of Hepatology and Gastroenterology, Mayo Clinic, MUDr. Otto Kučera, Ph.D., Ústav fyziologie LF UK v HK

Abstrakt:

Úvod: Nealkoholové onemocnění jater (Non-alcoholic fatty liver disease – NAFLD) je patologickým stavem s vysokou prevalencí v rozvinutých zemích a je jednou z nejčastějších příčin chronického jaterního selhání. Zahrnuje spektrum jaterního postižení od prosté steatózy po nealkoholovou steatohepatitidu (NASH) s progresivní fibrózou a následující cirhózou. Nasycené tuky, cholesterolová lipotoxicita a ER stres byly identifikovány jako spouštěče apoptózy buněk a efekторы hepatální zánětu a fibrózy u NAFLD. Produkty oxidace LDL, které mají receptory rovněž na hvězdicovitých a Kupfferových buňkách, jsou jedním z klíčových faktorů aterogeneze a přispívají k zánětlivému poškození s následnou fibrózou v ostatních tkáních mimo jater.

Cíl: Cílem naší práce bylo zjistit, zda sérové hladiny markerů oxidace LDL u pacientů s těžkou obezitou ($BMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) se mění s histologickou závažností NAFLD a zda je možné tyto markery využít pro klinické hodnocení stavu bez nutnosti provedení jaterní biopsie.

Materiály a metodiky: V séru obézních pacientů byly stanoveny oxidované fosfolipidy, které byly následně normalizovány na apolipoprotein B (OxPL/apoB) a apolipoprotein A (OxPL/apoA). Dále byla u všech pacientů hodnocena jaterní histologie, sérová biochemie, parametry insulinové rezistence (glykémie nalačno, hladina inzulínu, HOMA-IR, QUICKI), množství imunokomplexů (apoB-ICs) a produkce IgM a IgG autoprotilátek proti OxLDL.

Výsledky: Dvě stě pacientů bylo rozděleno do čtyř skupin podle výsledku jaterní biopsie. 31 (15.5%) pacientů mělo výslednou biopsii normální, 83 (41.5%) mělo prostou steatózu, 71 (35.5%) mělo NASH s fibrózou stupně 0-1 (lehká NASH) a 15 (7.5%) mělo NASH s fibrózou stupně 2-4 (těžká NASH). Nekrotický zánět a fibróza korelovaly signifikantně s vyšší aktivitou AST ($p=0.01$), hladinou inzulínu ($p=0.03$), HOMA-IR ($p=0.01$) a QUICKI ($p=0.0001$). Hladiny OxPL/apo(a) a OxPL/apoA byly signifikantně vyšší u pacientů s prostou steatózou ve srovnání se zdravými játry ($p=0.03$), u ostatních skupin pacientů se zánětem a fibrózou signifikantní rozdíly v hladinách nalezeny nebyly.

Závěr: Cirkulující produkty oxidovaného LDL jsou velmi dobrým prediktorem jaterní steatózy, nicméně nevypovídají o dalších stupních zánětu a fibrózy u pacientů s morbidní obezitou. Přestože systémové produkty OxLDL hrají důležitou roli v patofyziologii rozvoje NAFLD a ER stresu na buněčné úrovni, nejsou vhodnými markery progresu do NASH. Biopsie jater stále zůstává zlatým standardem stagingu NAFLD.

Hodnocení mikrocirkulace duhovky u potkana metodou Sidestream dark-field imaging (SDF)

David Astapenko

Pracoviště řešitele: Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Cíl studie: Sidestream dark – field imaging (SDF) je relativně nová metoda umožňující přímou vizualizaci mikrocirkulace na povrchu orgánů a tkání. Obraz je snímán speciální sondou (kamerou) přiloženou těsně nad povrchem sledované tkáně. Metoda již byla použita k popisu kapilární sítě u řady orgánů a tkání, jak v experimentu (játra, střevo, mozek, svaly), tak klinice (sublinguální oblast, tenké střevo, mozek). Pro popis mikrocirkulace v duhovce zatím nejsou k dispozici žádná data. Cílem této studie bylo ohodnotit proveditelnost sledování duhovkové mikrocirkulace u potkana in vivo za použití SDF.

Zvířata a metody: Pro studii bylo použito 8 potkanů v celkové anestezii. Kapilární síť v duhovce byla sledována pomocí technologie SDF. Získaná data byla analyzována off-line za použití software AVA 3.0 (Microvision Medical, Amsterdam, Nizozemí). Hodnotili jsme celkovou densitu cév (malých – do průměru 25 μm a všech dohromady) – Total small and all vessel density, vyjádřenou jako celkovou délku cév ku obsahu hodnocené plochy. Pro objektivizaci počtu perfundovaných cév byl hodnocen parametr Perfused small and all vessel density – hustota perfundovaných malých cév a všech cév dohromady. Výsledek je obdobně poměr délky perfundovaných cév a hodnocené plochy. Dále bylo hodnoceno De Backer score, což je poměr součtu délky průsečíků cév na arbitrárně stanovené mřížce z 6 na sebe kolmých úseček ku celkové délce úseček. V procentech byl vyjádřen poměr perfundovaných cév ku neprefundovaným (Proportion of perfused vessels) a jako parametr popisující míru perfuse byl hodnocen Microvascular flow index, kde jsme v perfundovaných cévách popisovali průtok jako kontinuální – 3, obleněný – 2, intermitentní – 1 a bez průtoku – 0. Výsledný index je průměrem ze všech perfundovaných cév.

Výsledky: Studii bylo podrobena 8 potkanů, u nichž byly získány záznamy mikrocirkulace duhovky. Celkový počet záznamů, které byly později analyzovány byl 50. Celková densita malých cév a všech cév dohromady byla 19,6 (0,68) a 22,6 (0,58) mm/mm². Densita perfundovaných malých cév a všech cév byla 19,8 (0,68) a 20,9 (0,61) mm/mm². De Backer skóre bylo 15,2 (0,45), proporce perfundovaných cév byla 94,7% (89,8 – 99,1%) a index kapilárního průtoku 3 (3 – 3).

Závěr: SDF imaging se zdá být další spolehlivou neinvazivní metodou pro popis duhovkové mikrocirkulace potkana in vivo. Poskytuje jedinečnou příležitost pro studii kapilární sítě na různých experimentálních modelech chorob duhovky.

Reagují endogenní neurální kmenové buňky na progresi Huntingtonovy choroby?

David Astapenko

Pracoviště řešitele: Ústav histologie a embryologie LF UK v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: doc. MUDr. Yvona Mazurová, CSc., Ústav histologie a embryologie LF UK v Hradci Králové

Abstrakt:

Úvod: Huntingtonova choroba (HD) je dědičné chronické neurodegenerativní onemocnění, pro které v současné době neexistuje účinná léčba. Velikou nadějí regenerativní medicíny, nejen na poli neurologie, jsou kmenové buňky. Naším úkolem v této studii bylo popsat, zdali a jak reagují adultní (endogenní) neurální kmenové a progenitorové buňky (NKB/NPB) v subependymové zóně (SEZ) postranních mozkových komor u potkanů transgenních pro HD (tgHD), u nichž se signifikantní neurodegenerativní změny ve striatu objevují až po 1 roce života. Nálezy uváděné v literatuře u modelu tgHD myši popírají reakci SEZ na rozvoj neurodegenerativního procesu (NDP) ve striatu.

Zvířata a metody: Hodnoceny byly 3 skupiny tgHD a kontrolních potkanů (samců) 12, 18 a 22-24 měsíců starých, v každé skupině byla 3 zvířata. K označení proliferujících NKB/NPB v SEZ byly zvířatům aplikovány 3 injekce BrdU v 1 denních intervalech před usmrcením. Ze standardně přikrojených bločků mozkové tkáně byly zhotoveny sériové parafínové řezy (7 µm silné, z každé hemisféry samostatně). Byly hodnoceny 4 řezy z každé hemisféry (s odstupem 10 řezů) detekované anti-BrdU (jádra dobarvena DAPI). Proliferační aktivita byla kvantitativně hodnocena ze snímků SEZ, pořízených ve fluorescenčním mikroskopu, programem GSA Image Analyser v. 3.6.8 (Bansemer & Scheel GbR, Německo) a statisticky vyhodnocena programem GraphPad Prism 5 (GraphPad Sw., Inc., CA, USA). Porovnávali jsme proliferaci v předním rohu SEZ (aSEZ) a v dorso-laterální části SEZ (L-SEZ), přilehlé ke striatu, navíc i v porovnání s celkovým počtem buněk (DAPI+).

Výsledky: Zjistili jsme, že u potkanů starých jeden rok není výrazný rozdíl mezi tgHD a wt potkany v proliferaci NKB/NPB ani v aSEZ, ani v L-SEZ. U 18 měsíčních tgHD potkanů jsme ale již zaznamenali zvýšenou proliferaci, především v aSEZ, a u dvouletých zvířat byl v aSEZ více než dvojnásobný počet BrdU-pozitivních buněk a i v SEZ byla proliferace téměř dvojnásobná v porovnání s kontrolami. Stejný trend byl i u celkového počtu buněk v SEZ.

Závěr: Zjistili jsme, že NKB/NPB v SEZ potkana reagují na progresi NDP typu HD a že mohutnost proliferace odpovídá intenzitě poškození mozku NDP. Velmi významným nálezem je signifikantně zvýšená proliferace v L-SEZ přiléhající k degenerujícímu striatu, a to jak vzhledem k odlišným literárním údajům, tak ve vztahu k nálezům v mozku pacientů s HD. Je třeba zdůraznit, že také doposud nebyla publikována studie na až 2 roky přežívajících tgHD zvířatech, u nichž je NDP již v pokročilém stadiu. Studium adultních NKB v SEZ tímto otevírá pole pro další experimentální výzkum a naznačuje i některé další možnosti v souvislosti se studiem SEZ u pacientů v pokročilém stadiu HD.

Pooperační léčba bolesti chirurgického pacienta

Markéta Badalová

Pracoviště řešitele: Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Jiří Páral, Ph.D., Chirurgická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Bolest, jako jedna z hlavních pooperačních obtíží pacientů, je intenzivně vnímaný nepříjemný počitek, a představuje jeden z hlavních problémů pooperační péče. Protože se jedná o subjektivní příznak, je jeho objektivní hodnocení mnohdy obtížné. Pro objektivizaci bolesti a z toho vyplývající adekvátní léčbu je v mnoha nemocnicích používána analogová stupnice bolesti VAS (visual analogic scale). Stupnice by měla pomoci pacientům a nemocničnímu personálu, včetně lékařů, při hodnocení bolesti, jejímu stupni, charakteru a doby trvání. Cílem předkládané práce bylo zhodnotit kvalitu pooperační léčby bolesti chirurgických pacientů.

Ve studii byla použita metodika anonymního dotazníkového šetření. K hodnocení byly použity dva dotazníky. První dotazník byl vypracován pro pacienty, druhý byl sestaven pro zdravotní sestry. Sestry byly dotazovány na systém pooperační léčby bolesti především proto, že jsou s pacienty na lůžkových odděleních v blízkém kontaktu.

Do studie byli zařazeni pacienti, kteří byli operováni na chirurgické klinice FN HK v období od 15.9.2011 do 12.2.2012. Skupina zahrnovala 100 pacientů po různých operacích v rámci břišní chirurgie (např. appendektomie, hemikolektomie, hernioplastika). Ve skupině bylo celkem 37 žen a 63 mužů. Těmto pacientům byl předložen dotazník k vyplnění vždy třetí den po provedeném výkonu, kdy již mohli nabyt zkušenosti jak s léčbou jejich bolesti, tak s komunikací s personálem, a udělat si názor na dostatečnost péče. Ve druhé hodnocené skupině bylo na systém a adekvátnost léčby bolesti anonymně dotazováno 26 zdravotních sester z oddělení Chirurgické kliniky FN HK. Výsledky byly zpracovány statisticky.

Dosažené výsledky ukázaly, že s léčbou pooperační bolesti a kvalitou péče nemocničního personálu bylo spokojeno 95% pacientů, a to i přesto, že 90 % pacientů po operaci trpělo bolestí. Rovněž bylo zjištěno, že si 83% pacientů myslí, že je v pořádku mít po operaci bolesti a 44% pacientů si o léky neřekne pokaždé, když bolestmi trpí. Ukázalo se, že v 90% stupnice VAS pacientům v subjektivním hodnocení bolesti nepomáhá, například i proto, že ji 57% dotázaných nezná, 3% ji nerozumí a 9% pacientů se na stupeň jejich bolesti podle VAS nikdo nedotázal.

Závěrem lze konstatovat, že většina pacientů do určité míry trpí pooperačními bolestmi a to i přes vcelku odpovídající léčbu. Pacienti, často svoji bolest podceňují, nebo její závažnost zlehčují, možná i proto, že systém hodnocení podle stupnice VAS neznají. Rovněž se ukázalo, že komunikace týkající se bolesti mezi pacientem a zdravotnickým personálem je zatížena určitou mírou neporozumění, a že systém hodnocení VAS ve velké většině nevede ke zlepšení vnímání a léčby bolesti, a to ani ze strany pacienta, ani ošetřujícího personálu.

Domácí násilí - úloha poučeného zdravotnického personálu poskytujícího přednemocniční neodkladnou péči

Marcela Halenková

Pracoviště řešitele: Územní středisko zdravotnické záchranné služby Středočeského kraje, oblast Kutná Hora

Školitel a pracoviště školitele: prof. PhDr. Jiří Mareš, CSc., Lékařská fakulta UK v Hradci Králové, Ústav sociálního lékařství

Abstrakt:

Práce Domácí násilí-úloha poučeného zdravotnického personálu poskytujícího neodkladnou přednemocniční péči se vztahuje k problematice domácího násilí, viděné pohledem pracovníků zdravotnické záchranné služby (dále jen ZZS).

Práce se v úvodní, teoretické části, zabývá vysvětlením fenoménu domácího násilí (dále jen DN), popisuje osobnost agresora a osobnost oběti, charakterizuje okolnosti vzniku domácího násilí, uvádí statistické údaje o ošetření účastníků DN v oborech akutní a urgentní medicíny, popisuje možnosti "dobré praxe", tj. interdisciplinární spolupráce při ošetření účastníků DN a přibližuje možnosti prevence DN.

Těžištěm práce je část empirická. V ní je formou dotazníkového šetření ve třech krajích (Středočeský, Pardubický a Kraj Vysočina; zpracováno 406 dotazníků) u pracovníků zdravotnické záchranné služby (dispečerek, zdravotních sester + záchranářů, řidičů a lékařů) zdokumentován pohled a zkušenosti s ošetřením účastníků domácího násilí, úroveň právního povědomí pracovníků ZZS v uvedené problematice a interdisciplinární spolupráce s dalšími pomáhajícími profesemi.

Poučený zdravotnický personál může významně přispět k identifikaci DN a tím i k další účinné pomoci oběti DN.

Návrat pacientů s diagnózou schizofrenie do společnosti v souvislosti s kvalitou života

Lucie Havlíčková

Pracoviště řešitele: Psychiatrická léčebna Jihlava

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

Abstrakt:

Práce se zabývá problematikou subjektivního vnímání kvality života u pacientů s diagnózou schizofrenie a možnost jejich návratu do společnosti. Hlavním cílem bylo zjistit úroveň kvality života v jednotlivých životních oblastech u schizofreniků a dále tyto data porovnat s běžnou populací obyvatel, vybíranou účelově, aby pohlavím, věkem a vzděláním odpovídala skupině schizofrenních pacientů. Výzkumný soubor tvořil celkem 60 respondentů z toho 20 osob byli pacienti se schizofrenií hospitalizovaní na psychiatrické léčebně, 20 respondentů pacienti v ambulantní léčbě a tyto dvě skupiny byly pak porovnány s kontrolní skupinou osob bez somatické či psychiatrické diagnózy.

K tomu bylo použito kvantitativního výzkumného šetření pomocí standardizovaného dotazníku SQUALA (v adaptaci Blatného a kol.), který byl doplněn o dotazník zjišťující míru deprese u těchto respondentů BDI-II.

Statisticky významné rozdíly subjektivně vnímané kvality života byly zjištěny mezi pacienty se schizofrenií a kontrolní skupinou běžné populac. Dále jsou zde popsány statistické významnosti stupně subjektivně hodnocené deprese jednotlivých skupin respondentů.

Vzhledem k malému výzkumnému vzorku nelze spoléhat na validitu zjištěných výsledků, závěry práce lze chápat spíše jako zajímavý podnět pro další zkoumání.

Význam rehabilitačního ošetřovatelství při péči o pacienta s CMP

Marie Kynštová

Pracoviště řešitele: Rehabilitační ústav Brandýs nad Orlicí

Školitel a pracoviště školitele: Jaroslava Pečenková, Lékařská fakulta UK v Hradci Králové, Ústav sociálního lékařství

Abstrakt:

Bakalářská práce se zabývá významem rehabilitačního ošetřovatelství při péči o pacienta s CMP. U pacientů postižených tímto onemocněním je nezbytné, aby péče byla včasná, důsledná a aby plynule navazovala spolupráce mezi obory.

Rehabilitační ošetřování je nedílnou součástí základního ošetřování nemocných a navazuje na úkony základní ošetřovatelské péče. Můžeme jím bojovat proti rozvoji sekundárních změn, zkrátit dobu rekonvalescence a urychlit návrat nemocného k normálnímu životu.

Zdravotní sestra je velmi důležitým členem týmu. S pacientem tráví nejvíce času a jsou spolu v úzkém osobním kontaktu. Proto by měla znát základy rehabilitačního ošetřovatelství a mít bazální znalosti z oblasti ergoterapie a logopedie.

Teoretická část přibližuje onemocnění a jeho léčbu. Speciální část vyzdvihuje důležitost rehabilitačního ošetřovatelství, ergoterapie a logopedie.

Empirická část se zaměřuje na pacienty s CMP, kteří byli hospitalizováni v rehabilitační či následné péči. Kvantitativní výzkum probíhal formou dotazníku ve dvou rehabilitačních ústavech – Chotěboř a Brandýs nad Orlicí, na rehabilitační klinice v Hradci Králové a v následné péči v Rychnově nad Kněžnou. Cílem výzkumného šetření bylo zjistit, kde se uskutečnil první kontakt pacienta s rehabilitační péčí, zda došlo k vedlejším komplikacím, spokojenost s péčí zdravotníků a zájem rodiny o stav pacienta.

Z výsledků šetření vyplývá, že pacienti jsou rehabilitováni včas a informováni o onemocnění i následné péči. K vedlejším komplikacím dochází v minimálním množství a spokojenost s péčí i zájem rodiny jsou maximální. Návaznost péče o pacienta mezi obory je plynulá, důsledná a nezbytnou roli zde sehrává i rehabilitační ošetřovatelství

Ošetrovatelská dokumentace v nemocnicích regionu Mladá Boleslav

Jaroslava Lochmanová

Pracoviště řešitele: Psychiatrická léčebna Kosmonosy

Školitel a pracoviště školitele: Bc. Alena Vojtěchová, hlavní sestra, Nemocnice Tanvald

Abstrakt:

Tématem mé práce je ošetrovatelská dokumentace v nemocnicích regionu Mladá Boleslav. V Mladé Boleslavi jsou tři nemocnice - Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, Klinika Dr. Pírka a v přilehlých Kosmonosích Psychiatrická léčebna Kosmonosy.

Při studiu na vysoké škole a po hospitalizaci v jedné z těchto nemocnic, po prostudování zdravotnické dokumentace, mne napadlo srovnat úroveň ošetrovatelské dokumentace v těchto nemocnicích.

Cílem této práce je zmapovat a porovnat úroveň ošetrovatelské dokumentace v těchto nemocnicích a zároveň zjistit názor sester na ošetrovatelskou dokumentaci a na jejich spokojenost s ošetrovatelskou dokumentací vedenou na jejich odděleních.

V teoretické části práce jsou informace o ošetrovatelské dokumentaci, jejím právním zakotvení a jejich minimálních náležitostech.

Ve dvou nemocnicích ze tří uvedených nebylo povoleno výzkumné šetření, proto se empirická část práce zabývá především ošetrovatelskou dokumentací v Oblastní nemocnici Mladá Boleslav.

Empirická část výzkumu je vedena dotazníkovou formou a rozhovory se všeobecnými sestrami nejen na vedoucích místech, ale i turnusovými sestrami ve směnách. Bylo umožněno i nahlédnutí do zdravotnické dokumentace pacienta a byla tedy možnost zhodnotit kvalitu záznamů prováděných do zdravotnické dokumentace na jednotlivých odděleních.

V závěru práce je zhodnocena kvalita vedení ošetrovatelské dokumentace v Oblastní nemocnici Mladá Boleslav, spokojenost sester s ošetrovatelskou dokumentací a s jejich názorem na ni. V příloze jsou uvedeny ukázky formulářů z vybraných oddělení a ukázka záznamů z chorobobisu pacientky.

Z výsledků výzkumu této práce pro praxi vyplývá, že je nutné důsledné vzdělávání sester v oblasti vedení ošetrovatelské dokumentace. Také zvýšení počtu sester s vysokoškolským vzděláním by bylo velkým přínosem pro celou nemocnici, nejen v oblasti vedení ošetrovatelské dokumentace, ale v celkovém zlepšení kvality ošetrovatelské péče.

Zdravotník jako pacient

Monika Marušková

Pracoviště řešitele: Panochova nemocnice Turnov s.r.o., úsek hlavní sestry

Školitel a pracoviště školitele: Jaroslava Pečenková, Lékařská fakulta UK v Hradci Králové, Ústav sociálního lékařství

Abstrakt:

Tématem mé práce je Zdravotník jako pacient. Bakalářská práce v teoretické části popisuje pojmy zdraví, nemoc, je nastíněna psychologie osobnosti, psychologie nemocného a zdravotníka. Jsou zde přiblíženy potřeby člověka a některá úskalí vnímání a reakce zdravotníka v roli pacienta.

Práce mapuje v kvantitativním šetření pohled všeobecných sester na vnímání nemoci, zkušenosti s rolí pacienta a jejich reakci na ni, mapuje přístup zdravotníků ke zdravotníkům v roli pacienta. Výzkum si kladl za cíl zjistit, jak zdravotníci reagují na přítomnost nemoci, změnu role a jaký přístup zdravotníků jim nejvíce vyhovuje a kterému by dali přednost.

Standardy a jejich význam v péči

Ladislava Šrajerová

Pracoviště řešitele: Klaudiánova nemocnice, Mladá Boleslav, Interna II - JIP

Školitel a pracoviště školitele: Mgr. Ivana Vašátková Ph.D., Fakultní nemocnice Hradec Králové, Jaroslava Pečenková, LF UK v Hradci Králové, Ústav sociálního lékařství

Abstrakt:

Klíčová slova: standard ošetrovatelské péče, kvalita, akreditace, audit, manažer, všeobecná sestra, zdravotnický asistent

Abstrakt: Ve své bakalářské práci se zabývám významem standardů ošetrovatelských postupů, jejich vlivem na zkvalitnění práce ošetrovatelského personálu a zvyšování kvality péče v českých nemocnicích. Teoretická část práce popisuje principy kvality, standardizace a akreditace. Předkládám popis tvorby standardu. V empirické části zjišťuji a hodnotím znalosti i názory manažerek a sester na práci podle standardů ošetrovatelských postupů ve dvou zdravotnických zařízeních, uplatňující program kontinuálního zvyšování kvality, z nichž jedno zařízení je akreditováno. Práce zohledňuje lidský faktor.

Keywords: standard of nursing care, quality, accreditation, audit, manager, general nurse, medical assistant

Abstract: My bachelor's dissertation deals with the importance of standards in nursing practice, their influence on the quality of work of nursing staff and improving the quality of care in Czech hospitals. The theoretical part describes principles of quality, standardization and accreditation, and provides a description of the standards. The empirical section covers the knowledge and opinions of managers and nurses on their work according to the standards of nursing practice in two health care facilities, which take part in the continuous quality improvement program, one of which is an accredited facility. The work takes into account the human factor.

Efekt IL-12 a/nebo IL-15 na buněčné funkce NK buněk pupečnickové krve

Martin Bortlík

Pracoviště řešitele: Klinika infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: doc. MUDr. Stanislav Plíšek, Ph.D., Klinika infekčních nemocí LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Východisko: Vzhledem k snazšímu přístupu a méně závažné graft versus host reakci, pupečnicková krev (UCB) začíná být postupně více používána jako alternativa ke kostní dřeni pro transplantace hematopoetických kmenových buněk. Avšak naivita UCB NK buněk vede k opožděnému opětovnému nastolení imunity a zvýšené nemocnosti způsobené nejčastěji infekcí u UCB příjemců.

In vitro stimulace a modulace reakce efektorů buněčné imunity v UCB je jedním ze způsobů, jak zvýšit reaktivitu těchto efektorů. Výsledky této studie ukazují, že navržená cytokinová terapie moduluje několik obranných kompartmentů, čímž usnadňuje rekonvalescenci u těchto transplantací.

Metodika: V rámci studie byl sledován efekt in vitro stimulace NK buněk z UCB pomocí IL-12 a/nebo IL-15. Aktivace buněčných funkcí byla měřena jak stanovením hladin sekrece cytokinů TNF- α a IFN- γ , tak i intracelulární produkcí PERFORINU a GRANZYMU A.

Výsledky: Námi testované interleukiny mají schopnost aktivovat NK buňky z UCB a zvyšovat produkci výše zmíněných faktorů. Stimulace pomocí kombinace IL-12 a IL-15 měla synergický efekt na NK buňky UCB a vedla k produkci signifikantně vyšších hladin sledovaných látek.

Závěr: Výsledky této studie ukazují možnost modulace aktivity efektorů buněčné imunity v UCB a mohou mít terapeutické uplatnění při návrhu in vitro nebo in vivo cytokinové modulace u pacientů přijímajících pupečnickovou krev jako alternativu ke kostní dřeni.

Léčba haemorheoferézou u suché formy věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD)

Anna Duh

Pracoviště řešitele: Oční klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Jan Studnička, Ph.D., Oční klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Věkem podmíněná makulární degenerace (VPMD) je hlavní příčinou slepoty v populaci starší 50 let v rozvinutých zemích. Podkladem praktické slepoty je v 80-90% případů disciformní jizva, která se vyvíjí u vlhké formy VPMD. Předstupněm bývá suchá forma VPMD s měkkými drúzami. Náhlý zvrát suché formy ve vlhkou je popisován bez léčby až ve 26% během 5 let. Jedinou léčebnou metodou současnosti, která může zabránit přechodu suché formy ve vlhkou a vést ke stabilizaci nebo dokonce k zlepšení zrakových funkcí, je haemorheoferéza (HRF). Jedná se o filtraci plazmy s použitím filtrů s dutými vlákny, která odstraní z krve exaktně definované spektrum vysokomolekulárních rheologicky aktivních faktorů. Cílem výzkumu bylo přesné hodnocení vlivu haemorheoferézy na anatomické a funkční změny na sítnici u pacientů se suchou formou VPMD.

Byla provedena randomizovaná prospektivní studie s 44 nemocnými (22 léčeno rheoferézou, 22 neléčených kontrol). U všech byl prokázán vstupní nález suché formy VPMD s měkkými drúzami a často i drúzovým odchlípením retinálního pigmentového epitelu (RPE). Haemorheoferéza byla rozdělena do 8 procedur během 10 týdnů. U všech pacientů byly provedeny ve stanovených lhůtách následující oční vyšetření: nejlépe korigovaná zraková ostrost (pomocí standardizovaných ototypových tabulí ETDRS), digitální retinografie (sledování vývoje měkkých drúz, případně změny plochy drúzového odchlípení RPE), vyšetření stavu sítnicové cirkulace fluorescenční angiografií, optická koherentní tomografie (sledování tloušťky sítnice v centrálním poli).

Po absolvování léčebných procedur došlo ke klinicky významnému zlepšení průtoku v mikrocirkulaci sítnice. Došlo dále k výraznému zmenšení plochy drúz u 65% očí po léčbě HRF, která naproti tomu výrazně narůstá v kontrolní skupině u 54% očí. Také plocha drúzového odchlípení RPE (která je považována za významný rizikový faktor přechodu ze suché formy ve vlhkou) se významně zmenšila po léčbě HRF a naopak u kontrolní skupiny narůstá. Onemocnění neprogreduje do vlhké formy ani u jednoho pacienta léčeného HRF, zatímco v kontrolní skupině sledujeme choroidální neovaskularizaci v 14%. Zraková ostrost se nevýznamně zlepšuje u léčených a nevýznamně zhoršuje u kontrol. OCT neprokazuje významné změny neuroretiny ani v jedné skupině pacientů.

Haemorheoferézoa se ukázala být efektivní a bezpečnou v léčbě suché formy VPMD.

Využití bioindikátorů k monitorování alergických onemocnění u dětí

Kateřina Chládková

Pracoviště řešitele: Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: doc. MUDr. Jiřina Chládková, Ph.D., Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Oxid dusnatý (NO) je biologický marker eozinofilního zánětu dýchacích cest. Největší přínos má měření koncentrace NO ve vydechovaném vzduchu. Jedná se o standardizované, snadno proveditelné neinvazivní vyšetření, které je v současné době dobře dostupné a často v praxi využíváno. Výsledek vyšetření se uvádí jako frakce NO ve vydechovaném vzduchu (symbol FENO) v jednotkách ppb („parts per bilion“).

Koncentrace FENO je silně závislá na výdechové rychlosti. Množství NO, které přestoupí ze stěny průdušky do proudu vydechovaného vzduchu, se řídí zákony difúze. Nejjednodušší model, který kvantitativně vystihuje kinetiku přestupu NO do vydechovaného vzduchu, je dvoukompartmentový model (DM). DM umožňuje stanovit tyto parametry: rovnovážnou hodnotu alveolární koncentrace NO (CANO), koncentraci NO ve stěně průdušek (CAW), bronchiální tok NO (JAWNO) a difúzní kapacitu bronchiální stěny pro NO (DAWNO).

Vyšetřený soubor zahrnul zdravé děti s atopií a bez atopie, děti s alergickou rýmou a děti s lehkým až středně těžkým průduškovým astmatem pod dobrou kontrolou farmakoterapií. K vyšetření byl použit chemiluminiscenční analyzátor CLD88sp (Ecomedics, Duernten, Švýcarsko). Při každé výdechové rychlosti (30, 50, 100 a 250 ml/s) byly provedeny dva výdechy do přístroje. Parametry dvoukompartmentového modelu CANO a JAWNO byly odhadnuty kombinací lineární regrese a analýzy závislosti FENO na reciproké hodnotě výdechové rychlosti. Parametry CAW a DAWNO iteračním algoritmem dle Högmanové et al.

Děti s astmatem měly vyšší hodnoty FENO₅₀ a CAW než ostatní děti. Hodnoty parametru JAWNO nedovolily odlišit děti s astmatem od dětí s alergickou rýmou a atopických zdravých dětí. Při analýze s přihlédnutím k dosažené kontrole astmatu však byly hodnoty JAWNO u nemocných s nekontrolovaným astmatem výrazně vyšší než v ostatních skupinách. Hodnoty parametrů CANO a DAWNO byly ve všech skupinách srovnatelné. Diagnostická schopnost odlišit nemocné s dobrou a špatnou kontrolou astmatu byla u parametrů FENO₅₀, JAWNO a CAW srovnatelná a hodnota AUC 0,70 pod ROC křivkou je na hranici klinické použitelnosti testu.

Lze uzavřít, že vyšetření FENO při více výdechových rychlostech a odhad nezávislých parametrů přestupu NO do vydechovaného vzduchu nepřinesl lepší informaci než vyšetření standardizovanou metodou při výdechu rychlostí 50 ml/s.

Kromě bronchiálního a alveolárního NO je možné vyšetřit i nazální NO. Koncentrace nazálního NO se ale mezi skupinami nelišily.

Efficacy and safety of rituximab and high-dose dexamethasone (R-dex) in the treatment of relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia

Hamna Saleem Jaffar, Rahul Kapoor

Department of origin: 2nd Department of Medicine, Department of Hematology, University Hospital and Faculty of Medicine, Hradec Králové

Tutor and Tutor's Department: Lukáš Smolej, M.D., Ph.D., 2nd Department of Medicine, Department of Hematology, University Hospital and Faculty of Medicine, Hradec Králové

Abstract:

Background: Chronic lymphocytic leukemia (CLL), the most frequent leukemic disorder in the Euro-American population, has extremely heterogeneous clinical course. Refractory CLL has a highly unfavourable prognosis with overall survival frequently shorter than 1 year. High-dose methylprednisolone (HDMP) in combination with monoclonal anti-CD20 antibody rituximab is active in treatment of relapsed/refractory CLL but infectious toxicity is serious. Recently published pilot data suggest that high-dose dexamethasone might be equally effective but less toxic than HDMP. Aims: To assess efficacy and safety of high-dose dexamethasone combined with rituximab (R-dex) in relapsed/refractory CLL. Patients and Methods: We retrospectively evaluated medical records from patients (pts) with relapsed/refractory CLL treated with R-dex at Department of Hematology, 2nd Department of Medicine, University Hospital Hradec Králové, between September 2008 and January 2012. A total of 47 pts were included (33 males, median age, 66 years [range, 37-86], advanced Rai stages in 49%). The median number of therapies prior to R-dex was 2 (range, 1-6). The schedule of R-dex was as follows: rituximab, 500 mg/m² i.v. day 1 (375mg/m² in 1st cycle), dexamethasone 40mg orally on day 1-4 and 10-13, cycles repeated every 3 weeks for the maximum of 8 cycles. All pts received antimicrobial prophylaxis with sulfamethoxazole/trimethoprim and aciclovir. The median number of R-dex cycles administered was 4 (range, 1-8). Results: The overall response rate (ORR)/complete remissions (CR) were achieved in 72/2%. With regard to side effects, 28% of the patients developed serious infections (grade III/IV according to Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE); 21% pts developed steroid diabetes/hyperglycemia requiring temporary use of short-acting insulin. At the median follow-up of 16.4 months, the median overall survival has not been reached and estimated 2-year survival is 52%. Conclusion: Our data show that R-Dex is an active and feasible treatment for patients with relapsed/refractory CLL; however, major infections remain relatively frequent despite combined antimicrobial prophylaxis. Further investigation of this regimen appears warranted. Updated results will be presented.

Vliv argininu a kreatinu na kostní tkáň

Michaela Kanioková

Pracoviště řešitele: Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: Mgr. Iveta Gradošová, doc. MUDr. Pavel Živný, CSc., Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Pozitivní účinek suplementace bílkovinnými preparáty byl prokázán u řady patologických stavů. Názor na vliv vysokoproteinové diety na kostní metabolismus se v různých studiích liší. Je prokázána zvýšená kostní resorpce a exkrece vápníku na straně jedné a nárůst kostní hmoty a menší incidence fraktur na straně druhé. Diskutováno je v této souvislosti zejména složení proteinů. O účinku jednotlivých aminokyselin (AMK), jako stavebních kamenů proteinů, na metabolismus kostní tkáně se ví velmi málo. Pochopení mechanismu působení AMK by mohlo být klíčem k upřesnění celkového pohledu na vliv vysokoproteinových preparátů na kostní metabolismus. Cílem naší studie bylo sledovat vliv argininu a kreatinu na kostní tkáň.

Materiál a metody: Samci potkanů kmene Wistar (178 – 233 g) byli rozděleni do třech skupin po 10 zvířatech. Kontrolní skupině byla podávána standardní laboratorní dieta (SLD). První experimentální skupina byla krmena dietou suplementovanou argininem (2 g/den) a druhá dietou suplementovanou kreatinem (2 g/den). Po 10 týdnech podávání diety byla zvířata usmrcena a byla jim změřena hustota kostního minerálu (BMD, g/cm²) pomocí dvouenergieové rentgenové absorpciometrie na přístroji Hologic Delphi A. Změna v hustotě kostního minerálu celého těla, v oblasti pravého a levého femuru a bederních obratlů byla počítačově vyhodnocena pomocí příslušného softwarového programu pro malá zvířata. Oba femury byly následně vyjmuty a využity k hodnocení mechanické odolnosti kostní tkáně metodou třibodového testování (three-point bending) ve středu diafýzy a tlakové odolnosti krčku femuru na speciálním elektromechanickém přístroji. Pro statistické hodnocení byla využita ANOVA s příslušným post-hoc testem.

Výsledky: Změřením celotělového BMD byl prokázán signifikantní nárůst po podání argininu ($p < 0,05$) a kreatinu ($p < 0,001$) v porovnání s kontrolou. Dieta suplementovaná kreatinem signifikantně zvýšila BMD také v oblasti bederních obratlů ($p < 0,001$) a v oblasti pravého femuru ($p < 0,01$) vs. kontrola. Testováním mechanické odolnosti kostní tkáně v oblasti diafýzy femurů byl prokázán nárůst tlakové síly ($p < 0,01$) oproti kontrolní skupině. Analýza dat získaných měřeními odolnosti krčku femurů vůči kompresi neprokázala signifikantní rozdíly mezi skupinami.

Závěr: Z našich výsledků vyplývá, že obě aminokyseliny mají pozitivní vliv na kostní hmotu u samců potkanů kmene Wistar. Po podání AMK došlo k nárůstu celotělové BMD. Navíc po podání kreatinu se zvýšila BMD v hodnocených oblastech a zlepšila se mechanická odolnost kostní tkáně.

Markery endoteliální dysfunkce u pacientů se schizofrenií

Andrea Konvalinová, Vladimíra Vosáhllová

Pracoviště řešitele: I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové,
Psychiatrická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: doc. MUDr. Radovan Malý, Ph.D., I. interní
kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Pacienti se schizofrenií mají dvojnásobnou mortalitu v důsledku kardiovaskulárních onemocnění (KVO) v porovnání s běžnou populací. V poslední době se u této skupiny pacientů podrobně sledují možné ukazatele vaskulárního zánětu a buněčného poškození se vztahem k tzv. subklinické ateroskleróze ve snaze zabránit závažným kardiovaskulárním událostem. Stanovení endoteliální dysfunkce s použitím nového přístroje EndoPAT 2000 (Itamar Medical Ltd) představuje neinvazivní diagnostickou metodu schopnou zhodnotit cévní endotel a validně odhalit jeho dysfunkci.

Byla hodnocena skupina pacientů ve stabilním stádiu schizofrenie, kteří měli absenci manifestního KVO a nebyli léčeni pro arteriální hypertenzi nebo diabetes mellitus. Pilotní studie se účastnilo 53 nemocných (ženy = 13) věkového rozmezí 20-49 let (medián = 33 let). Kromě stavu aktuální funkce endotelu (EndoScore) vyhodnoceného pomocí počítačového programu byly sledovány i další parametry ve vztahu k subklinické ateroskleróze (lipidy, lačná glykémie, krevní tlak, body – mass index, kouření, abusus alkoholu, mikroalbuminurie, rodinná anamnéza, terapie antipsychotiky, škály psychopatologie PANSS a CGI).

Patologickou hodnotu EndoScore mělo téměř 31% (16 z 53) jedinců.

Stanovení endoteliální dysfunkce u pacientů se schizofrenií může predikovat osoby ve vyšším riziku KVO i při absenci klasických rizikových faktorů aterosklerózy.

Indikace chirurgické léčby u pacientů s infekční endokarditidou hospitalizovaných na I. interní kardiologické klinice FN HK

Barbora Křížková

Pracoviště řešitele: I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Radek Pelouch, I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Infekční endokarditida (IE) je zánětlivé onemocnění postihující primárně endokard (srdeční výstelku). Postiženy jsou nejčastěji srdeční chlopně, dále chlopnenní náhrady, kardiostimulační elektrody nebo nástěnný endokard. Incidence je 1,9-6,2 případů/100 000 obyvatel/rok. Muži jsou postiženi přibližně 1,6-2,5x častěji, průměrný věk pacientů (pac) je 50-60let. K typickým původcům patří streptokoky, stafylokoky, enterokoky. Mortalita zůstává i nadále vysoká – 20-30%. Základem léčby je cílené a dlouhodobé podávání antibiotik a u 30 až 50% je v akutním stadiu indikováno operační řešení (nejčastěji pro progredující srdeční selhání).

Retrospektivně jsme zpracovali data 133 pacientů průměrného věku 59 ± 31 let, kteří byli v letech 2006-2010 hospitalizováni na I. Interní kardiologické klinice FN HK s dg. IE. Jednalo se o 97 mužů (73%) a 36 žen (27%). Nejčastěji byla postižena aortální chlopeň (51pac, 38%), dále mitrální chlopeň (45pac, 34%). Aortální i mitrální chlopeň současně byly postiženy u 8pac (6%). Na trikuspidální chlopni byla infekce lokalizována u 8 pac (6%). Nativní chlopeň byla postižena u 85pac (64%), chlopnenní náhrada u 30pac (23%) a elektrody kardiostimulátoru (KS) resp. implantabilního defibrilátoru/kardioverteru (ICD) u 18 pac (14%). Hemokultivace byla pozitivní u 108pac (81%), nejčastějšími původci byli stafylokoky (55pac, 51%), streptokoky (20pac, 19%), enterokoky (10pac, 9%). Gram-negativní bakterie byly vykultivovány u 7pac (7%). Nemocniční mortalita byla 16,5% (22pac). K operaci bylo v průběhu hospitalizace indikováno 62pac (47%), z toho 48mužů (77%). Nejčastější indikací k operaci byla významná asymptomatická chlopnenní vada vzniklá v důsledku IE (17pac, 27%), dále manifestní srdeční selhání (14pac, 23%), IE stimulačního systému (12pac, 19%) a trvající závažná sepsis (8pac, 13%). Méně častými indikacemi byla přítomnost abscesu, velkých vegetací a rizika opakovaných klinicky významných embolizací (vždy u 3pac, 5%). U operovaných pac byla IE nejčastěji způsobena stafylokoky (30pac, 57%), dále streptokoky (9pac, 17%), enterokoky (4pac, 8%) a gram-negativními bakteriemi (4pac, 8%). Negativní hemokultivace byly u 9pac (15%). U 41pac (66%) šlo o infekci nativní chlopně, chlopnenní protéza byla postižena u 9pac (15%). Nejčastěji byla u operovaných pac postižena mitrální chlopeň (20pac, 32%), následovaná aortální chlopní (18pac, 29%) a současným postižením obou těchto chlopní (7pac, 11%). Nejčastějším operačním výkonem byla náhrada postižené chlopně mechanickou protézou (26pac, 42%), bioprotéza i homograft byly implantovány vždy u 7pac (11%), u 8pac (13%) byla provedena plastika postižené chlopně. Častým výkonem byla explantace elektrod KS resp. ICD se současnou implantací nových elektrod epikardiálně. Mortalita operovaných pacientů byla 15% (9pac).

Charakteristiky našeho souboru pacientů víceméně odpovídají datům uváděným v literatuře.

Vliv tomatinu na leukemické buňky MOLT-4

Jana Kúdelová

Pracoviště řešitele: Ústav lékařské biochemie LF UK v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: doc. MUDr. Martina Řezáčová, Ph.D., Ústav lékařské biochemie LF UK v Hradci Králové

Abstrakt:

Cíl práce: Tato práce studuje působení alfa-tomatinu, potenciálního protinádorového glykoalkaloidu z rajčat, in vitro na nádorovou buněčnou linii MOLT-4.

Metody: Viabilita a proliferace buněk byla určena pomocí trypanové modře. K detekci apoptózy jsme použili barvení Annexinem V (Ann) a propidium jodidem (PI), aktivita kaspáz byla určena pomocí kitu Caspase-Glo® Assay. Ke stanovení exprese proteinů jsme použili metodu SDS-PAGE a western blottingu. Změny v buněčném cyklu byly detekovány metodou průtokové cytometrie.

Výsledky: K ovlivnění buněk byly použité koncentrace alfa-tomatinu 1, 2, 3, 4 $\mu\text{mol/l}$. Buňky jsme inkubovali v mediu s alfa-tomatinem a v intervalech 4, 24 a 72 hodin sledovali vliv dané látky na jejich viabilitu. Výrazný pokles viability buněk ovlivněných alfa tomatinem (4 $\mu\text{mol/l}$) nastal už po 4 hodinách inkubace a v následujících hodinách došlo k dalšímu úhynu buněk. U buněk ovlivněných koncentracemi 1, 2 a 3 $\mu\text{mol/l}$ jsme zaznamenali mírný pokles viability po 4 hodinách, následně však došlo obnově proliferace buněk. Jako další jsme určili procento apoptotických buněk (Ann+/PI-) po působení 3 $\mu\text{mol/l}$ alfa-tomatinu, jako pozitivní kontrolu jsme použili skupinu buněk ozářených dávkou 2 a 6 Gy gama záření. Zatímco u buněk ozářených 6 Gy došlo po 4 hodinách k signifikantní indukci apoptózy (12 %, kontrola - 3 %), která přechází po 24 h v pozdní apoptózu/sekundární nekrózu (97 % Ann+/PI+), u buněk ovlivněných alfa-tomatinem (3 $\mu\text{mol/l}$) nebyl po 4 ani 24 h pozorován vzestup časné apoptotických buněk. Došlo k vzestupu populace Ann+/PI+ buněk (4 h - 13 %, 24 h - 20 %, kontrola - 4 %) . Nebyla zaznamenána zvýšená aktivita iniciační kaspázy 9 ani efektorové kaspázy 3 po 4 a 24 hodinách inkubace. Následně jsme pozornost zaměřili na detekci změn v expresi proteinů p53, p53 fosforylovaného na serinu 15 (p53_15), p21, Chk2 a Chk2 fosforylované na threoninu 68 (Chk2_68). Buňky ovlivněné alfa-tomatinem (1, 2 a 3 $\mu\text{mol/l}$) zvýšeně exprimují proteiny p53, p53_15, p21 a Chk2_68 za 4 a 24 hodin. Po 72 hodinách nebyla již zvýšená exprese zaznamenána. Jako poslední jsme provedli analýzu buněčného cyklu u buněk ovlivněných alfa-tomatinem v koncentraci 3 $\mu\text{mol/l}$ po 4, 24 a 48 hodinách. Většina buněk setrvává v G1 fázi buněčného cyklu.

Závěr: Výsledky našich pokusů ukazují, že alfa tomatin neindukuje u leukemických buněk MOLT-4 apoptózu. Po působení koncentrací 1-3 $\mu\text{mol/l}$ dochází k signifikantnímu poklesu viability a proliferace, provázenému zvýšenou expresí a aktivací proteinu p53 a regulátorů průběhu buněčného cyklu Chk2 a p21. Předpokládáme, že in vitro alfa-tomatin způsobuje díky interakci s cholesterolem narušení integrity buněčných membrán.

Vztah Barrettova jícnu, hiátové axiální hernie a kouření

Veronika Lazarová, Veronika Vilímová

Pracoviště řešitele: II. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Tomáš Douša, Ph.D., II. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Barrettův jícen je definován jako endoskopicky patrná změněná sliznice jícnu jakékoliv délky (kyprá růžová sliznice, lehce prominující nad okolní bledší dlaždicobunečný epitel jícnu), s následně histologicky potvrzenou inkompletní intestinální metaplasíí kolonického typu. Závažnost nálezu spočívá v tom, že Barrettův jícen je prekancerózou, pro adenokarcinom jícnu. Dalšími možnými komplikacemi Barrettova jícnu jsou vřed a krvácení z něho. Barrettův jícen je spíše komplikací refluxní choroby jícnu nežli samostatná nosologická jednotka. Refluxní choroba jícnu je multifaktoriální onemocnění. Predominantní spouštěcí faktory Barrettovy metaplázie je gastro-esofageální reflux kyseliny chlorovodíkové a solí žlučových kyselin. Barrettův jícen je spojen s mužským pohlavím, vyšším věkem, konzumací alkoholu, kouřením cigaret a častými episodami patologického refluxu. Za možné rizikové faktory pro Barrettův jícen jsou pokládány: začátek refluxní symptomatologie v mladém věku, dlouhé trvání symptomů, větší tíže nočních příznaků, větší výskyt komplikací refluxní choroby jícnu (striktura, vřed, krvácení). Mnoho pacientů s Barrettovým jícnem nemá žádnou refluxní symptomatologii. Nález axiální hiátové hernie podle různých studií představuje statisticky významně vyšší riziko pro rozvoj dysplázie a pro následný vznik adenokarcinomu (jako komplikace Barrettova jícnu)

V období od září 1994 do září 2004 bylo na gastroenterologickém pracovišti II. interní kliniky Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové provedeno celkem 18.276 esofagogastroskopických vyšetření. Z celkového počtu 11.276 endoskopicky vyšetřených pacientů byl Barrettův jícen nebo podezření na něj zjištěno u 520 nemocných.

Sledovali jsme přítomnost faktorů považované za rizikové - kouření cigaret a přítomnost axiální hiátové hernie. Kouření cigaret v souboru jsme rozdělili do 3 skupin: pacienti chronicky kouřící, bývalý kuřáci (minimálně 1 rok před stanovením diagnózy Barrettova jícnu) a celoživotně nekuřáci. Chronické kouření cigaret událo 164 (32%) případů, 67 bývalých kuřáků (13%) a 151 nekuřáků (29%). Axiální hiátová hernie byla diagnostikována u 297 osob (57 %), z toho u 204 mužů a 93 žen. V případě klasického 57 Barrettova jícnu (dlouhý segment potvrzeného Barrettova jícnu) byla hiátová hernie přítomná v 44 (79%) a 162 (63%) všech potvrzených Barrettových jícnů, tedy s krátkým a dlouhým segmentem.

Potvrdili jsme, že zejména hiátová axiální hernie představuje významný rizikový faktor jak pro Barrettův jícen, tak i pro jeho komplikace.

Terapie bolesti svalů zad a šíje pomocí posilování hlubokého svalového stabilizačního systému

Aneta Marešová

Pracoviště řešitele: Rehabilitační klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: doc. MUDr. Vlasta Tošnerová, CSc., Rehabilitační klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Spouštěčové body, v anglosaské literatuře (Trawell, Simons) trigger points (TrPs) jsou body zvýšené iritability v tuhém svalovém snopci, který je bolestivý na tlak a z něhož jde vyvolávat charakteristicky přenesenou bolest i vegetativní příznaky. Při cílené palpaci takového snopce dojde pod prsty vyšetřujícího klinicky k svalovému záškubku, přičemž nemocný může i nemusí udávat bolest. TrPs jsou většinou funkčně reverzibilní. Experimentálně byla existence TrPs prokázána pomocí EMG. Rozlišujeme manifestní a latentní TrPs. Manifestní jsou zdrojem bolesti (hlavně přenesené), latentní sice bolest nepůsobí, avšak jsou bolestivé při přebrnknutí. Prvním cílem této studie bylo stanovit TrPs podle definovaného schématu v určitých svalech vztažených k hlubokému stabilizačnímu systému (HSS). V léčbě jsme chtěli uplatnit zapojení HSS v sagitální rovině, která se nejvíce uplatňuje v postuře. Položili jsme si otázku, zda se uplatněním této metody navození automatické reakce aktivace tohoto systému změni TrPs ve vybraných svalech. Z toho vyplývá další cíl prokázat, že zvládnutí posílení hlubokého svalového stabilizačního systému neovlivní absolutní počet TrPs, či bolestivost. Dále jsme chtěli splnit předpoklad přechodu pozitivního bráničního testu (BT) do negativního.

U souboru 10 pacientů s vertebrogeními diagnózami M53.0, M53.1, M54.5, M54.6, M54.9 a u kontrolního souboru 5 pacientů bylo vyšetřeno 2 nezávislými vyšetřujícími 20 předem definovaných TrPs a současná bolest na postižené i kontralaterální straně. Každý pacient byl vyšetřen dvakrát. Proběhlo vstupní vyšetření, pak zacvičení a po jednom měsíci výstupní vyšetření. Při vstupním i výstupním vyšetření jsme pacienta vyšetřovali dle potřeby v poloze v sedě 7 TrPs, v poloze vleže na zádech 3 TrPs, na boku 2 TrPs a v poloze vleže na zádech 4 TrPs. Poté jsme vždy vyšetřili pozitivitu či negativitu bráničního testu, protažení mm. scaleni a klasifikovali jsme celkovou bolestivost dle VAS. Pacienti cvičili metodikou dle Doc. PaedDr. Pavla Koláře, Ph.D. zaměřenou na hlubokou sagitální stabilizaci.

U pacientů s manifestním vertebrogením algickým syndromem se TrPs nejčastěji nacházejí v horní oblasti m. trapezius, v m. sternocleidomastoideus, m. erector spinae v Th/L oblasti, a v bránici. Po zacvičení HSS u těchto pacientů TrPs nevyvymizely, bolest vymizela. U kontrolní skupiny se TrPs vyskytují ve stejných svalech s výjimkou bránice. Při vstupním vyšetření prokázalo 100% zástupců kontrolní skupiny negativitu BT. U testované skupiny mělo 100% pacientů BT pozitivní. Při výstupním vyšetření přešla pozitivita BT u 50% do negativity, u 50% zůstal BT pozitivní.

Pacienti s manifestním vertebrogením algickým syndromem mají stejný počet TrPs a bolestivých bodů jako zástupci kontrolní skupiny. Z manifestních TrPs se u vyšetřované skupiny staly latentní TrPs. Aktivovaný HSS tedy funguje jako prevence vzniku manifestních TrPs, což prokazuje kontrolní skupina.

Ambulantní léčba recentně zachyceného diabetu mellitu u dětí

Zuzana Matějková, Tereza Schovánková

Pracoviště řešitele: Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. David Neumann, Ph.D., Dětská klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Úvod: Diabetes mellitus 1. typu (T1DM) je onemocnění s počátkem nejčastěji v dětském věku. V době diagnózy je metabolický, vodní a minerálový rozvrat různě vyjádřen. Bez ohledu na jeho hloubku je v ČR pro děti obvyklá hospitalizace. V zahraničí je však v některých zemích až 80 % dětských pacientů splňujících metabolická, sociální a komunikační kritéria léčeno a edukováno ambulantně. To má již od začátku zainteresovat pacienta a rodiče, zlepšit compliance, zvýšit samostatnost a v brzké době jim umožnit převzít odpovědnost za léčení nemoci.

Cíl práce: Prokázat, že ambulantní zahájení léčby je také v ČR proveditelnou a bezpečnou variantou péče o dětské diabetiky a určit, zda je rozdíl v dlouhodobých výsledcích ve srovnání s pacienty, u kterých byla léčba zahájena při hospitalizaci.

Metodika: Porovnání výsledků léčby pacientů Dětské kliniky FN Hradec Králové (n = 45) s nově diagnostikovaným inzulin dependentním diabetem mellitus v období 2006 - 2011, u nichž byla léčba zahájena ambulantně (n = 17), při zkrácené hospitalizaci < 5 dní (n = 9) a standardní hospitalizaci (n = 19). V souboru bylo 21 dívek (věkový průměr 14 let, min. 4 roky a max. 20 let) a 24 chlapců se stejným věkovým průměrem (min. 4 roky a max. 23 let). T1DM byl diagnostikován u dívek průměrně v 8 letech (min. 1 rok, max. 16 let) a u chlapců v 9 letech (min. 3 roky, max. 15 let). Pro konkrétní porovnání parametrů, kterými byly hladina glykovaného hemoglobinu (HbA1c) a dávka inzulinu (počet j./kg/den) po 1 respektive 2 letech léčby, bylo možno hodnotit výsledky celkem 8 ambulantně léčených a 10 plně hospitalizovaných dětí. Parametry těchto skupin byly porovnány za použití t-testu se stejným rozptylem. Dále jsme hodnotily hospitalizace pro nespolupráci v průběhu dlouhodobé léčby u obou těchto skupin.

Výsledky: Douhodobé výsledky ambulantně léčených pacientů jsou srovnatelné s výsledky pacientů léčených úvodní hospitalizací. Pro hladiny glykovaného hemoglobinu HbA1c ani dávky inzulinu v 1. i 2. roce léčby nevyšel statisticky signifikantní rozdíl mezi oběma skupinami. Následně byly hospitalizovány pro zhoršující se výsledky při nespolupráci 2 děti léčené v úvodu ambulantně a 4 děti léčené s úvodní hospitalizací.

Závěr: Ambulantní zahájení léčby je snadno proveditelnou a bezpečnou alternativou hospitalizace při splnění jasně daných kritérií. Dlouhodobé výsledky se mezi skupinami neliší a odpovídají zahraničním studiím.

Prodloužení korigovaného QT intervalu u pacientů se systémovými onemocněními pojiva v závislosti na pozitivitě anti-Ro/SSA

Alena Mužátková

Pracoviště řešitele: I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: prof. MUDr. Radek Pudil, Ph.D., prof. MUDr. Zbyněk Hrnčíř, DrSc., I. interní kardiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Úvod

Prodloužený korigovaný QT interval (QTc) je spojen se zvýšeným rizikem vzniku závažných komorových arytmií, které mohou ohrozit na životě. Dosavadní sdělení ukazují, že některé imunologické abnormality (přítomnost anti-Ro/SSA protilátek) mohou ovlivňovat délku QTc intervalu. Tyto protilátky se mohou nacházet u systémových onemocnění pojiva.

Cíl

Zjistit, zda u nemocných se systémovými onemocněními pojiva dochází ke změnám délky QT intervalu a posoudit vliv pozitivitu anti-Ro/SSA protilátek na délku QTc intervalu.

Metody a soubor

U souboru 97 pacientů ($48,1 \pm 17,0$ let) se systémovými onemocněními pojiva [z nich 66 (tj. 68,04%) pacientů se systémovým lupus erythematosus (SLE)] byla provedena analýza 12-tilé svodového povrchového elektrokardiogramu. Délka QTc intervalu byla stanovena metodou podle Bazetta. Kontrolní skupinu tvořilo 32 zdravých dárců krve (16 mužů, 16 žen, průměrného věku $40,4 \pm 11,3$ let).

Výsledky

V porovnání s kontrolní skupinou jsme v souboru nemocných se systémovými onemocněními pojiva našli statisticky významné prodloužení QTc intervalu ($0,412 \pm 0,04$ ms, vs. $0,382 \pm 0,02$ ms, $p < 0,001$). Dále jsme našli statisticky významně prodloužený QTc interval u nemocných s pozitivitou anti-Ro/SSA protilátek ($0,419 \pm 0,02$ ms vs. $0,395 \pm 0,07$ ms, $p < 0,05$). U žen byla délka QTc intervalu nesignifikantně prodloužena ($0,413 \pm 0,04$ ms vs. $0,393 \pm 0,01$ ms, p ns). Neprokázali jsme rozdíl mezi délkou QTc intervalu mezi pacienty se SLE a ostatními systémovými onemocněními. V celém souboru mělo 13 (tj. 13,5 %) pacientů délku QTc intervalu delší, než je udávaná horní hranice (440ms).

Závěr

Naše studie prokázala, že u pacientů se systémovými onemocněními pojiva dochází ke statisticky významnému prodloužení QTc intervalu, délka QTc intervalu je pravděpodobně asociována s pozitivitou anti-Ro/SSA protilátek. Studie ukazuje zvýšení rizikového profilu nemocných se systémovými onemocněními pojiva, nutnost monitorovat změny elektrokardiogramu v této skupině nemocných se zřetelem na volbu ostatní medikamentózní terapie, která by mohla mít za následek další prodloužení QTc.

Rizikové faktory předčasného porodu v rámci jednoho perinatologického centra

Martina Navrátilová

Pracoviště řešitele: Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Marian Kacerovský, Ph.D., Porodnická a gynekologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

Cíl studie: Vyhodnit rizikové faktory předčasného porodu u jednočetného těhotenství na podkladě retrospektivního sběru dat v období jednoho kalendářního roku v Královéhradeckém kraji.

Typ studie: retrospektivní studie

Metodika: Do studie byly zařazeny všechny porody jednočetných těhotenství na Porodnické a Gynekologické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové od 1.1.2011 do 31.12.2011. Z porodopisů byla získána data o 92 proměnných zahrnující tři skupiny zájmu: anamnestické rizikové faktory, komplikace těhotenství a diagnostické metody v těhotenství. Data byla vyhodnocena pomocí deskriptivních statistických metod (t-test, Mann-Whitney test a ch-kvadrát test) s následnou Bonferoniho korekcí s použitím software SPSS 19.

Výsledky: V průběhu roku 2011 bylo celkem 2108 porodů jednočetných těhotenství, z toho 268 předčasných porodů (163 spontánních předčasných porodů, 28 předčasně odteklých plodových vod a 77 iatrogenních předčasných porodů).

Jako statisticky signifikantní ($p < 0.0001$) rizikové faktory byly identifikovány: vzdělání a socioekonomický status rodičky, parita, anamnéza předčasného porodu, kouření v graviditě, krvácení z pochvy v prvním a druhém trimestru, inkompetence děložního hrdla, provedení cerkláže, preeklampsie s a bez medikace, terapie gestageny v těhotenství.

Závěr: Rizikové faktory předčasného porodu v Královéhradeckém kraji jsou v souladu s dříve publikovanými rizikovými faktory. Jejich pečlivá identifikace v průběhu gravidity může odhalit těhotné s velkým rizikem předčasného porodu, které potřebují cílenou specializovanou prenatální péči.

Mechanické vlastnosti ortodontického zámku

Richard Polma

Pracoviště řešitele: Ústav lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: Mgr. Aleš Bezrouk, Ph.D., Ústav lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

Abstrakt:

ÚVOD: Rozměrová přesnost slotu ortodontického zámku je stěžejním faktorem úspěšnosti ortodontické terapie. Přesnost je též prevencí ztráty torze a případného zaseknutí pohybu zámku po drátu. Bohužel ortodontista se dnes od výrobce nedozví přesnost vyrobené série zámků ani drátů, jež by mu umožnila volbu jejich vhodné kombinace. V odborné literatuře neexistuje globální srovnání přesností slotů jednotlivých zámků. Především se literatura nevěnuje ani srovnání s předchozími publikovanými výsledky. Naším cílem bylo změřit přesnosti vybraných zámků a výsledky statisticky srovnat s nominálními hodnotami a výsledky již publikovanými.

MATERIÁLY A METODY: Sloty tří zámků na horní pravý špičák: Equilibrium 2 (Dentaurum), Minisprint (Forestadent) a samoligující Mpower (American Ortho) o garantované rozměru 0,022 place (0,5588 mm) byly změřeny ve svislém směru vestibuloorálně u báze a vrcholu slotu. Měření bylo provedeno 30x pro oba rozměry, které posloužily též k posouzení tvaru slotu (zda stěny divergují, konvergují či jsou paralelní). K měření byly použity: mikroskop Nikon 90i s příslušenstvím - 5x zvětšující objektiv (metalografický), kalibrovaný posuvný systém PRIOR, software NIS ELEMENTS AR 3.20 a pro statistické zpracování program Excel a StatProMed. Bylo provedeno statistické srovnání pomocí t-testu s nominálními hodnotami 0,5588 mm a výsledky dříve publikovanými.

VÝSLEDKY: Z dostupných publikací vyplývá, že největší odchylku vykazovaly zámky firmy Ormco - Damon II SL Roth - byly o 15,03 % větší. Naopak nejmenší odchylku vykazovaly zámky firmy RMO - Quasar - byly o 0,45% menší. Z námi změřených zámků vykazovaly největší odchylku Minisprint firmy Forestadent - byly o (10,23 +/- 2,08) % větší. Nejmenší odchylku měly zámky firmy Dentaurum - equilibrium 2 - byly o (4,71 +/- 2,06) % větší. Z našich statistických analýz vyplynulo, že všechny námi změřené sloty zámku se na hladině významnosti 5 % statisticky významně liší od nominální velikosti 0,5588 mm. Všechny námi změřené sloty zámků se též na hladině významnosti 5 % statisticky významně liší od dříve publikovaných výsledků.

ZÁVĚR: Ortodontista by měl mít stále napaměti možnost existence výrazně odlišných rozměrů zámků než je nominální hodnota. Ty i přes apel předešlých studií zůstávají stále nepřesné, což potvrzují i naše měření. Rozdílnost výsledků našich a dříve publikovaných měření ukazuje na velkou variabilitu v přesnosti výroby konkrétních zámků jednoho výrobce. Do budoucna by bylo přínosné proměřit dosud nepublikované typy zámků. Z pohledu ortodontické praxe je vhodné, aby výrobce uváděl přesnost slotu u konkrétní výrobní šarže zámků.

Richter's syndrome and secondary malignancies in patients with chronic lymphocytic leukemia

Mahadev Ramjee, Dale Seviar, Hamna Saleem Jaffar, Rahul Kapoor

Department of origin: 2nd Department of Medicine, Department of Hematology, University Hospital and Faculty of Medicine, Hradec Králové

Tutor and Tutor's Department: Lukáš Smolej, M.D., Ph.D., 2nd Department of Medicine, Department of Hematology, University Hospital and Faculty of Medicine, Hradec Králové

Abstract:

Background: Chronic lymphocytic leukemia (CLL), the most frequent leukemic disorder in the Euro-American population, is notable for its extremely heterogeneous clinical course. Richter's syndrome (RS) is defined as transformation of CLL into a more aggressive malignancy, most frequently diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL). Richter's transformation affects between 3-10% of CLL patients during the clinical course. It is also documented that CLL patients (pts) have an increased risk for secondary malignancies. Immunocompromised state secondary to CLL itself and the treatment of CLL have been implicated as the cause of secondary malignancies. Aims: 1) to assess the incidence, manifestation and prognosis of RS in CLL; 2) to assess secondary malignancies in CLL: incidence, types and relation to treatment. Methods: We evaluated clinical and laboratory data from a total of 350 patients followed up at Department of Hematology, 2nd Department of Medicine, University Hospital, Hradec Králové, between January 1999 and December 2011. Results: We identified 20 pts (5.7%) with RS - 17 males and 3 females with mean age 64 years (range, 47-77) diagnosed with RS. The most frequent histological type of RS was DLBCL (15/20 pts). Overall response rate for RS was 50 % (10/20 pts). The median survival was 23 months. A total of 68 pts with CLL had other malignancies; 49 patients (14%) had the diagnosis of a solid tumor made after the diagnosis of CLL and were therefore defined as having a secondary malignancy. There were 40 males and 9 females with a mean age of 66 years (range, 52-81). The most frequent malignancies were skin tumors (19 pts, including 3 pts with malignant melanoma), prostate adenocarcinoma (11 pts), lung cancer (6 pts) and urinary bladder cancer (6 pts). Interestingly, 3 pts were diagnosed with two solid secondary tumors and 1 pt with three other malignancies. Conclusions: Our data confirm that RS represents a highly unfavourable complication of CLL with short overall survival. We also confirmed the increased incidence of secondary malignancies in CLL pts - this has crucial consequences for screening for solid tumors, especially in pts with indolent course of CLL. Updated results will be presented.

Vztah evokovaných korových potenciálů k dimenzím Cloningerovy škály osobnosti

Zdeněk Sedlák, Tomáš Strnad

Pracoviště řešitele: Ústav patologické fyziologie LF UK v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: doc. Ing. Jan Kremláček, Ph.D., Ústav patologické fyziologie LF UK v Hradci Králové

Abstrakt:

Úvod:

Naše práce sledovala možné souvislosti mezi měřenými korovými potenciály a psychologickými charakteristikami osobnosti podle Cloningerovy neurobiologické teorie (TCI). U zkoumaných osob byly snímány senzorní a kognitivní korové potenciály, následně vyplnili Cloningerův dotazník.

Cloningerova teorie uvažuje temperamentovou a charakterovou složku osobnosti. Temperament je převážně vrozený a v čase stálější, naopak charakter je dán převážně socio-kulturně a vykazuje vyšší proměnlivost.

TCI rozlišuje čtyři dimenze temperamentu a to vyhledávání nového, vyhýbání se ohrožení, závislost na odměně a odolnost. První tři dimenze byly odvozeny ze vztahu chování k aktivitě neurotransmiterů dopaminu, serotoninu a noradrenalinu .

Materiál a metody:

Vyšetřili jsme 20 studentů medicíny ve věku 22-24 let, z toho 10 mužů a 10 žen. U sledovaných byla změřena zraková ostrost, dále byly vyšetřeny zrakové evokované potenciály v odezvě na reverzační stimulaci a počátek pohybu v zorném poli a potenciály kognitivní vázané na událost v „odd-ball“ úkolu. Měřili jsme i klidové EEG. Vyšetřený soubor byl spojen se souborem výsledků 20 studentů vyšetřených v předcházejícím období.

Při hodnocení latencí a amplitud dominantních vrcholů vyvolaných odpovědí bylo Saphiro Wilk W testem zjištěno, že nemají normální rozložení, a proto byl použit Spearmanův korelační koeficient pro posouzení vztahu mezi TCI a elektrofyziologickými parametry.

Výsledky:

Mezi senzorními reakcemi na reverzaci struktury byla nalezena významná závislost k charakterové dimenzi sebe-přesahu TCI ($r=0,35$, $p<0,05$). Reakce na pohyblivé podněty ukazovaly vztah k závislosti na odměně ve smyslu pozitivních korelací k latenci dominantního vrcholu ($r=0,34$, $p<0,05$) a negativní k její amplitudě ($r=-0,32$, $p<0,05$). U kognitivních stimulací jsme našli pozitivní závislost mezi amplitudou vlny P300 a vyhýbání se poškození ($r=0,34$, $p<0,05$). Reakce na objevení se tváře byla pozitivně spřažena se sebe-přesahem ($r=0,76$, $p<0,05$). Dominantní frekvence EEG měřená při zavřených očích, ani výkonové charakteristiky v standardních frekvenčních pásmech nevykazovaly žádné významné korelace ke Cloningerově škále osobnosti.

Psychofyziologický korelát mezi uvedenými parametry není zřejmý, a při korekci pro mnohočetná srovnání by žádná z uvedených závislostí nebyla shledána jako významná, a proto lze uvažovat, že TCI charakteristiky netvoří významný faktor podílející se na variabilitě sledovaných elektrofyziologických parametrů.

Hodnocení účinnosti terapie kombinacemi oximů u otrav nervově paralytickými látkami

Marie Skálová

Pracoviště řešitele: Ústav anatomie LF UK v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: MUDr. Filip Caisberger, Ústav anatomie LF UK v Hradci Králové

Abstrakt:

Úvod: Nervově paralytické látky (NPL) ireverzibilně inhibují acetylcholinesterázu (AChE), a proto se řadí mezi nepřímá neselektivní parasymptomimetika. Svou toxicitou se řadí mezi nejedovatější látky na světě. V současné době se jako velmi nadějně v léčbě náhodných, vojenských, či teroristických otrav jeví oximy a celosvětově probíhá výzkum možností oximů reaktivovat AChE inhibovanou NPL.

Předchozí studie ukázaly, že nelze syntetizovat oxim, který by účinně léčil celé spektrum NPL otrav. Jeden z možných přístupů, jak vytvořit univerzální antidotum je kombinovat oximy tak, aby pokryly všechna NPL. Oxim HI-6 je účinný proti téměř všem NPL mimo soman a tabun, proto byl v našem experimentu přidán do kombinace s trimedoximem a nově syntetizovaným oximem K203. Cílem naší práce bylo hodnocení účinnosti terapie kombinací HI-6 s trimedoximem a HI-6 s K203 ve srovnání se samostatně podanými oximy u intoxikace cyklosarinem.

Metodika: Potkanům byl podán cyklosarin 160 mg/kg (LD50) a po 1 min. léčení atropinem (21 mg/kg) s oximem samostatně nebo v kombinaci v ekvitoxické dávce 5% LD50. Následně jsme zhotovili histochemické řezy metodou podle Karnovského a Rootse, jež jsme následně hodnotili kvantitativní analýzou obrazu. Studovanými oblastmi byly amygdala, bazální ganglia, cortex, hippocampus, hypothalamus, thalamus.

Výsledky: Terapie HI-6 vedla ke zvýšení aktivity AChE. Podání samotných oximů K203 resp. trimedoximu nezvýšilo významně aktivitu AChE. Kombinační terapie byla vždy efektivnější než terapie samotným HI-6. Podání kombinace HI-6 s K203 vedlo ke zvýšení aktivity AChE ve všech sledovaných oblastech mozku. Tato kombinace se jevila účinnější než-li kombinace s trimedoximem.

Závěr: Kombinační terapie otravy cyklosarinem byla vždy účinnější ve srovnání s podáním samotné HI-6. Nejeftivnější léčbou v naší studii bylo podání HI-6 s K203.

Kostní tkáňové inženýrství - srovnávací studie

Hana Velebilová

Pracoviště řešitele: Ústav lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

Školitel a pracoviště školitele: Mgr. Aleš Bezrouk, Ph.D., Ústav lékařské biofyziky LF UK v Hradci Králové

Abstrakt:

Úvod: Vývoj v oblasti tkáňového inženýrství je velkou měrou závislý na pokroku v oblasti materiálového inženýrství a technologii. Zatímco materiálové požadavky jsou většinou standardem v procesu designování takového kostního tkáňového materiálu, je často kritickým momentem začlenění a skloubení klinických požadavků a vytvoření relevantního prostředí.

Materiály a metody: Naším cílem bylo nalézt takový materiál, který by nejlépe splňoval námi vybraná kritéria. Parametry porovnávání byly následující: Aktivita alkalické fosfatázy, buněčná adheze, absorpce Ca^{2+} a histologická evaluace (tedy zhodnocení času potřebného k mikroskopicky zjevné kostní formaci způsobené aplikací daného materiálu). Zvolená metoda znázornění byla: sloupcové grafy. Tyto čtyři grafy nám přehledně zpracovaly dosažené informace a porovnávaly jednotlivé materiály.

Výsledky: Dle grafického znázornění jsme dospěli k závěru, že za nejvhodnější kostní tkáňový materiál lze považovat materiál sestávající se z PLGA + rhBMP2. Tento materiál ale nebylo možné hodnotit z hlediska buněčné adheze, protože slouží jen jako nosné médium a nikoliv jako lišta pro formaci novotvořené kosti. Proto jsme stanovily i druhý nejvhodnější materiál a tím je HA/TCP obohacená o MSCs.

Závěr: Jako nejméně vhodný kostní tkáňový systém je dle hodnocených parametrů SC/PL polymerní lišta, která ve všech hodnocených parametrech vykazovala nejméně uspokojivé výsledky. Pro budoucí výzkum a následné klinické využití se jeví nejvhodněji kombinace HA/TCP + MSCs obohacená rhBMP2+ faktorem.

Sledování minimální reziduální nemoci u lymfomu z buněk pláště

Pavel Vodárek

Pracoviště řešitele: Laboratoř molekulární biologie, Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: RNDr. Jana Nekvindová, Ph.D., laboratoř molekulární biologie, Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

ÚVOD: Lymfom z buněk pláště (MCL) patří mezi non-Hodgkinské lymfomy s vysokým stupněm malignity. Typickým rysem MCL je přítomnost reciproké translokace t(11;14) vedoucí k fúzi genu pro cyklin D1 na chromosomu 11 s genem pro těžké řetězce imunoglobulinů na chromosomu 14. Gen pro cyklin D1 se tak dostává pod vliv enhanceru IgH-E μ na 14q32, což vede k jeho zvýšené expresi a k nekontrolované proliferaci buňky. Minimální reziduální nemoc (MRN) je stav, kdy v těle pacienta perzistuje po léčbě určité množství nádorových buněk, příliš malé na to, aby se dalo detekovat běžnými metodami; tyto buňky jsou však podkladem relapsu onemocnění. K detekci MRN se vedle průtokové cytometrie používá i detekce chromosomálních přestaveb (např. t(11;14)) a průkaz klonality IgH řetězců pomocí PCR.

CÍLE: Cílem této práce je zavedení a optimalizace molekulárně biologických metod diagnostiky a sledování terapie a MRN u MCL.

METODIKA: U 15 vzorků od 5 pacientů s diagnostikovaným MCL (4 muži a jedna žena, průměrný věk 60 let) a u 20 zdravých kontrol (dárců krve z transfúzní stanice - 10 mužů a 10 žen, průměrný věk 45 let) byla metodou RT-qPCR (reverse transcription quantitative PCR) stanovena relativní exprese cyklinu D1 ve srovnání se dvěma referenčními geny (HPRT a ABL1). Vzorky pacientů byly odebírány v různém čase, takže bylo možno sledovat vliv léčby na expresi cyklinu D1. Expresie genů byla měřena ve třech technických replikátech. Z průměrných hodnot byla vypočtena relativní exprese cyklinu D1 proti ABL1 a HPRT u jednotlivých pacientů, a to jednak bez korekce efektivity (tzv. delta-delta metoda), jednak s korekcí efektivity (podrobněji v prezentaci). Současně byla u pacientů zjišťována přítomnost vlastní translokace t(11;14) a typických přestaveb genů pro IgH řetězce (průkaz klonality) metodou PCR s elektroforetickou detekcí.

VÝSLEDKY: U všech vzorků od pacientů s MCL před léčbou byly hodnoty exprese cyklinu D1 řádově tisíce až stotisícinásobné ve srovnání kontrolní skupinou. Po léčbě byl patrný výrazný pokles až na hodnoty srovnatelné s kontrolní skupinou. Pomocí PCR byla opakovaně prokázána translokace t(11;14) (přestavba BCL1-IGH) a klonální přestavby VH/FR3-JH, VH/FR1-JH, V κ -J κ a V κ -K δ (u některých pacientů; každý pacient nemusí mít přítomny všechny přestavby). **ZÁVĚR:** I přes své biologické i analytické limity mají oba přístupy reálné využití v diagnostice a sledování MRN u MCL. Obě metody jsou vhodné pro rutinní laboratorní provoz. Stanovení exprese cyklinu D1 může být vodítkem pro terapii pacientů, u nichž nebyla identifikována specifická klonální přestavba. V budoucnu je plánováno zavedení kvantitativního stanovení klonálních přestaveb pomocí pacient-specifických amplifikačních reakcí. Tato práce vznikla za podpory výzkumného záměru FNHK MZO 00179906.

Prognostický význam zobrazovacích metod u chronické lymfocytární leukémie

Pavel Vodárek

Pracoviště řešitele: 2. interní klinika, oddělení klinické hematologie, LF UK a FN Hradec Králové

Školitel a pracoviště školitele: doc. MUDr. Lukáš Smolej, Ph.D., 2. interní klinika, oddělení klinické hematologie, LF UK a FN Hradec Králové

Abstrakt:

ÚVOD: Chronická lymfocytární leukemie (CLL) je nejčastějším typem leukémie v euroamerické populaci. Klinický průběh CLL je velmi variabilní a postupně byla identifikována celá řada prognostických faktorů, umožňujících odhad vývoje onemocnění. U řady nemocných se v průběhu nemoci rozvíjí významná lymfadenopatie. Klasické systémy stagingu dle systémů Raie a Bineta používají k určení rozsahu lymfadenopatie pouze fyzikálního vyšetření. Několik studií publikovaných v posledních letech však ukázalo, že část nemocných může mít přítomnu vnitřní, zejména retroperitoneální lymfadenopatii zjizvitelnou pouze zobrazovacími metodami (CT či ultrasonografie). Podle v současnosti platných mezinárodních doporučení pro diagnostiku a léčbu CLL (NCI-WG kritéria, Hallek et al., Blood 2008) však není použití zobrazovacích metod v běžné praxi doporučováno.

CÍLE: Posoudit vliv rozsahu vnitřní lymfadenopatie na klinický průběh onemocnění a vhodnost použití zobrazovacích metod při sledování vývoje onemocnění.

METODIKA: V této práci byla retrospektivně analyzována data nemocných sledovaných na II. interní klinice, oddělení klinické hematologie FN HK pro CLL v letech 1999-2012, kteří podstoupili CT hrudníku a/nebo břicha či ultrasonografii břicha. Jedná se o soubor 315 nemocných (201 mužů, 114 žen, průměrný věk při diagnóze 64 let). Klinické stádium dle Raiova modifikovaného systému bylo v době diagnózy nízké/střední/vysoké u 39/48/12 % nemocných.

VÝSLEDKY: Vnitřní lymfadenopatie byla v průběhu onemocnění zjištěna u 189 pacientů (60 %). U 159 z nich byly k dispozici údaje o velikosti uzlin. Ve 43% případů byla velikost vnitřních a vnějších uzlin přibližně stejná, v 42% však byly vnitřní uzliny výrazně větší než zevní a pouze v 15% byly větší uzliny zevní. Byl přítomen trend ke kratšímu celkovému přežití u pacientů s vnitřní lymfadenopatií v porovnání s nemocnými bez průkazu vnitřní lymfadenopatie (medián 87 vs. 113 měsíců, $p=0,059$). Masivní lymfadenopatie (uzliny 5cm a větší) byla přítomna u 93 pacientů (30%). Údaje o velikosti uzlin byly k dispozici u 69 z nich; obdobná velikost vnitřních a zevních uzlin byla v 30% případů, vnitřní uzliny byly větší v 57% a zevní v 13% případů. Zjistili jsme trend ke kratšímu celkovému přežití u pacientů s masivní lymfadenopatií (medián 86 vs. 106 měsíců, $p=0,099$). Medián přežití pacientů od detekce masivní lymfadenopatie byl pouze 34 měsíců.

ZÁVĚR: Uvedená data dokazují nepříznivý prognostický význam vnitřní lymfadenopatie a masivní lymfadenopatie u CLL. Zároveň je patrné, že v nezanedbatelné části případů jsou vnitřní uzliny významně větší než zevní. Z těchto důvodů se použití zobrazovacích metod při posouzení vývoje nemoci, stagingu a hodnocení léčebné odpovědi u nemocných s CLL jeví jako velmi vhodné. Budou prezentována aktualizovaná data.

Malnutrice a zhoubný novotvar

Kateřina Zítková

Pracoviřtě řeřitele: Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králově

řkolitel a pracoviřtě řkolitele: doc. MUDr. Ladislav Slováček, Ph.D., Klinika onkologie a radioterapie LF UK a FN Hradec Králově

Abstrakt:

Cílem této práce je podat analýzu souvislostí mezi zhoubnými novotvary a stavem nutrice. Práce porovnává jednotlivé typy nádorů onkologicky nemocných pacientů s jejich stavem výživy a bere v potaz ostatní spolupůsobící faktory.

Výzkum probíhal od listopadu 2011 do dubna 2012 a byl veden dotazníkovou formou s využitím Nottinghamského screeningového dotazníku, Dotazníku nutričního rizika, Dotazníku EQ-5D a subjektivního EQ-5D VAS.

Posuzována byla heterogenní skupina padesáti pacientů s věkovým rozmezím od 27 do 89 let, kdy byl hodnocen jejich současný stav s přihlédnutím k pohlaví, onemocnění a typu terapie, vzdělání, Karnofsky Performance Status škále, Body Mass Indexu a laboratorním výsledkům biochemických testů krve pacientů.

Data byla statisticky zpracována a ve výsledcích se momentálně hledají korelace mezi typem onkologického onemocnění a malnutricí u pacientů. Zkoumá se, zda z uvedených zjiřovaných parametrů je u některého výraznější spojení s vývojem nádorové kachexie. Konkrétní data budou k dispozici na konferenci SVOČ LF HK UK v květnu 2012.

Řeřitel soudí, že je možné díky tomuto řetření vytypovat určité rizikové skupiny pacientů, kteří by měli být zahrnuti do programu intenzivní nutriční podpory, která by vedla jak ke zmírnění projevů onemocnění, tak ke zlepření kvality života onkologicky nemocných.

Práce bude nadále rozvíjena, řeřitel se chce zaměřit na uřřší skupiny pacientů s konkrétními kritěrii a sledovat vývoj onemocnění a malnutrice v ěase.