



Smlouva o poskytování služeb č. 2018-05-10/1

(dále jen „smlouva“)

uzavřená ve smyslu § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, v platném znění,
(dále jen „ObčZ“)

I.

Smluvní strany

1.1 Objednatel:

Název subjektu: **Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Plzni**
Sídlo: Husova 654/3, 301 00 Plzeň
Zastoupena: prof. MUDr. Jindřichem Fínkem, Ph.D., děkanem fakulty
IČ: 00216208
DIČ: CZ00216208
Bankovní spojení: Komerční banka a.s.
Číslo účtu: 61633311/0100
Datová schránka: piyj9b4
(dále jen „objednatel“) na straně jedné

a

1.2 Poskytovatel:

Název subjektu: **Typos, tiskařské závody, s.r.o.**
Sídlo: Podnikatelská 1160/14, 301 00 Plzeň - Skvrňany
Zastoupený: Dominikem Metzlerem, jednatelem
IČ: 28433301
DIČ: CZ28433301
Bankovní spojení: Raiffeisenbank a.s.
Číslo účtu: 1003009478/5500
Datová schránka: ngv8vix
Zapsaný v Obchodním rejstříku vedeném Krajským soudem v Plzni, oddíl C, vložka 21906
(dále jen „poskytovatel“) na straně druhé

(společně dále jen „smluvní strany“)

uzavírají na základě výsledku veřejné zakázky s názvem „Tiskařské služby 03-2018“ v rámci dynamického nákupního systému s názvem „DNS pro tiskařské služby 2017 až 2018“ zadávané jako veřejná zakázka v režimu zákona č. 134/2016 Sb., o zadávání veřejných zakázek, v platném znění (dále jen „ZZVZ“), smlouvu následujícího znění:



II.

Předmět a účel smlouvy

- 2.1 Předmětem této smlouvy je tisk sborníku Studentské vědecké konference 2018.
- 2.2 Tato smlouva je sjednána na základě úplného konsensu v souladu s příslušnými ustanoveními obecně závazných právních předpisů, a to zejména ObčZ. Právní vztahy smluvních stran touto smlouvou výslovně neupravené se řídí ustanoveními ObčZ upravujícími příslušný, nebo obsahově nejbližší typ závazku z právního jednání.
- 2.3 Předmětem této smlouvy je dvoustranný právní vztah mezi poskytovatelem a objednatelem, jehož obsahem jsou práva a povinnosti smluvních stran související s poskytnutím služeb při tisku sborníku Studentské vědecké konference 2018.
- 2.4 Účelem této smlouvy je právní úprava předmětu této smlouvy v souladu s vůlí smluvních stran a příslušnými obecně závaznými právními předpisy tak, aby každá smluvní strana nadále jednala ve všech záležitostech souvisejících s předmětem smlouvy při nejvyšší míře právní jistoty.

III.

Předmět plnění

- 3.1 Poskytovatel se za podmínek dále v této smlouvě uvedených zavazuje pro objednatele vytisknout sborník Studentské vědecké konference 2018, a to v počtu 230 ks.
- 3.2 Specifikace jednoho výtisku sborníku:

Formát:	A5
Vazba:	V2 (brožovaná vazba)
Rozsah:	maximálně 110 stran (vnitřek) + 4 strany (obálka)
Kvalita - obálka:	160 až 180 g/m ² , křída lesklá, barevnost 4/1
Kvalita - vnitřek:	80 g/m ² , ofset, barevnost 4/4
- 3.3 Obsahová náplň je jednoznačně dána podkladem ve formátu PDF, který je nedílnou přílohou této smlouvy jako Příloha č. 1 (Tisková data).

výše uvedené dále jen „**předmět plnění**“.

IV.

Doba a místo plnění

- 4.1 Poskytovatel se zavazuje, že zboží dodá objednateli do 10 kalendářních dnů ode dne účinnosti této smlouvy, nebo do 28. 5. 2018, a to podle toho, který termín nastane dříve. V případě prodlení s termínem dodání předmětu plnění dle tohoto článku smlouvy se poskytovatel zavazuje uhradit objednateli smluvní pokutu ve výši 0,5 % z ceny za poskytnuté plnění bez DPH. Celková výše smluvní pokuty není omezena.
- 4.2 O předání a převzetí předmětu plnění bude mezi poskytovatelem a objednatelem sepsán předávací protokol (případně bude předání a převzetí stvrzeno jiným prokazatelným



způsobem) podepsaný oprávněnými zástupci obou smluvních stran. Předmět plnění se považuje za převzatý a předaný okamžikem podpisu předávacího protokolu ve smyslu věty předchozí.

- 4.3 Místem plnění je Lékařská fakulta v Plzni na adrese Husova 654/3, Plzeň.
- 4.4 Objednatel není povinen převzít předmět plnění s právními nebo faktickými vadami, a dále pokud nebude dodán v dohodnutém množství.

V.

Cena za poskytnutí předmětu plnění a platební podmínky

- 5.1 Cena za poskytnutí předmětu plnění byla smluvními stranami stanovena na **12 900,00 Kč bez DPH**, sazba DPH 21 %, částka DPH 2 709,00 Kč, cena včetně DPH 15 609,00 Kč.
- 5.2 Celková cena za poskytnutí předmětu plnění je splatná na základě faktury vystavené po splnění smluvních podmínek formou bankovního převodu na účet poskytovatele uvedený v bodě 1.2. Faktura musí splňovat náležitosti daňového dokladu dle platného zákona o DPH, v platném znění. Minimální splatnost faktury je 14 dnů ode dne jejího prokazatelného předání objednateli.
- 5.3 Důvodem pro případnou změnu sjednané ceny je pouze změna sazby DPH, přičemž cena bez DPH je neměnná.
- 5.4 Platba se považuje za uskutečněnou dnem, kdy je připsány ve prospěch bankovního účtu poskytovatele.
- 5.5 Objednatel se zavazuje zaplatit smluvní pokutu za prodlení s placením faktur po termínu splatnosti ve výši 0,5 % z dlužné částky za každý den prodlení. Zaplacením smluvní pokuty není dotčeno právo poskytovatele na náhradu škody.

VI.

Práva a povinnosti smluvních stran

- 6.1 Poskytovatel prohlašuje, že je schopen jednat se znalostí a pečlivostí, kterou řádné plnění této smlouvy vyžaduje. Poskytovatel odpovídá za použití náležitě kvalifikovaného personálu, přičemž tímto výslovně ujišťuje objednatele, že plnění předmětu smlouvy bude poskytovat prostřednictvím pracovníků, kteří mají odborné zkušenosti s realizací předmětu plnění, jež je předmětem této smlouvy.
- 6.2 Poskytovatel se zavazuje poskytnout objednateli v odpovídajícím čase konkrétní a jasné pokyny pro provádění potřebné součinnosti, bude-li toto řádné plnění smlouvy vyžadovat.
- 6.3 Poskytovatel bere na vědomí, že je osobou povinnou spolupůsobit při výkonu finanční kontroly dle § 2 písm. e) zákona č. 320/2001 Sb., o finanční kontrole ve veřejné správě, v platném znění. Dále se poskytovatel zavazuje poskytnout kontrolním orgánům součinnost při podání informací a předání dokladů týkajících se jeho činnosti v rámci této smlouvy.
- 6.4 Poruší-li smluvní strana povinnost z této smlouvy či může-li a má-li o takovém porušení vědět, oznámí to bez zbytečného odkladu druhé smluvní straně, které z toho může vzniknout újma,



a upozorní ji na možné následky; v takovém případě nemá poškozená smluvní strana právo na náhradu té újmy, které mohla po oznámení zabránit.

VII.

Odpovědné osoby

- 7.1 Za objednatele je v souvislosti s plněním této smlouvy oprávněn jednat:
Ing. Barbora Černíková, e-mail Barbora.Cernikova@lfp.cuni.cz, telefon 377 593 446
- 7.2 Za poskytovatele je v souvislosti s plněním této smlouvy oprávněn jednat:
Jan Šūs, e-mail sus@typos.cz, telefon 602 477 344

VIII.

Odstoupení a vady

- 8.1 V rámci závazků plynoucích z této smlouvy odpovídá poskytovatel objednateli za formální a věcnou správnost poskytnutého předmětu plnění.
- 8.2 Odstoupit od této smlouvy může objednatel, kromě zákonných důvodů, v případě, že:
- a) poskytovatel nedodrží sjednané termíny poskytnutí služeb;
 - b) poskytovatel nekoná i přes písemnou výzvu ze strany objednatele dle ustanovení 6.1 této smlouvy; v písemné výzvě ve věci odstoupení od smlouvy ze strany objednatele musí objednatel výslovně uvést, v čem spatřuje nedostatky, jakým způsobem mají být odstraněny, musí poskytovateli poskytnout přiměřenou lhůtu k jejich odstranění a musí poskytovatele výslovně upozornit na možnost odstoupení.
- 8.3 Odstoupením od smlouvy zanikají všechna práva a povinnosti smluvních stran. Odstoupení od smlouvy se však nedotýká nároku na náhrady škody vzniklé porušením smlouvy ani nároku na smluvní pokuty dle této smlouvy.

IX.

Ostatní ujednání

- 9.1 Tato smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu oběma smluvními stranami. V případě, že cena za poskytnutí předmětu plnění je vyšší než 50 000,00 Kč bez DPH, nastává účinnost této smlouvy až jejím uveřejněním v registru smluv podle zákona č. 340/2015 Sb., v platném znění, přičemž poskytovatel s tímto uveřejněním tímto výslovně souhlasí.

Zaslání smlouvy do registru smluv zajistí objednatel neprodleně po podpisu smlouvy. Objednatel se současně zavazuje informovat druhou smluvní stranu o provedení registrace tak, že zašle druhé smluvní straně kopii potvrzení správce registru smluv o uveřejnění smlouvy bez zbytečného odkladu poté, kdy sama potvrzení obdrží, popřípadě již v průvodním formuláři vyplní příslušnou kolonku s ID datové schránky druhé smluvní strany; v takovém případě potvrzení od správce registru smluv o provedení registrace smlouvy obdrží obě smluvní strany zároveň.



- 9.2 Změnit nebo doplnit tuto smlouvu mohou smluvní strany pouze formou písemných dodatků, které budou vzestupně číslovány, výslovně prohlášeny za dodatek této smlouvy a podepsány oprávněnými zástupci smluvních stran; smluvní strany tímto ve smyslu § 564 ObčZ výslovně vylučují možnost změny smlouvy v jiné formě.
- 9.3 Pokud se jakékoliv ustanovení této smlouvy později ukáže nebo bude určeno jako neplatné, neúčinné, zdánlivé nebo nevynutitelné, pak taková neplatnost, neúčinnost, zdánlivost nebo nevynutitelnost nezpůsobuje neplatnost, neúčinnost, zdánlivost nebo nevynutitelnost smlouvy jako celku. V takovém případě se smluvní strany zavazují bez zbytečného prodlení dodatečně takové vadné ustanovení vyjasnit ve smyslu ustanovení § 553 odst. 2 ObčZ nebo jej nahradit po vzájemné dohodě novým ustanovením, jež nejbližší, v rozsahu povoleném ObčZ či jinými právními předpisy, odpovídá úmyslu smluvních stran v době uzavření této smlouvy.
- 9.4 Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, z nichž objednatel obdrží 2 vyhotovení a poskytovatel obdrží jedno vyhotovení.

X.

Závěrečná ustanovení a podpisy smluvních stran

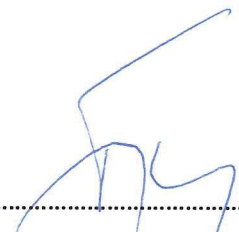
- 10.1 Tato smlouva nahrazuje všechny předchozí dohody, ujednání, sliby anebo prohlášení, které by s ní byly v rozporu.
- 10.2 Smluvní strany prohlašují, že tato smlouva je výsledkem úplného, souhlasného projevu vážné vůle smluvních stran o celém jejím obsahu, že ji uzavřely bez přinucení a že jim nejsou známy žádné okolnosti, které by měly vliv na její platnost, respektive účinnost. Dále potvrzují, že si tuto smlouvu před jejím podpisem řádně přečetly, jejímu obsahu porozuměly, a na důkaz shody o její formě i obsahu připojují své podpisy.

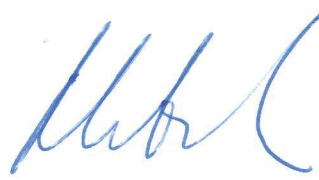
Přílohy:

1. Tisková data

Objednatel: 10-05-2018
V Plzni dne

Poskytovatel: 9.5.2018
V Plzni dne


.....
prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D.
děkan


.....
Dominik Metzler
jednatel

UNIVERZITA KARLOVA -1-
Lékařská fakulta v Plzni
301 00 Plzeň, Husova 3
IČO: 00216208 DIČ: CZ00216208
Tel.: 377 593 400, fax: 377 593 449

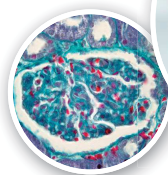


PROGRAM A SBORNÍK PREZENTACÍ

58. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE



Univerzita Karlova
Lékařská fakulta v Plzni
budova teoretických
ústavů UniMeC



OBSAH:

Program konference.....	2
Abstrakty	18

Realizační tým:

prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.
Ing. Daniela Vyzrálová
doc. MUDr. Václav Liška, Ph.D.

Fotografie ke grafickému zpracování plakátů a sborníku poskytli:
Ing. Libor Kočí
doc. MUDr. Mgr. Zbyněk Tonar, Ph.D.

© Grafický návrh a sazba:
EUROVERLAG, s. r. o., Bolzanova 5, 301 00 Plzeň, 2018

Vážené studentky, vážení studenti, milí kolegové,

dne 30. 5. 2018 se koná v prostorách budovy teoretických ústavů UniMeC Lékařské fakulty v Plzni již 58. Studentská vědecká konference. Na základě počtu přihlášených abstrakt můžeme předpokládat, že půjde opět, tak jako v minulém roce, o velmi významnou konferenci s aktivní účastí studentů magisterských a doktorských studijních programů. Přivítáme také jako každoročně naše kolegyně a kolegy ze Západočeské univerzity v Plzni. Osobně se velmi těším na Vaše přednášky, které reprezentují to nejlepší z vědy na naší fakultě.

Chtěl bych Vám, Vaším školitelům a konzultantům poděkovat za Vaše vědní aktivity, které jsou velmi významné pro reprezentaci fakulty a jsou nepochybným příslibem toho, aby se z Vás stali kvalitní odborníci. Nejlepší Vaše práce budou tak jako každoročně finančně odměněny, nicméně, jak vždy říkám, vítězi jste všichni, kteří se konference aktivně zúčastníte.

Vážené studentky, vážení studenti, milí kolegové, těším se na setkání s Vámi při příležitosti 58. Studentské vědecké konference.

prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.
proděkan pro doktorské studium,
habilitační a jmenovací řízení

8:30 Zahájení (Modrá posluchárna)

9:00 Pregraduální sekce I. (Modrá posluchárna)

Předsedající: doc. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D.
doc. MUDr. Daniel Lysák, Ph.D.

KALCIOVÉ SKÓRE KORONÁRNÍCH TEPEN U OSOB S DIABETEM 1. TYPU

M. Burdová, L. Suchánková

prof. MUDr. Z. Rušavý, Ph.D.

1. interní klinika LF v Plzni a FN Plzeň

**ANALÝZA EXPRESE GENU PRO NPW V SRDEČNÍCH SÍNÍCH
U DIABETICKÝCH POTKANŮ**

T. Šmrhová, B. Břizová, P. Klein

doc. MUDr. M. Chottová Dvořáková, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav fyziologie LF UK v Plzni

**SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ CYTOLOGICKÝCH A HISTOLOGICKÝCH VYŠETŘENÍ
ŠTÍTNÉ ŽLÁZY**

K. Srbecká

doc. MUDr. Ondřej Daum, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

**VIP SIGNÁLNÍ SYSTÉM V SRDEČNÍCH SÍNÍCH POTKANŮ
S EXPERIMENTÁLNĚ VYVOLANÝM JATERNÍM SELHÁNÍM**

D. Hladíková, J. Matoušková, D. Jarkovská, E. Mistrová, M. Bludovská, D. Kotyzová

doc. MUDr. M. Chottová Dvořáková, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav fyziologie LF UK v Plzni

**EFEKTIVITA IMUNOSUPRESIVNÍ LÉČBY ENDOKRINNÍ ORBITOPATIE
V ZÁVISLOSTI NA TYPU TYROIDÁLNÍ AUTOIMUNITY - RETROSPEKTIVNÍ
STUDIE**

T. Líkařová, P. Tomášek

MUDr. M. Krčma, Ph.D. (1), MUDr. Z. Kasl, Ph.D. (2)

(1) I. Interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Oční klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

**EFFECTS OF VAGUS NERVE STIMULATION ON ELECTROPHYSIOLOGY
AND CONTRACTILITY OF VENTRICULAR MYOCARDIUM IN CLINICALLY
RELEVANT PORCINE SEPTIC MODEL**

J. Venda, T. Pereira, P. Třebická, P. Vintrych, A. Kumar, V. Tégl, J. Horák, L.. Nalos

Ing. D. Jarkovská (1,2), doc. MUDr. J. Švíglerová, Ph.D. (1,2), prof. MUDr. M. Matějovič,
Ph.D. (1,3), doc. MUDr. J. Beneš, Ph.D. (1,4), doc. MUDr. M. Štengl, Ph.D. (1,2)

(1) Department of Physiology, (2) Biomedical Center, (3) Department of Internal Medicine I,
(4) Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles
University

9:00 Pregraduální sekce II. (praktikárna „sever“ – 1. patro)

Předsedající: doc. RNDr. Eva Kmoníčková, CSc.
MUDr. Daniel Rajdl, Ph.D.

OVĚŘOVÁNÍ FUNKČNOSTI KINEZIOLOGICKÝCH TEJPŮ

J. Wiesner, E. Molga, V. Markvart, J. Kocourková, J. Nádhera, M. Yengibaryan
MUDr. J. Novák, Ph.D.
Ústav tělovýchovného lékařství LF UK v Plzni

DEPRESE VE STÁŘÍ

L. Čiperová, M. Hošková
MUDr. K. Žikmundová, CSc., doc. MUDr. L. Čeledová, Ph.D.
Ústav sociálního a posudkového lékařství LF UK v Plzni

**PSYCHICKÁ ONEMOCNĚNÍ A (ZNE)UŽÍVÁNÍ PSYCHOAKTIVNÍCH LÁTEK
MEZI STUDENTY MEDICÍNY**

J. Rott, V. Štruncová, M. Štefková, P. Neumitka, J. Jedlička
MUDr. M. Bludovská, Ph.D., doc. RNDr. E. Kmoníčková, CSc.
Ústav farmakologie a toxikologie LF UK v Plzni

ODEZVA HRÁČEK HÁZENÉ NA TRÉNINKOVÉ A ZÁPASOVÉ ZATÍŽENÍ

K. Šilhavá, T. Škopek
MUDr. J. Novák, Ph.D.
Ústav tělovýchovného lékařství LF UK V Plzni

**UŽÍVÁNÍ ROSTLINNÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ A DOPLŇKŮ STRAVY
VE SPECIFICKÝCH SKUPINÁCH V ČESKÉ POPULACI**

H. Skyrchuk, J. Kočíš, E. Buchalová
MUDr. M. Bludovská, Ph.D.
Ústav farmakologie a toxikologie LF UK v Plzni

**ROČNÍ SLEDOVÁNÍ ZDRAVOTNÍHO STAVU A KVALITY ŽIVOTA NEMOCNÝCH
S ISCHEMICKOU CÉVNÍ MOZKOVOU PŘÍHODOU S PROVEDENOU
REKANALIZAČNÍ LÉČBOU**

K. Štibraná
MUDr. J. Polívka CSc. (1), MUDr. V. Rohan, Ph.D. (2)
(1) Neurologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Centrum vysoce specializované
cerebrovaskulární péče

9:00 Postgraduální sekce I. (praktická „sever“ – 2. patro)

Předsedající: prof. MUDr. Vladislav Třeška, DrSc.
doc. Ing. Jaroslav Hrabák, Ph.D.

OPTIMIZATION OF IN VITRO CULTURE OF A HUMAN HEPATOCYTE CELL LINE

Azalia Mariel Carranza-Trejo, Lucie Vištejnová

Ing. L. Vištejnová, Ph.D.

Biomedical center Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University

FORTIFIKACE ANASTOMÓZ NA ZAŽÍVACÍM TRAKTU NANOMATERIÁLY V EXPERIMENTU NA PRASETI

J. Rosendorf, R. Pálek, V. Tégl, O. Brzoň, L. Bednář, T. Kříž, M. Dolanský, Z. Tonar, A. Malečková, D. Lukáš, J. Horáková, V. Třeška

doc. MUDr. V. Liška, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

PŘÍNOS SPLIT-BOLUS TECHNIKY PODÁNÍ KONTRASTNÍ LÁTKY PŘI CT VYŠETŘENÍ PACIENTŮ S POLYTRAUMATEM

K. Bajcurová, H. Mírka, E. Korčáková

doc. MUDr. H. Mírka, Ph.D. (1,2)

(1) Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

DECELULARIZACE JATER JAKO PRVNÍ KROK V PŘÍPRAVĚ UMĚLÉHO ORGÁNU

R. Pálek, J. Rosendorf, C. Schindler, L. Bednář, T. Kříž, M. Dolanský, V. Tégl, O. Brzoň

doc. MUDr. V. Liška, Ph.D. (1,2), prof. MUDr. V. Třeška, DrSc. (1),

Prof. Dr. med. U. Dahmen (3)

(1) Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni,

(3) Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Jena

POHLAVNÍ ROZDÍLY V DISTRIBUCI VAZIVA V JÁTRECH PRASETE DOMÁCÍHO

P. Mik, A. Králíčková, R. Pálek

doc. MUDr. Mgr. Z. Tonar, Ph.D. (1,4), MUDr. L. Eberlová, Ph.D. (2,4),

doc. MUDr. V. Liška Ph.D. (3,4)

(1) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni, (2) Ústav anatomie LF UK v Plzni,

(3) Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (4) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

GENEROVÁNÍ STANDARDIZOVANÝCH OBRAZOVÝCH DAT PRO TESTOVÁNÍ A KALIBRACI KVANTITATIVNÍ ANALÝZY VLÁKNITÝCH A PORÓZNÍCH MATERIÁLŮ ZOBRAZOVANÝCH POMOCÍ MIKRO-CT

A. Malečková, M. Jiřík, M. Bartoš, T. Kural, J. Horáková, D. Lukáš, T. Suchý, P. Kochová, M. Hubálek Kalbáčová, M. Králíčková

doc. MUDr. Mgr. Z. Tonar, Ph.D. (1,2)

(1) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

9:00 Postgraduální sekce II. (praktikárna „jih“ – 2. patro)

Předsedající: prof. MUDr. Sylvie Opatrná, Ph.D.
doc. MUDr. Samuel Vokurka, Ph.D.

MECHANIZMUS UVOLNĚNÍ KARDIÁLNÍCH TROPONINŮ PO ZÁTĚŽI

P. Brož, D. Rajdl, J. Novák, M. Hromádka, J. Racek, L. Trefil, V. Zeman
MUDr. D. Rajdl Ph.D.
Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

**PROGNOSTICKÝ VÝZNAM PORUŠENÉ GLUKÓZOVÉ TOLERANCE
U NEMOCNÝCH S CHRONICKOU ICHS**

J. Gelžinský, M. Rychecká, M. Mateřánková, P. Karnosová, O. Mayer
doc. MUDr. O. Mayer, CSc.
II. Interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

**OVLIVŇUJE MÍSTO INSERTCE KANYLY CSII ŽIVOT PACIENTA S DIABETEM?
OBSERVAČNÍ STUDIE**

K. Picková, M. Krčma, H. Kůsová, Z. Rušavý
prof. MUDr. Z. Rušavý, Ph.D.
I. Interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

**POROVNÁNÍ AUTOMATICKÉHO MĚŘENÍ KREVNIHO TLAKU BEZ PŘÍTOM-
NOSTI ZDRAVOTNICKÉHO PERSONÁLU A 24HODINOVÉHO MONITOROVÁNÍ
KREVNIHO TLAKU V NÁVAZNOSTI NA STUDII SPRINT**

M. Mateřánková, J. Gelžinský, P. Kőnig
doc. MUDr. J. Mlíková Seidlerová, Ph.D.
II. interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

**ZMĚNY ÚROVNĚ SEKUNDÁRNÍ PREVENCE ISCHEMICKÉ CHOROBY SRDEČNÍ
MEZI ROKY 1994 A 2012 V ČESKÉ ČÁSTI PROJEKTU EUROASPIRE**

M. Rychecká, J. Gelžinský, M. Mateřánková, P. Karnosová, J. Vaněk, J. Seidlerová, J. Bruthans
doc. MUDr. O. Mayer Jr., CSc.
II. interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

**VLIV ZVÝŠENÉ HLADINY TSH NA STRUKTURÁLNÍ A METABOLICKÉ PARAME-
TRY KOSTI U POSTMENOPAUZÁLNÍCH ŽEN**

J. Svobodová
doc. MUDr. V. Vyskočil, Ph.D.
II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

**REKONSTRUKCE STRAVY VRCHOLNĚ STŘEDOVĚKÉ AŽ RANNĚ NOVOVĚKÉ
POPULACE-VYUŽITÍ STABILNÍCH IZOTOPŮ UHLÍKU ($\delta^{13}\text{C}$) A DUSÍKU ($\delta^{15}\text{N}$)**

L. Půtová, V. Smrčka, J. Trubač
prof. MUDr. V. Smrčka, CSc. (1,2)
(1) Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK v Praze, (2) Ústav geochemie, mineralogie
a nerostných zdrojů, PřF UK v Praze

10:20 Přestávka

10:40 Pregraduální sekce III. (Modrá posluchárna)

Předsedající: MUDr. Jitka Švíglerová, Ph.D.
MUDr. Ivan Trávníček, Ph.D.

KOSTĚNÝ KANÁL A OTISKY A. MENINGEA MEDIA VE FOSSA CRANII MEDIA – MYTICKÉ STRUKTURY V ANATOMII A NEUROCHIRURGII?

M. Šteflová, S. Píšová, L. Papežová

MUDr. L. Eberlová, Ph.D. (1,2), MUDr. H. Mírka Ph.D. (3,2), MUDr. D. Štěpánek Ph.D. (4), Ing. P. Hošek, Ph.D. (2)

(1) Anatomický ústav LF UK v Plzni, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (3) Klinika zobrazovacích metod LF UK v Plzni a FN Plzeň, (4) Neurochirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

HODNOCENÍ DENTÁLNÍHO ZDRAVÍ PACIENTŮ VE VĚKU 7-10 LET NOVĚ PŘÍCHOZÍCH DO SOUKROMÉ ORTODONTICKÉ PRAXE

J. Trojanová

MUDr. A. Matějková, Ph.D. (1), MUDr. P. Jindra, Ph.D. (2)

(1) Stomatologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Ortodoncie Jindra s.r.o.

ROZMĚRY ZUBNÍCH OBLOUKŮ U DVOJČAT

J. Šváb

doc. MUDr. M. Ludvíková, Ph.D. (1), MUDr. H. Bohmová (2), MUDr. M. Šváblová, CSc. (3)

(1) Ústav biologie LF UK v Plzni, (2) Stomatologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (3) Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK v Praze

VARIABILITA SVALŮ RUKY ČLOVĚKA A JEJICH VÝZNAM

M. Polívka, Y. Nekrashevych, Bc. T. Zítka

doc. RNDr. P. Fiala, CSc. (1), MUDr. M. Rybářová, Ph.D. (2), Ing. L. Havelková, Ph.D. (3)

(1) Ústav anatomie LF UK v Plzni, (2) Fakulta aplikovaných věd ZČU v Plzni, (3) Nové technologie - výzkumné centrum ZČU v Plzni

MOŽNOSTI LÉČBY KRITICKÉ KONČETINOVÉ ISCHÉMIE POMOCÍ APLIKACE AUTOLOGNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK - METODIKA

V. Soukupová, K. Houdek, V. Třeška, J. Zeithaml, J. Moláček

as. MUDr. K. Houdek, Ph.D.

Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

ANALÝZA ČASNÉHO VÝVOJE EMBRYONÁLNÍHO MOZEČKOVÉHO TRANSPLANTÁTU U MUTANTNÍCH MYŠÍ LURCHER

E. Ulbricht, J. Kubík, D. Ramirez-Delgado, Z. Purkartová

doc. MUDr. J. Cendelín, Ph.D. (1,2), E. Porras-Garcia (3), RNDr. D. Jelínková, Ph.D. (1), Mgr. Y. Kolinko, Ph.D. (4,5)

(1) Ústav patologické fyziologie LF UK v Plzni, (2) Laboratoř neurodegenerativních poruch, Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (3) Division de Neurosciences, Universidad Pablo de Olavide, (4) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni, (5) Laboratoř kvantitativní histologie, Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

10:40 Pregraduální sekce IV. (praktikárna „sever“ – 1. patro)

Předsedající: doc. MUDr. Milan Štengl, Ph.D.
doc. MUDr. Jan Beneš, Ph.D.

DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ SPLENEKTOMOVANÝCH OSOB

L. Cozma, A. Křiváková

doc. MUDr. D. Sedláček, CSc.

Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny LF UK v Plzni a FN Plzeň

VÝZNAM HODNOT FEKÁLNÍHO KALPROTEKTINU U DĚTSKÝCH PACIENTŮ S CYSTICKOU FIBRÓZOU

T. Zahradka

MUDr. M. Kreslová, MUDr. V. Schwarzová, MUDr. J. Schwarz

Dětská klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

SROVNÁNÍ ÚČINNOSTI TŘÍ ANTIRETROVIROVÝCH REŽIMŮ PŘI LÉČBĚ HIV POZITIVNÍCH PACIENTŮ

B. Vítková, B. Krajová

doc. MUDr. D. Sedláček, CSc.

Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny LF UK v Plzni a FN Plzeň

MODEL CHRONICKÉ RÁNY U POTKANÍHO MODELU DIABETES MELLITUS TYPU 2 – VÝVOJ, CHARAKTERIZACE A UPLATNĚNÍ

K. Benešová, O. Houdek, I. Zímová, J. Růžička, J. Beneš, L. Vištejnová, P. Klein

Ing. Bc. L. Vištejnová, Ph.D., Ing. P. Klein, Ph.D.

Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

DETEKCE S- SULFHYDRATOVANÝCH PROTEINŮ PO MODULACI HLADINY H₂S IN VITRO ET IN VIVO

A. Chloubová, Z. Teufelová

Ing. J. Nevoral, Ph.D., Ing. J. Moravec, Ph.D.

Biomedicínské centrum a Laboratoř reprodukční medicíny, LF UK v Plzni

CITLIVOST MULTIREZISTENTNÍCH KMENŮ BAKTERIÍ K DESINFEKČNÍM PROSTŘEDKŮM NA VYBRANÝCH ODDĚLENÍCH FAKULTNÍ NEMOCICE V PLZNI

J. Pilař

doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (1,2), Mgr. Kateřina Chudějová (1,2)

(1) Biomedicínské centrum, (2) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

10:40 Postgraduální sekce III. (praktikárna „sever“ – 2. patro)

Předsedající: prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.
doc. MUDr. Ivan Chytra, Ph.D.

SOFTWAREVÁ FÚZE 3T MP MAGNETICKÉ REZONANCE A TRANSREKTÁLNÍ ULTRASONOGRAFIE (MR/TRUS) PŘI CÍLENÉ BIOPSII PROSTATY

H. Sedláčková, T. Vavřík, O. Dolejšová, J. Ferda, R. Fuchsová, O. Topolčan, O. Hes, M. Hora
prof. MUDr. M. Hora, Ph.D., MBA
Urologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

CYSTICKÉ NÁDORY LEDVIN NA UROLOGICKÉ KLINICE FN PLZEŇ 2009-2016

T. Pitra, K. Procházková, K. Pivovarová, R. Tupý, O. Hes, M. Hora
prof. MUDr. M. Hora, Ph.D., MBA (1), prof. MUDr. O. Hes, Ph.D. (2)
(1) Urologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

MEZENCHYMÁLNÍ KMENOVÉ BUŇKY U ZVÍŘECÍHO MODELU PROGRESIVNÍ PERITONEÁLNÍ SEPSE

J. Horák, J. Beneš, L. Nalos, V. Martínková, M. Štengl, M. Matějovič
prof. MUDr. M. Matějovič, Ph.D. (1,2)
(1) Biomedicínské Centrum LF UK v Plzni, (2) I. interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

MOŽNOSTI LÉČBY KRITICKÉ KONČETINOVÉ ISCHÉMIE POMOCÍ APLIKACE AUTOLOGNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK

J. Zeithaml, K. Houdek, V. Třeška, J. Moláček, V. Soukupová
as. MUDr. K. Houdek, Ph.D., prof. MUDr. V. Třeška, DrSc.
Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

VLIV MESENCHYMÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK NA SEPTICKOU MIKROCIRKULACI NA KLINICKY RELEVANTNÍM ZVÍŘECÍM MODELU

V. Tégl, J. Horák, L. Nalos, V. Martínková, M. Matějovič, M. Štengl, J. Beneš
doc. MUDr. J. Beneš, Ph.D. (1,2)
(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK v Plzni a FN Plzeň

VYUŽITÍ KMENOVÝCH BUNĚK V JATERNÍ CHIRURGII, EXPERIMENT NA PORCINNÍM MODELU

A. Skalický, L. Vištejnová, P. Klein, T. Kubíková, O. Troup, M. Soukup
doc. MUDr. T. Skalický, Ph.D.
Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

MOLEKULÁRNĚ-EPIDEMIOLOGICKÁ ANALÝZA VIROVÝCH PŮVODCŮ GASTROENTERITID

V. Volfová (2. ročník DSP)
doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (1), Mgr. K. Hrazdilová, Ph.D. (2)
(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

10:40 Postgraduální sekce IV. (praktikárna „jih“ – 2. patro)

Předsedající: doc. MUDr. Mgr. Zbyněk Tonar, Ph.D.
doc. MUDr. Jiří Moláček, Ph.D.

EWSR1-SMAD3-REARANŽOVANÝ FIBROBLASTICKÝ TUMOR: NOVÁ JEDNOTKA V ČÍM DÁL SPLETITĚJŠÍ SKUPINĚ FIBROBLASTICKÝCH/MYOFIBROBLASTICKÝCH NEOPLAZIÍ

M. Michal, R. S. Berry, B. P. Rubin, S. E. Kilpatrick, A. Agaimy, D. V. Kazakov, P. Steiner, N. Ptakova, P. Martinek L. Hadravsky, K. Michalova, Z. Szep; M. Michal

prof. MUDr. A. Skálová, CSc.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

3D MORFOMETRICKÁ ANALÝZA HORNÍCH MOLÁŘŮ: VLIV BIOLOGICKÉHO POHLAVÍ NA VZTAH VELIKOSTI A TVARU OKLUZNÍ PLOCHY ZUBU

P. Spěváčková

doc. MUDr. V. Merglová, CSc.

Stomatologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

PROGNOSTICKÝ VÝZNAM DELECE LOKUSU 1P36 U ADENOIDNĚ CYSTICKÉHO KARCINOMU SLINNÝCH ŽLÁZ

P. Šteiner, S. Andreasen, P. Grossmann, L. Hauer, T. Vaněček, M. Miesbauerová, K. Kiss, A. Skálová

prof. MUDr. A. Skálová, CSc. (1,2)

(1) Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň, (2) Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

VLIV DDE NA EXPRESI PLIN2 A GENŮ ÚČASTNÍCÍCH SE LIPIDOVÉHO METABOLISMU V PRŮBĚHU DIFERENCIACE MESENCHYMÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK V MATUROVANÉ ADIPOCYTY

J. Dvořáková, M. Kripnerová, V. Kulda, M. Pešta, M. Čedíková, J. Kuncová, V. Babuška

doc. MUDr. D. Müllerová, Ph.D.

Ústav hygieny a preventivní medicíny LF UK v Plzni

SEKREČNÍ KARCINOM SINONAZÁLNÍHO TRAKTU: CHARAKTERISTIKA 2 PŘÍPADŮ A JEJICH ODLIŠNOST OD LOW GRADE SINONAZÁLNÍCH KARCINOMŮ

M. Baněčková, M. Miesbauerová

prof. MUDr. A. Skálová, CSc. (1,2,3)

(1) Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Bioptická laboratoř s.r.o.,

(3) Molekulárně-genetická laboratoř Plzeň

DYSPLASTICKÉ LIPOMY: 66 PŘÍPADŮ NOVÉHO TYPU ATYPICKÉHO LIPOMATÓZNÍHO TUMORU ASOCIOVANÉHO S RETINOBLASTOMEM OKA A SE SKLONEM K MNOHOČETNÉMU VÝSKYTU

M. Michal, A. Agaimy, A. L. Contreras, M. Svajdler, D. V. Kazakov, P. Steiner, P. Grossmann, P. Martinek, L. Hadravský, K. Michalová, P. Svajdler, Z. Szep, M. Michal, J. F. Fetsch

prof. MUDr. A. Skálová, CSc.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

12:00 Přestávka

12:30 Pregraduální sekce V. (Modrá posluchárna)

Předsedající: doc. MUDr. František Vožeh, CSc.
doc. MUDr. Jaroslav Slípka, CSc.

EXPRESE SERPINU B9 VE VZTAHU K PROGNOZE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

T. Kříž, P. Pitule, P. Hošek, V. Třeška, V. Liška

MUDr. O. Vyčítal, Ph.D. (1,2)

(1) Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

VZTAH VYBRANÝCH MICRO-RNA A CÍLENÉ LÉČBY U KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

K. Boudová a B. Korenková, E. Kralovcová, O. Vyčítal, J. Brůha, O. Fiala, O. Šorejs, V. Liška

Mgr. P. Pitule, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni

NEUROENDOKRINNÍ TUMORY PANKREATU - ANALÝZA KOMPLIKACÍ A KLINICKO-PATOLOGICKÝCH FAKTORŮ

M. Dolanský, J. Rosendorf

doc. MUDr. V. Liška Ph.D. (1,2)

(1) Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

IDENTIFIKACE LGR5 POZITIVNÍCH BUNĚK V OTISKOVÝCH PREPARÁTECH NÁDOROVÉ A ZDRAVÉ TKÁNĚ TLUSTÉHO STŘEVA

K. Avgousti

Mgr. Pavel Ostašov Ph.D.

Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

KORELACE MEZI HLADINOU EXPRESE GENŮ FORMINOVÉ RODINY A METASTÁZAMI KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

J. Hilbertová a V. Hněvsa, E. Kralovcová, P. Hošek, O. Vyčítal, J. Brůha, V. Liška

Mgr. P. Pitule, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum, (2) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni

CIRKULUJÍCÍ MIKRORNA U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

Z. Kadlečíková, K. Houfková (2), I. Machová (3)

MUDr. V. Kulda (1), doc. RNDr. M. Pešta, Ph.D. (2), doc. PharmDr. R. Kučera, Ph.D. (1,3),

RNDr. M. Karlíková, Ph.D. (3)

(1) Ústav lékařské chemie a biochemie LF UK v Plzni, (2) Ústav biologie LF UK v Plzni,

(3) Imunoanalytická laboratoř, Oddělení nukleární medicíny, FN Plzeň

12:30 Pregraduální sekce VI. a ZČU v Plzni

(praktikárna „sever“ – 1. patro)

Předsedající: doc. MUDr. Zdeněk Rokyta, CSc.
as. MUDr. Jan Barcal, Ph.D.

ZKUŠENOSTI SENIORŮ S PROJEVY AGEISMU (PALMOREHO DOTAZNÍK)

P. Doleželová, T. Sauer Matalová

MUDr. K. Zikmundová, CSc., doc. MUDr. L. Čeledová, Ph.D.

Ústav sociálního a posudkového lékařství LF UK v Plzni

PATIENT SATISFACTION IN PUBLIC HOSPITAL CONSULTATION

J. Amorim, A. Almeida

A. Almeida PhD

Department of Business and Economics, University of Beira Interior

MOTIVACE KE STUDIU OBORU VŠEOBECNÁ SESTRA

K. Kravcová (2. ročník MVS)

Mgr. K. Ratislavová, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni

TESTOVÁNÍ CHEMOSENZITIVITY LEUKEMICKÝCH BUNĚK

P. Mrázová (3. ročník ZL, FZS), H. Hermanová, T. Vlas, D. Lysák

Mgr. M. Holubová, Ph.D.

Hematoonkologické oddělení FN Plzeň

POSTOJ SESTER K PROFESI A JEJICH MOTIVACE K DALŠÍMU VZDĚLÁVÁNÍ

A. Rambousková (2. ročník MVS), P. Šlehofer

PhDr. Mgr. J. Krocová, Mgr. K. Ratislavová, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni

POSTOJE VEŘEJNOSTI KE SMRTI A UMÍRÁNÍ

B. Bušáková, J. Hrinková, L. Opekarová

doc. MUDr. J. Vevera, Ph.D. (1), Mgr. Petra Buňátová (2)

(1) Psychiatrická klinika LF UK v Plzni, (2) Ústav sociálního a posudkového lékařství LF UK v Plzni

12:30 Postgraduální sekce V. (praktikárna „sever“ – 2. patro)

Předsedající: doc. RNDr. Pavel Souček, CSc.
doc. MUDr. Ondřej Daum, Ph.D.

**BASAL CELL CARCINOMA WITH MATRICAL DIFFERENTIATION:
CLINICOPATHOLOGICAL, IMMUNOHISTOCHEMICAL AND MOLECULAR
BIOLOGICAL STUDY OF 22 CASES**

*L. Kyrpychová, Richard A. Carr, P. Martínek, T. Vaněček, R. Perret, M. Chottová-Dvořáková,
M. Zamečník, L. Hadravský, M. Michal, D. V. Kazakov*

prof. MD. D. V. Kazakov, CSc.

Sikl's Department of Pathology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University

**EFFECT OF EMT INDUCTION ON MBNL FAMILY EXPRESSION IN
COLORECTAL CANCER CELL LINES**

N. Navvabi, P. Kolíková, P. Ostašov

Mgr. P. Pitule, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedical center Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, (2) Department
of Histology and Embryology Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University

**ÚLOHA GENETICKÝCH ZMĚN VE VAZEBNÝCH MÍSTECH PRO MICRORNA
U KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU VE VZTAHU K INDIVIDUÁLNÍ TERAPII**

P. Bendová, V. Vymetálková, P. Vodička

MUDr. P. Vodička, CSc. (1,2,3), Ing. V. Vymetalková, Ph.D. (1,2,3)

(1) Oddělení molekulární biologie nádorů, Ústav experimentální medicíny AV v Praze, ČR,

(2) Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK v Praze, (3) Biomedicínské centrum LF UK
v Plzni

**SLEDOVÁNÍ ZMĚN PARAMETRŮ BUNĚČNÉ IMUNITY U PACIENTŮ
S CROHNOVOU CHOROBOU**

T. Vlas

MUDr. K. Balihar, Ph.D. (1), Doc. MUDr. D. Lysák, Ph.D. (1,2)

(1) I. Interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

**NGAL V SÉRU A V MOČI, ALBUMIN V MOČI A CYSTATIN C V SÉRU JAKO
MARKERY NEFROTOXICITY U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ LÉČENÝCH
CISPLATINOU**

B. Florová, D. Rajdl, J. Racek, M. V. Matějka, L. Trefil

MUDr. D. Rajdl, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK
v Plzni a FN Plzeň

**SUBKLASIFIKACE TĚŽKÉ CERVIKÁLNÍ DYSPLAZIE (HSIL) PODLE MRNA HPV
IN SITU HYBRIDIZAČNÍHO SIGNÁLU**

O. Ondič, J. Němcová, K. Černá

prof. MUDr. O. Hes, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

12:30 Postgraduální sekce VI. (praktikárna „jih“ – 2. patro)

Předsedající: doc. MUDr. Jiří Dort, Ph.D.

doc. MUDr. Václav Liška, Ph.D.

SIMULACE ZÁNĚTLIVÉHO PROSTŘEDÍ CHRONICKÝCH RAN IN VITRO

A. Stunová, L. Vištejnová, P. Hošek, J. Hrabák

Ing. L. Vištejnová, Ph.D.

Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

VLIV OPAKOVANÉ EXPOZICE HYPERBARICKÉ HYPEROXII NA MITOCHONDRIÁLNÍ RESPIRACI PLICNÍCH FIBROBLASTŮ

*M. Marková, J. Dejmek, M. Kripnerová, M. Čedíková, Z. Tůma, M. Kožíšková, T. Bachratý,
V. Babuška, L. Bolek, J. Kuncová*

doc. MUDr. J. Kuncová, Ph.D. (1,2,3)

(1) Ústav fyziologie LF UK v Plzni, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni,

(3) Ústav biofyziky LF UK v Plzni

CHARAKTERIZACE KPC-KÓDUJÍCÍHO PLASMIDU U ENTEROBACTERIACEAE VE FN HRADEC KRÁLOVÉ

*K. Chudějová, R. Kukla, C. C. Papagiannitsis, M. Medvecký, K. Habalová, L. Hobzová,
R. Bolehovská, L. Plíšková, H. Žemličková*

doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (1,2)

(1) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

METASTATICKÁ OPORTUNNÍ INFEKCE ORÁLNÍ ETIOLOGIE

M. Chalupová

MUDr. H. Hecová, Ph.D. (1), doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (2)

(1) Stomatologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

MOLEKULÁRNĚ-GENETICKÁ CHARAKTERIZACE IZOLÁTŮ ČELEDI ENTEROBACTERIACEAE PRODUKUJÍCÍCH KARBAPENEMÁZU - NEW-DELHI METALLOBETALAKTAMASU (NDM) ZÍSKANÝCH V ČESKÉ REPUBLICCE

V. Pašková, A. Skálová, K. Chudějová, I. Bitar, T. Bergerová, C. C. Papagiannitsis, J. Hrabák

doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

PRVNÍ POPSANÉ PŘÍPADY KARBAPENEMÁZ GES-5 A IMI-2 V ČESKÉ REPUBLICCE

A. Skálová, K. Chudějová, V. Pašková

doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (1,2), MUDr. C. Papagiannitsis Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

13:50 Přestávka

14:10 Pregraduální sekce VII. (Modrá posluchárna)

Předsedající: prof. MUDr. Jindřich Fínek, Ph.D.
doc. MUDr. Hynek Mírka, Ph.D.

**RELATIONSHIP OF PARACARDIAC FAT PAD LYMPH NODES
TO PERITONEAL AND OMENTAL DISEASE IN OVARIAN CANCER PATIENTS**

L. Ziolkowska

Dr. Fuad Hussain

Radiology Department, Royal Surrey County Hospital, Guildford, Surrey, UK

**SROVNÁVACÍ STUDIE A MORFOLOGICKÁ CHARAKTERISTIKA
FH-DEFICIENTNÍCH A PSEUDO-FH-DEFICIENTNÍCH RENÁLNÍCH
KARCINOMŮ**

E. Jánská, Š. Skalová

prof. MUDr. O. Hes, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

**MORFOLOGICKÁ A IMUNOHISTOCHEMICKÁ ANALÝZA PAPILÁRNÍ
VARIANTY CHROMOFOBNIHO KARCINOMU**

Š. Skalová, E. Jánská

prof. MUDr. O. Hes, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

MOLEKULÁRNÍ PODSTATA MOTILITY SARKOMOVÝCH BUNĚK

M. Ondruj, E. Kosová, K. Houfková, M. Kripnerová, Z. Houdek, M. Pešta

doc. Ing. J. Hatina, CSc.

Ústav biologie LF UK v Plzni

BIOINFORMATIC ANALYSIS OF SARCOMA PROGRESSION

N. Khazov, M. Sardeli, M. Kripnerová, J. Šána, J. Hatina

doc. Ing. J. Hatina, CSc., (1), Mgr. J. Šána, Ph.D. (2)

(1) Ústav biologie LF UK v Plzni, (2) CEITEC Brno

**DISCRIMINATION OF THE TRIPLE NEGATIVE TYPE OF BREAST CARCINOMA
USING FDG-PET/MRI, COMPARISON OF CONTRAST ENHANCEMENT
DYNAMICS AND FDG UPTAKE**

L. Ziolkowska, H. Mírka, J. Ferda, O. Hes

MUDr. H. Mírka, Ph.D. (1,2), prof. MUDr. J. Ferda, Ph.D. (1)

(1)Department of Imaging Methods, Medical School and Teaching Hospital Pilsen, Charles University in Prague, Pilsen (2)Biomedical Centre, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University in Prague

14:10 Postgraduální sekce VII. (praktikárna „sever“ – 2. patro)

Předsedající: prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.
prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.

ALTERACE PRŮTOKU MIKROVASKULÁRNÍ END-TO-END ANASTOMOZOOU Vlivem maturace

J. Dostál, P. Klein, T. Kubíková, V. Přibáň

Doc. MUDr. V. Přibáň, Ph.D. (1,2,3)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni,
(3) Neurochirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

ROLE OF GENDER AND AGE ON SENSORY AND COGNITIVE SYSTEMS IN AN ALZHEIMER'S DISEASE RODENT MODEL

SL. Proskauer-Peña, A. Oliveira, K. Mallouppas, P. Flosman, C. Duddle, K. Ježek

MUDr. K. Ježek, Ph.D.

Biomedical center Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University

SOCIÁLNÍ CHOVÁNÍ U MYŠÍHO MODELU CEREBELÁRNÍ DEGENERACE VE DVOU VĚKOVÝCH KATEGORIÍCH

J. Babická, F. Tichánek

Doc. MUDr. J. Cendelín, Ph.D.

Ústav patologické fyziologie LF UK v Plzni

PATOLOGICKÝ FENOTYP MYŠÍHO MODELU LIDSKÉ SPINOCEREBELÁRNÍ ATAXIE TYPU 1

F. Tichánek, M. Šalomová, J. Babická, Z. Petránková, P. Pitule, J. Cendelín

doc. MUDr. J. Cendelín, Ph.D. (1,2)

(1) Ústav patologické fyziologie LF UK v Plzni, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

NESTABILITA HIPOKAMPÁLNÍCH PAMĚŤOVÝCH STOP VYVOLANÁ VIRTUÁLNÍMI TELEPORTACEMI

Š. Kápl, P. Flosman

MUDr. K. Ježek, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav patologické fyziologie LF UK v Plzni

OPTIMALIZACE PROTOKOLU MULTIMODÁLNÍ CT MOZKU

J. Bejček

doc. MUDr. J. Baxa, Ph.D.

Klinika zobrazovacích metod LF UK v Plzni a FN Plzeň

16:15 **Zakončení konference** (Modrá posluchárna)

16:30 **Vyhlášení vítězů** (Modrá posluchárna)

Abstrakty

ALTERACE PRŮTOKU MIKROVASKULÁRNÍ END-TO-END ANASTOMOZOOU Vlivem MATURACE

J. Dostál (3. ročník), P. Klein (1), T. Kubíková (2), V. Přibáň (3)

Školitel: Doc. MUDr. V. Přibáň, Ph.D.

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni, (3) Neurochirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Přímá end-to-end anastomoza na tepnách malého kalibru je metoda využívaná zejména v neurochirurgii a plastické chirurgii. Funkce anastomozy závisí na důsledné přípravě a jejím technickém provedení. Očekáváme určité omezení průtoku v místě sutury vlivem jizvení, které je korigované tzv. maturací. Cílem práce bylo ověřit, zda sutura jednotlivými stehy a způsob jejího technického provedení ovlivňují následnou funkční maturaci anastomózy.

Metody: Jako in vivo model byl zvolen dospělý potkan. Do pokusu bylo zařazeno celkem 18 zvířat. Vlastní pokusný chirurgický zákrok byl proveden vždy na náhodně zvolené a. carotis communis, přičemž protilehlá karotida sloužila jako kontrolní. Pomocí metody ultrazvukové průtokometrie byl změřen v obou karotidách průtok krve před zákrokem a bezprostředně po zákroku. Změna průtoku operovanou tepnou byla vůči referenční tepně vyjádřena v %. Operovaná zvířata přežívala 2 týdny a následně byl stejným způsobem změřen průtok maturovanou anastomózou, porovnán s neoperovanou kontrolou a vyjádřen v %.

Výsledky: Bezprostředně po zákroku byl průtok karotidou snížen v průměru o 22,4% ($p < 0,01$). Po uplynutí 2 týdnů se však průtok vrátil k normálu (99,2% oproti kontrole). Nejvýraznější zlepšení průtoku bylo pozorováno u zvířat, která měla průtok čerstvou anastomózou omezen v nejvyšší míře. Naopak, u zvířat, která měla průtok čerstvou anastomózou blízký původní hodnotě intaktní tepny, byla míra funkční maturace minimální nebo dokonce vůbec žádná.

Závěr: Ukázalo se, že u technicky zdařilých anastomóz byly změny průtoku v čase minimální. Oproti tomu u technicky méně zdařilých anastomóz bylo pozorováno signifikantní spontánní zlepšení původně omezeného průtoku. Použití jednotlivých stehů při mikrovaskulární end to end anastomoze umožňuje její následnou maturaci.

ANALÝZA ČASNÉHO VÝVOJE EMBRYONÁLNÍHO MOZEČKOVÉHO TRANSPLANTÁTU U MUTANTNÍCH MYŠÍ LURCHER

E. Ulbricht (4. ročník MSP), J. Kubík, David Ramirez-Delgado, Z. Purkartová

Školitelé: doc. MUDr. J. Cendelín, Ph.D. (1,2), E. Porras-Garcia (3), RNDr. D. Jelínková, Ph.D. (1), Mgr. Y. Kolinko, Ph.D. (4,5)

(1) Ústav patologické fyziologie LF UK v Plzni, (2) Laboratoř neurodegenerativních poruch, Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (3) Division de Neurosciences, Universidad Pablo de Olavide (4) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni, (5) Laboratoř kvantitativní histologie, Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Dědičné cerebelární ataxie jsou širokou skupinou neurodegenerativních onemocnění, pro které dosud neexistuje skutečně účinná terapie, která by zabránila postupnému úbytku mozečkových funkcí. Podle studií provedených na zvířecích modelech se jako potenciálně úspěšné terapeutické přístupy jeví zásahy do patogeneze daného onemocnění a neurotransplantace.

Cíl: Cílem naší práce bylo analyzovat vývoj a objem transplantátu tkáně mozečku v prvním a druhém týdnu po transplantaci a porovnat rozdíly mezi myšmi s cerebelární degenerací a zdravými jedinci.

Metodika: Dospělým myším s cerebelární degenerací typu Lurcher a zdravým myším typu wild kmene B6CBA byla do mozečků transplantována suspenze embryonální tkáně mozečku. Ta byla získaná z dvanáctidenních embryí kříženců myši kmene B6CBA a myši EGFP (enhanced green fluorescent protein) kmene C57BL/6. Pokusné myši byly rozděleny do dvou skupin. Myši první skupiny byly 1 týden a myši druhé skupiny 2 týdny po transplantaci usmrceny a jejich mozky byly histologicky vyšetřeny. Transplantát byl identifikován podle zelené fluorescence EGFP. Objem transplantátu byl hodnocen s využitím stereologické techniky Point-Grid.

Výsledky: U zhruba poloviny myší usmrcených dva týdny po transplantaci byly nalezeny Purkyňovy buňky, zatímco u myší usmrcených týden po transplantaci nikoliv. Dva týdny po transplantaci je u myší Lurcher patrné ostřejší ohraničení transplantátu než u myší typu wild. V objemu transplantátu nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi myšmi typu Lurcher a wild ani mezi myšmi vyšetřenými týden a dva týdny po transplantaci.

Závěr: Mezi prvním a druhým týdnem po transplantaci nedochází k výraznému nárůstu ani zániku transplantátu. Degenerativní změny mozečkové tkáně hostitele neovlivňují významně velikost transplantátu, avšak již v časném období po transplantaci negativně působí na prorůstání štěpu do tkáně hostitele, a tedy na možnost jeho funkční integrace.

Práce byla podpořena projektem Specifického vysokoškolského výzkumu Univerzity Karlovy č. 260 394, grantem GAUK č. 716217, Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy

ANALÝZA EXPRESE GENU PRO NPW V SRDEČNÍCH SÍNÍCH U DIABETICKÝCH POTKANŮ

T. Šmrhová (4. ročník MSP), B. Břízová, P. Klein

Školitel: doc. MUDr. M. Chottová Dvořáková, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav fyziologie LF UK v Plzni

Východisko: Diabetes mellitus je v současnosti globálně rozšířenou chorobou, jejíž incidence stále narůstá. Důsledkem dlouhotrvající hyperglykémie dochází ke komplikacím na úrovni více tkání, včetně tkáně nervové. Vzniká tak mimo jiné diabetická neuropatie, která se projevuje i na srdci. Převážně automatická činnost srdce je ovlivňována sympatickou (adrenergní) i parasympatickou (cholinergní) částí autonomního nervového systému. Vedle klasických mediátorů vegetativního nervstva, jako jsou noradrenalin a acetylcholin, se v srdci uplatňují i neadrenergní necholinergní přenašeče (NANC). Jedním z nich je námi zkoumaný neuropeptid W (NPW). Jedná se o regulační peptid vážící se na receptory spřažené s G proteinem (GPR7, GPR8). Nejvyšší exprese NPW byla prokázána v hypothalamu a limbickém systému, ale i v řadě dalších korových a podkorových center, v míše a spinálních gangliích. Detekovat mRNA pro NPW se podařilo i v nenervových tkáních – v srdci, plicích, trachee, ledvinách, močovém měchýři, vnitřních pohlavních orgánech nebo třeba v orgánech trávicí soustavy.

Cíl: Stanovit vliv diabetu mellitu II. typu na genovou expresi preproNPW v nervové tkáni levé srdeční síně potkanů.

Metodika: Srdce diabetických a kontrolních potkanů byla vypreparována, srdeční atria byla oddělena a ihned zmrazena. Tkáň levého atria byla zhomogenizována a podrobila se izolaci RNA a reverzní transkripci. Ze získané cDNA byla provedena kvantitativní PCR analýza pro zjištění exprese sledovaného genu.

Výsledky: První výsledky ukazují na signifikantní vzestup relativní exprese preproNPW mRNA u jedinců s diabetem mellitem II. typu.

Závěr: Diabetes mellitus II. typu ovlivňuje úroveň exprese genu pro preproNPW v srdečních síních laboratorních potkanů.

Tato studie byla podpořena Národním programem udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 od MŠMT ČR a projektem Progres Q39.

BASAL CELL CARCINOMA WITH MATRICAL DIFFERENTIATION: CLINICOPATHOLOGICAL, IMMUNOHISTOCHEMICAL AND MOLECULAR BIOLOGICAL STUDY OF 22 CASES

L. Kyrpychová (3 year PHD) (1), Richard A. Carr (2), P. Martinek (3), T. Vaněček (1,3), R. Perret (4), M. Chottová-Dvořáková (5), M. Zamečník (6), L. Hadravský (1), M. Michal (1,3), D.V. Kazakov (1,3)

Školitel: prof. MD. D. V. Kazakov, Csc (1,3)

(1) Siki's Department of Pathology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University,
(2) Department of Histopathology, Warwick Hospital, Warwick, United Kingdom, (3) Bioptical Laboratory, Pilsen, Czech Republic, (4) Department of Pathology, University of Nantes, Nantes, France, (5) Biomedical Center, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, (6) Agel Laboratory of Pathology, Nový Jicín, Czech Republic Pilsen

Introduction: Follicular matrix refers to a part of follicular bulb. Matrical cells are located at the base of the bulb and visible in anagen follicles as mitotically active, crowded cells with round to oval, vesicular, basophilic nuclei and scanty cytoplasm. Complete maturation of matrical/supramatrical cells gives rise to hair and to the inner root sheath (IRS). Matrical differentiation can rarely be encountered in other adnexal tumors with follicular differentiation, including basal cell carcinoma (BCC). Basal cell carcinoma (BCC) with matrical differentiation is a fairly rare neoplasm, with about 30 cases documented mainly as isolated cases report.

Aim: Our objective was to study a large series of BCC with matrical differentiation, characterizing the latter in detail, including cases with an atypical matrical component, which is a hitherto unreported feature.

Methods: Lesions coded as BCC with matrical differentiation were reviewed; 22 cases were included. Immunohistochemical (IHC) studies were performed using antibodies against BerEP4, β -catenin, and EMA. Molecular genetic studies using Ion AmpliSeq Cancer Hotspot Panel v2 by massively parallel sequencing on Ion Torrent PGM were performed in 2 cases with an atypical matrical component (one was prior subjected to microdissection to sample the matrical and BCC areas separately).

Results: There were 13 male and 9 female patients, ranging in age from 41 to 89 years. Microscopically, all lesions manifested at least two components, a BCC area (follicular germinative differentiation) and areas with matrical differentiation. A BCC component dominated in 14 cases, whereas a matrical component dominated in 4 cases. Matrical differentiation was recognized as matrical/supramatrical cells (n=21), shadow cells (n=21), bright red trichohyaline granules (n=18), and blue-grey corneocytes (n=18). In 2 cases matrical areas manifested cytological atypia, and a third case exhibited an infiltrative growth pattern, with the tumor metastasizing to a lymph node. BerEP4 labelled follicular germinative cells, whereas it was markedly reduced or negative in matrical areas. The reverse pattern was seen with β -catenin. EMA was negative in BCC areas but stained a proportion of matrical/supramatrical cells. Genetic studies revealed mutations of the following genes: CTNNB1, KIT, CDKN2A, TP53, SMAD4, ERBB4 and PTCH1, with some differences between the matrical and BCC components.

Conclusion: Matrical differentiation in BCC in most cases occur as multiple foci. Rare neoplasms manifest atypia in the matrical areas. IHC for BerEP4, EMA and β -catenin can be helpful in limited biopsy specimens. From a molecular biological prospective, BCC and matrical components appear to share some of the gene mutation spectrum but have differences in others, but this observation must be validated in a large series.

BIOINFORMATIC ANALYSIS OF SARCOMA PROGRESSION

N.Khazov (2nd year GM), M.Sardeli, M. Kripnerová, J. Šána, J.Hatina

Tutors: Doc. Ing. J. Hatina, CSc., (1), Mgr. J. Šána, Ph.D. (2)

(1) Ústav biologie LF UK v Plzni, (2) CEITEC Brno

Background: Soft tissue sarcoma is a wide group of tumours of mesenchymal origin. Although rare, they can take an unpredictable clinical course and are frequently fatal. Crucial to the clinical behavior of sarcomas is their progression ability, whose mechanisms are currently not fully understood.

Towards this end, we established a unique single-background progression series of murine sarcoma cell lines: JUN-2, slowly proliferating nonmotile and noninvasive; JUN-2fos-3, with slow proliferation, but pronounced motility and invasiveness and JUN-3, rapidly proliferating, motile and invasive. This enabled us to identify two separate groups of genes tentatively involved in sarcoma progression in a single transcriptomic analysis. Proliferation-related genes could be identified by their differential expression in JUN-3 compared to both JUN-2 and JUN-2fos3. Motility and invasiveness-related genes showed common expression pattern in JUN-2fos3 and JUN-3 cells compared to JUN-2. The high-throughput gene expression analysis has been performed using the GeneChip Mouse Genome 430 2.0 Array (ThermoFisher Scientific).

Methods and objects: The differentially expressed genes identified have been further assessed for their relevance for clinical sarcoma progression. Two bioinformatic approaches have been applied. The publically available data of performed transcriptomic analyses of clinical sarcoma samples were correlated to JUN-sarcoma cell line derived differentially expressed genes. The freely accessible bioinformatic algorithm OncoLnc has been applied to correlate data generated by transcriptomic analysis of JUN-sarcoma cell lines to clinical survival data and generate Kaplan-Meier curves for each selected differentially expressed gene.

Results: A number of genes, whose expression has been identified by JUN-derived murine sarcoma cell lines, has shown a significant overlap with clinical sarcoma data and/or survival correlations. As an example, Sox-2, a stemness gene crucially involved in mesenchymal stem cell stemness preservation, has been found as a strong predictor of poor clinical course in soft tissue sarcomas.

Conclusions: Bioinformatic analysis allowed us to select important candidate genes to follow in clinical research. Combined experimental and bioinformatic analysis can be viewed as a convenient method to deal with complex transcriptomic data.

The study was supported by projects SVV-2016-260283, SVV-2017-260393 and GAČR (17-17636S).

CIRKULUJÍCÍ MIKRORNA U PACIENTŮ S KOLOREKTÁLNÍM KARCINOMEM

Z. Kadlečíková (1. ročník MSP), K. Houfková (2), I. Machová (3)

Školitelé: MUDr. V. Kulda (1), doc. RNDr. M. Pešta, Ph.D. (2), doc. PharmDr. R. Kučera, Ph.D. (1,3), RNDr. M. Karlíková, Ph.D. (3)

(1) Ústav lékařské chemie a biochemie LF UK v Plzni, (2) Ústav biologie LF UK v Plzni, (3) Imunoanalytická laboratoř, Oddělení nukleární medicíny FN Plzeň

Východisko: MikroRNA (miRNA) jsou krátké jednovláknové RNA molekuly, které se významným způsobem podílejí na regulaci genové exprese, a tak zasahují do mnoha fyziologických i patologických procesů včetně patogeneze nádorových onemocnění. Ukázalo se, že molekuly miRNA jsou přítomny i v tělesných tekutinách (krev, moč) a jejich hladiny zde odrážejí děje uvnitř organismu. Tyto vlastnosti dávají cirkulujícím miRNA potenciál stát se v budoucnu klinicky použitelnými biomarkery. Kolorektální karcinom patří celosvětově k nejčastějším maligním nádorům. Chirurgická léčba (radikální resekce) je základní léčebnou modalitou s cílem vyléčení pacienta. U řady pacientů ale dochází v průběhu let k recidivě onemocnění. Rutinně stanoveným nádorovým markerem za účelem stanovení prognózy a časného odhalení recidivy je karcinoembryonální antigen (CEA). Senzitivita a specifita ale není dostačující, hledání nových markerů má proto smysl.

Cíl: Cílem naší studie bylo porovnáním předoperačních a pooperačních plazmatických hladin vybraných miRNA u chirurgicky léčených pacientů s kolorektálním karcinodem najít ty miRNA, které vykazují statisticky signifikantní změnu po odstranění nádorové tkáně.

Metodika: Studovaný soubor zahrnoval 88 pacientů (58 mužů, 30 žen, medián věku v den operace 65 let) s kolorektálním karcinodem, kteří podstoupili resekci nádorové tkáně. Histologicky se jednalo o adenokarcinomy. U každého z pacientů byl analyzován předoperační a pooperační (odběr mezi 5. - 10. dnem po operaci) vzorek krve. Celková RNA byla izolována z 200 μ l krevní plazmy po přidání cel-miR-39 jako exogenní referenční kontroly (tzv. spike-in). Stanovení hladiny deseti vybraných miRNA bylo provedeno kvantitativní RT real-time PCR metodou kitem TaqMan Advanced miRNA Assays (Thermo Fisher Scientific). Pro hodnocení rozdílu předoperačních a pooperačních hladin byl použit Wilcoxonův párový test.

Výsledky: Nalezli jsme statisticky signifikantní pokles hladiny cirkulující miR-20a-5p ($p=0,0069$), miR-23a-3p ($p=0,0010$) a miR-223a-3p ($p=0,0088$) v krevní plazmě po chirurgickém odstranění kolorektálního karcinomu. Jedná se o molekuly, jejichž funkce byla popsána jako onkogenní, kdy vysoké hladiny těchto miRNA jsou dávány do vztahu s progresí nádorového onemocnění.

Závěr: Nalezli jsme tři miRNA, které splňují základní podmínku, aby o nich bylo možné uvažovat jako o možných markerech recidivy onemocnění, a to změnu hladiny po odstranění nádorové tkáně. Dále budeme hodnotit prognostický potenciál těchto miRNA (vztah hladin exprese k celkovému přežití) a provedeme multivariátní analýzu spolu s klasickými markery (CEA).

Tato studie byla podpořena projektem Ministerstva zdravotnictví ČR (Projekt koncepčního rozvoje výzkumné organizace 00669806 – FN Plzeň).

CITLIVOST MULTIREZISTENTNÍCH KMENŮ BAKTERIÍ K DESINFEKČNÍM PROSTŘEDKŮM NA VYBRANÝCH ODDĚLENÍCH FAKULTNÍ NEMOCICE V PLZNI

J. Pilař (3. ročník MSP)

Školitelé: doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (1,2), Mgr. K. Chudějová (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Multirezistentní bakterie (bakterie rezistentní k více druhům antibiotik) jsou celosvětovým problémem. Bakterie stále nacházejí nové cesty resistance nejen vůči antibiotikům, ale také vůči desinfekčním prostředkům. Během pobytu ve zdravotnickém zařízení mohou u imunosuprimovaných pacientů způsobit nozokomiální infekce, které následně rekonvalescenci ohroží, oddálí, znemožní často i zhorší. Je proto nutné desinfekční prostředky pravidelně obměňovat. Hlavním rozdílem jsou dále citlivosti mezi gramnegativními a grampozitivními bakteriemi. Gramnegativní jsou poměrně odolné vůči cyklickým sloučeninám a povrchově aktivním látkám. Dobře ale reagují na alkoholy, těžké kovy, organické kyseliny a hlavně alkálie. Grampozitivní jsou citlivější více.

Cíl: Cílem této studie bylo zjistit možnou resistenci odolných gramnegativních bakterií vůči desinfekčním prostředkům používaných v rámci FN Plzeň. Jejich rozšíření na jednotlivých odděleních je tak markantní, že je možno považovat je za „epidemii“, a proto bylo třeba jejich případnou resistenci k desinfekčním prostředkům laboratorně otestovat.

Metodika: K testování byly vybrány předem typizované kmeny ať už s produkcí karbapenemáz, širokospektrých β -laktamáz, nebo multirezistentní kmeny – všechny izoláty pocházely z oddělení FN Plzeň. Testování bylo provedeno dle technické normy ČSN EN 1040. Nejprve byla metoda pro jednotlivé desinfekce a neutralizátory validována, poté bylo provedeno vlastní testování. Pro všechny kmeny byla použita doba expozice desinfekcí používaných na pokožku v časech 0,5, 1, 2 a 5 minut. Pro povrchově užívané desinfekce byly expozice v časech 1, 5, 30, 60 minut a to dle doporučené doby v návodu. Po dané době byla desinfekce okamžitě zneutralizována validovaným neutralizačním roztokem, suspenze byla inokulována na kultivační půdy a kultivována 24 hodin. Po odečtu nárůstu kolonií byly půdy opět kultivovány a znovu odečteny. Výsledky byly zpracovány dle normy.

Výsledky: V rámci testování bylo použito 8 desinfekčních prostředků ať už na ruce nebo povrchové. Jmenovitě se jednalo o Skinman, Desprej, Sterillium, Softaman, Septoderm Gel, Mikrobac Forte, Medicarine a Incidin Rapid. Při vyhodnocení jsme prokázali, že testované desinfekce jsou plně funkční, a že jejich správné užívání pomůže snížit šíření bakterií na odděleních.

Závěr: Všechny testované přípravky byly zhodnoceny jako účinné a vhodné pro používání v rámci oddělení pro dezinfekci rukou personálu, případně povrchů. Všechny desinfekce budou dále testovány po kontaminaci proteiny, kvůli případnému snížení účinnosti.

CYSTICKÉ NÁDORY LEDVIN NA UROLOGICKÉ KLINICE FN PLZEŇ 2009-2016

T. Pitra (4. ročník DSP) (1), K. Procházková (1), K. Pivovarová (2), R. Tupý (3), O. Hes (2), M. Hora (1)

Školitelé: prof. MUDr. Milan Hora, Ph.D., MBA (1), prof. MUDr. Ondřej Hes, Ph.D. (2)

(1) Urologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň, (3) Klinika zobrazovacích metod LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko a Cíl: Kvantifikovat výskyt cystických nádorů ledvin v celkové populaci pacientů s nádory ledvin, komparace výsledků zobrazovacích vyšetření s výsledky histologickými, zhodnocení výskytu maligních lézí v jednotlivých kategoriích dle Bosniaka a zhodnocení možností operační léčby cystických nádorů ledvin. Důraz byl kladen na možnost a přínos využití magnetické rezonance (MR) v diagnostickém algoritmu cystických lézí ledvin.

Metodika: Retrospektivně hodnocená studie. Soubor představují pacienti s nádorem ledviny/ledvin, kteří podstoupili chirurgickou léčbu na Urologické klinice FN Plzeň v časovém období 1/2009 - 12/2016. Výsledky zobrazovacích vyšetření byly v nejasných případech konzultovány s radiologem k přesnému zařazení cystické léze do kategorie dle Bosniaka. Konečné zařazení dle Bosniaka bylo provedeno na základě CT vyšetření. Nejasné nálezy popsané na CT vyšetření byly dále dovyšetřeny další zobrazovací technikou - magnetickou rezonancí.

Výsledky: Za časové období 1/2009 - 12/2016 bylo na Urologické klinice FN Plzeň odoperováno 1549 pacientů s nádorem ledviny (celkový soubor jak solidních tak cystických nádorů ledvin dohromady). Vlastních cystických nádorů bylo 140. Kategorie Bosniak I byla v souboru zastoupena 5 případy, Bosniak II 4 případy, Bosniak IIF 19 případy, Bosniak III 51 případy a Bosniak IV 61 případy. Výskyt maligních lézí (malignity rate) v jednotlivých kategoriích dle Bosniaka byl následující: Bosniak IIF 79%, Bosniak III 78,4% a Bosniak IV 96,7%. Rozdělení cystických lézí dle histologických typů dle WHO 2016: světlóbuňčný renální karcinom (CCRCC)- 63 případů (45%), papilární renální karcinom (PRCC) - 35 případů (25%) s jednotlivými typy - PRCC1 25 případů, PRCC2 2 případy, PRCC NOS (no other specified) 6 případů, světlóbuňčný PRCC (CCPRCC) 2 případy. Další zastoupené histologické jednotky: multilokulární cystická renální neoplázie nízkého maligního potenciálu (MCRNLMP) 19 případů (14%), prostá cysta 8 případů (6%), skupina smíšených epiteliálních a stromálních nádorů ledvin (SESTL) 4 případy (3%), angiomyolipom (AML) 2 případy (1%), metanefrický adenom (MA) 2 případy (1%), tubulocystický renální karcinom (TCRCC) 2 případy (1%), papilární adenom (PA) 2 případy (1%), Wilmsův tumor 1 případ (1%), chromofobní renální karcinom (ChRCC) 1 případ (1%) a zánětlivý proces 1 případ (1%). Převažujícím typem operačního výkonu v souboru byl ledvinu záchovný výkon (nephron sparing surgery - NSS) v 80%.

Závěr: Cystické nádory ledvin, ač jsou poměrně vzácnými nálezy, svým histologickým spektrem odpovídají spektru solidních nádorů ledvin. Prognóza těchto lézí je velmi příznivá - i při srovnání jednotlivých histologických typů s jejich solidními protějšky. Většinou se jedná o léze exofyticky rostoucí, dobře ohraničené či příznivě lokalizované k provedení ledvinu záchovného výkonu. Přínos magnetické rezonance v diagnostickém algoritmu cystických nádorů ledvin je nejvíce patrný v nejasných případech, na CT popsaných jako kategorie Bosniak IIF-III. V těchto případech vedlo vyšetření MR k jasné klasifikaci s přímým dopadem na další léčbu. Podpořeno: Programem rozvoje vědních oborů UK (projekt P36) a MZ ČR RVO (FNPI, 00669806)

DECELULARIZACE JATER JAKO PRVNÍ KROK V PŘÍPRAVĚ UMĚLÉHO ORGÁNU

R. Pálek (1. ročník DSP), J. Rosendorf, C. Schindler, L. Bednář, T. Kříž, M. Dolanský, V. Tégl, O. Brzoň

Školitelé: doc. MUDr. V. Liška, Ph.D. (1,2), prof. MUDr. V. Třeška, DrSc. (1), Prof. Dr. med. U. Dahmen (3)

(1) Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (3) Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Jena

Východisko: Transplantace jater je v současnosti jedinou kurativní léčbou pacientů s terminálním selháním jater. Potřeba příjemců však není zdaleka pokryta pro nedostatečný počet alotrasplantátů. Potenciální možnost xenotransplantace jater prasete domácího s sebou nese především imunologické problémy. Jako řešení se nabízí příprava orgánu z buněk samotného příjemce a decelularizovaných zvířecích jater. Decelularizace je proces, kdy jsou z orgánu, nejčastěji pomocí detergentu, odstraněny celulární složky a samotná extracelulární matrix zůstává zachována s potenciálem nového osídlení buňkami jiného jedince.

Cíl: Cílem této studie bylo získat za pomoci decelularizace kvalitní scaffold jater prasete domácího s co nejmenším poškozením vhodný k dalšímu zkoumání a případnému osídlení buňkami jiného jedince.

Metodika: Pracovali jsme celkem se 3 játry prasete domácího. Byly použity 2 odlišné metodiky decelularizace. Játra prasete domácího byla vypreparována a in situ propláchnuta heparinizovaným fyziologickým roztokem. Následně byla játra zamražena na -80°C a transportována na pracoviště experimentální transplantologie Univerzitní nemocnice v Jeně, kde probíhala samotná decelularizace. Po rozmražení byla játra napojena na perfuzní oběh a decelularizována za využití detergentů Triton X-100 a SDS. První játra byla perfundována na zařízení pro mimotělní perfuzi jater určených k transplantaci, perfuze probíhala cestou vena portae a arteria hepatica, doba decelularizace dosáhla 175 hodin. Další 2 játra byla perfundována pomocí centrifugální pumpy na okruhu sestaveném pro tyto účely cestou vena portae a arteria hepatica a to po dobu 7 hodin. Úspěšnost decelularizačního procesu a kvalita získaného scaffoldu byla hodnocena pomocí histologického vyšetření. U poslední provedené decelularizace byly odebírány vzorky efluentu ve kterých bude stanovena hladina kolagenu a glykosaminoglykanů charakterizující dynamiku decelularizačního procesu.

Výsledky: Podařilo se nám získat 3 decelularizované scaffoldy jater prasete domácího. Kvalita těchto scaffoldů se lišila na základě použité metodiky. Při decelularizaci trvající 175 hodin bylo dosaženo odstranění všech celulárních složek. Extracelulární matrix však byla výrazně poškozena a částečně destruována. Na histologických řezech byla patrna pouze tkáň ohraničující jednotlivé játerní lalůčky, struktura játerních sinusoid nebyla identifikovatelná. U jater decelularizovaných po dobu 7 hodin jsme pozorovali výrazně méně poškozenou extracelulární matrix.

Závěr: Ověřili jsme efekt dvou odlišných metodik decelularizace jater prasete domácího. Protokol s kratším časem umožnil zachovat lepší kvalitu extracelulární matrix. Optimalizace protokolu decelularizace vyžaduje další zkoumání k dosažení rovnováhy mezi degradací co největšího množství celulárních a jaderných složek a zároveň zachování co nejméně poškozené extracelulární matrix.

Práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39), Národním program udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy a Centrem exelence UK/MED/006 „Centrum experimentální a klinické játerní chirurgie“.

DEPRESE VE STÁŘÍ

L. Číperová (3. ročník MSP), M. Hošková

školitelé: MUDr. K. Zikmundová, CSc., doc. MUDr. L. Čeledová, Ph.D.

Ústav sociálního a posudkového lékařství LF UK v Plzni

Východisko: Deprese je ve vyšším věku častější než je diagnostikována, seniorská populace představuje rizikovou skupinu. Výrazně zhoršuje kvalitu života, je provázena řadou negativních důsledků ve zdravotní a sociální oblasti. Tato porucha má u seniorů některé typické rysy odlišné od deprese mladších jedinců. Často je ovšem přehlížena i okolím seniora včetně ošetřujícího lékaře. Může být považována za projev demence. Mnoho lidí je také mylně přesvědčeno, že deprese a smutek ke stárnutí přirozeně patří.

Cíl: Průzkum výskytu deprese u starší generace pomocí Beckovy škály deprese.

Metodika: V klinice nejvíce používaná metoda posouzení deprese je Beckova škála deprese. To je soubor otázek týkající se aktuálního subjektivně posouzeného psychického stavu člověka. Výsledkem je celkové vyhodnocení a určení míry deprese dle stanovené klasifikace.

Dotazník Beckovy škály deprese vyplnilo 152 posluchačů celoživotního vzdělávání LF v Plzni. Respondenti byli ve věkovém rozmezí 50 až 86 let. Návratnost byla 100%. Dotazník obsahuje 21 otázek se čtyřmi možnostmi odpovědi a bodovým hodnocením 0-3. Respondenti měli vybírat jednu odpověď nejlépe vystihující intenzitu daného příznaku za poslední dva týdny. Data byla zpracována do tabulek a grafů.

Výsledky: Ze získaných dat 80% dotázaných nemá známky deprese. Necelých 14% trápí mírná forma deprese, necelých 5% vykazuje příznaky střední deprese a pouze 2 dotázaní, tedy 1,3%, trpí dle průzkumu silnou depresí. Dále bylo zjištěno, že míra všech stupňů deprese není přímo úměrná věku. Dva nejzávažnější případy se překvapivě řadily do nižších kategorií. Dále bylo řazení bez jakéhokoliv algoritmu. Nejvyšší věková kategorie (80+) vykazovala podle škály jedny z nejlepších výsledků.

Závěr: Výsledky šetření se jeví pro tuto skupinu seniorů příznivě. Posluchači celoživotního vzdělávání jsou skupinou nezávislých, zcela soběstačných seniorů, jsou velmi aktivní. Zapojují se do společenského života a necítí se osamělí. Ve srovnání s jinými skupinami seniorů, závislými, křehkými, osamělými a žijícími v institucích, nejsou tak výrazně ohroženi depresí.

DETEKCE S- SULFHYDRATOVANÝCH PROTEINŮ PO MODULACI HLADINY H₂S IN VITRO ET IN VIVO

A. Chloubová (4. ročník MSP), Z. Teufelová

Školitelé: Ing. J. Nevoral, Ph.D., Ing. J. Moravec, Ph.D.

Laboratoř reprodukční medicíny, Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Sulfan (H₂S) patří do skupiny gasotransmiterů se schopností přenosu signálu v buňkách. Byl prokázán příznivý vliv na řadu reprodukčních funkcí. Zásadní roli by mohl hrát v ovlivnění patogeneze preeklamsie. Molekulárním mechanismem sulfanu je schopnost post-translační modifikace proteinů zvané S-sulfhydratace. S-sulfhydratace se podílí na bezchybné regulaci aktivity enzymů a na adekvátní struktuře proteinů. Řada molekulárních cílů patří do skupiny enzymů regulujících buněčný cyklus, oxidativní stres a/nebo epigenetické změny. Univerzální substrát S-sulfhydratace představuje NADP⁺-dependentní histon deacetyláza SIRT1 se schopností regulovat řadu buněčných procesů.

Cíl: Prokázat S-sulfhydrataci proteinů po arteficiální sulfhydrataci in vitro a detekovat hladinu H₂S v krevním séru po stimulaci in vivo.

Metodika: 1. Arteficiální sulfhydratace čistého proteinu SIRT1 v cell-free systému pomocí Na₂S₄, donoru H₂S. 2. Mezenchymální kmenové buňky SCP1 byly ošetřeny GYY4137, donorem H₂S, po dobu 72 hod. Výsledné vzorky byly lyzovány a sulfhydratované thiolové skupiny proteinů byly označeny iodacetylbiotinem. Lyzáty buněk byly elektroforeticky separovány podle molekulové hmotnosti. Gel byl následně přebílen na PVDF membránu pomocí Western blotu. Následovala inkubace se streptavidinem, který je konjugovaný s peroxidázou. Peroxidáza umožnila následnou chemiluminiscenční detekci S-sulfhydratovaných proteinů. Po intraperitoneální aplikaci donoru GYY4137 samcům outbredního kmene myši ICR následovala izolace krevního séra post mortem a kolorimetrická detekce H₂S v krevním séru.

Výsledky: Prokázali jsme S-sulfhydrataci SIRT1 v cell-free systému a aktivační účinek této post-translační modifikace. Dále jsme detekovali S-sulfhydratované proteiny po in vitro ošetření buněčné linie SCP1. Mimoto jsme prokázali možnost modulace hladiny H₂S v živém systému po ošetření myši intraperitoneální aplikací donoru in vivo. Detekce S-sulfhydratovaných proteinů v různých tkáních po ošetření in vivo představuje perspektivy pro využití tohoto gasotransmiteru v medicíně.

Závěr: Prokázali jsme S-sulfhydrataci jako mechanismus účinku gasotransmiteru H₂S v různých modelových systémech. Naše sledování poukazuje na SIRT1 jako potenciální substrát H₂S s různým využitím v medicíně. Díky znalosti mechanismu účinku H₂S jej lze použít ve farmakologické terapii.

DISCRIMINATION OF THE TRIPLE NEGATIVE TYPE OF BREAST CARCINOMA USING FDG-PET/MRI, COMPARISON OF CONTRAST ENHANCEMENT DYNAMICS AND FDG UPTAKE

L. Ziolkowska (1) (4th year Erasmus student), H. Mírka (1,2), J. Ferda (1), O. Hes (3)

Supervisors: MUDr. H. Mírka, PhD (1,2), prof. MUDr. J. Ferda, PhD (1)

(1)Department of Imaging Methods, Medical School and Teaching Hospital Pilsen, Charles University in Prague, Pilsen (2) Biomedical Centre, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University in Prague, Pilsen (3) Sikl's Department of Pathology

Background: Triple negative breast cancers do not express the genes for estrogen receptor, progesterone receptor and Her2/neu. Standard hormonal therapy targeted on these receptors is often ineffective in this kind of tumours, therefore they require combined, more aggressive treatment. From this point of view discrimination of triple negative tumour is important for a decision about therapy and statement of prognosis. PET/MRI is advanced hybrid diagnostic method combining evaluation of tissue morphology, metabolism and functional parameters such as vascularity.

Aim: The study is focused on the ability of PET/MRI to differentiate triple negative breast tumours from others according to the analysis of the dynamics of contrast enhancement and FDG uptake.

Materials and methods: 43 women underwent the breast carcinoma staging with PET/MRI with the use of FSG application and dynamic gadolinium enhancement post contrast imaging using targeted breast PET/MRI using four-channel breast coil. The receptor status was compared with the shape of the enhancement curve (wash-out, plateau or progressive type) and the accumulation of the breast carcinoma tissue above 5 SUV.

Results: The more specific sign of the triple-negative tumours was the shape of the enhancement curve (sensitivity 1,0 and specificity 0,81) compared with elevated FDG accumulation (sensitivity 0,82, specificity 0,74).

Conclusion: In PET/MRI the elevated FDG is less sensitive and less specific sign of the triple negative breast carcinoma compared with the wash-out type of enhancement curve.

Acknowledgement: This study was supported by the project of the Ministry of Health of the Czech Republic - Conceptual Development of Research Institutions 00669806 – FN Plzen, by the project of the Charles University Prague Progress Q39 and by the project CZ.1.05/2.1.00/03.0076 from European Regional Development Fund

DLOUHODOBÉ SLEDOVÁNÍ SPLENEKTOMOVANÝCH OSOB

L. Cozma (4. ročník MSP), A. Křiváková

Školitel: doc. MUDr. D. Sedláček, CSc.

Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Splenektomie je léčebný elektivní výkon u různých hematologických diagnóz (např. ITP, AIHA) a malignit, případně život zachraňující operace (vnitřní krvácení po traumatu). Také se provádí kvůli změně anatomických poměrů (např. karcinom kaudy pankreatu).

Cíl: Sestavení databáze splenektomovaných pacientů pro budoucí zkoumání laboratorních parametrů s cílem zlepšení péče a snížení mortality na fulminantní infekce (především OPSI syndrom) způsobené opouzdřenými patogeny (*S. pneumoniae*, *H. Influenzae*).

Metodika: Do klinického sledování bylo zařazeno 224 pacientů. Do budoucna se předpokládá nárůst počtu díky jejich cílenému vyhledávání. U každého pacienta je zaznamenáno pohlaví, věk, věk pacienta v době provedení splenektomie, důvod splenektomie se základním rozdělením na traumatické a hematologické, které jsou dále klasifikovány do pěti skupin, zda každoročně dochází na kontroly, zda a jaké komplikace se u něj vyvinuly. Z laboratorních hodnot je monitorován celkový počet leukocytů, B-lymfocytů, NKC, CD4 a CD8 T-lymfocytů, IgG, IgM, IgG proti pneumokokům, IgG proti hemofilům a dále hladina trombocytů.

Výsledky: V letošním roce bylo cílem vytvořit databázi, ze které se bude čerpat v nadcházejících letech.

Závěr: Anonymizovaná databáze splenektomovaných nyní registruje 224 pacientů. V souboru převažují muži (55,8 %). Průměrný věk splenektomovaných v letošním roce je 49,99 let (mužů 49,01 let, žen 51,22 let). Průměrný věk v době provedení splenektomie je 37,9 let (u mužů 36,74 let, u žen 39,36 let). Důvodem provedení splenektomie jsou většinou traumata (52,23 %), následují hematologické diagnózy (22,32 %) a zbytek jsou ostatní indikace, převážně se jedná o splenektomie při malignitách jiných topograficky blízkých systémů. Ukázalo se, že z celkového souboru pacientů pouze 30,8 % dochází na pravidelné kontroly.

DYSPLASTICKÉ LIPOMY: 66 PŘÍPADŮ NOVÉHO TYPU ATYPICKÉHO LIPOMATÓZNÍHO TUMORU ASOCIOVANÉHO S RETINOBLASTOMEM OKA A SE SKLONEM K MNOHOČETNÉMU VÝSKYTU.

M. Michal (3. ročník DSP), A. Agaimy, A. L. Contreras, M. Svajdler, D. V. Kazakov, P. Steiner, P. Grossmann, P. Martinek, L. Hadravský, K. Michalová, P. Svajdler, Z. Szep, M. Michal, J.F. Fetsch

Školitelka: prof. MUDr. Alena Skálová, CSc.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko a cíle: V naší histopatologické praxi jsme se opakovaně setkali s neobvyklými podkožními nádory tukové tkáně s výraznou anizocytózou, nekrózou jednotlivých tukových buněk a fokální, mírnou jadernou atypií adipocytů. Vzhledem k přítomnosti těchto atypií nám byla většina poslána konzultačně s podezřením na atypický lipomatózní tumor (ALT). Obdobné tumory byly již dříve popsány ve dvou malých studiích. Cílem naší studie bylo analyzovat rozsáhlou sestavu těchto tumorů a dále určit jejich klinicko-patologické vlastnosti.

Metodika: Z celkem 5 pracovišť bylo shromážděno a zrevidováno 66 případů. Bylo provedeno IHC barvení s protilátkami p53, MDM2, CDK4, Retinoblastoma-1 protein (RB-1), CD34, S100 a CD163. Případy byly otestovány fluorescenční in situ hybridizací (FISH) na přítomnost amplifikace genu MDM2 a delece RB genu. Mutace TP53 byla vyšetřena přímou sekvenací. Dále byla provedena analýza pomocí sekvenování nové generace (next generation sequencing, NGS) s použitím panelu detekujících změny v celkem 271 nádorových genech.

Výsledky: Sestava se skládala z 57 mužů a 8 žen (1x pohlaví neudáno) ve věku 22-87 let (průměr 51.2). Všechny případy se vyskytovaly v podkoží, převážně v oblasti zátylku, ramen či horní části zad. Deset pacientů mělo mnohočetné lipomatózní tumory (2-5), z nichž minimálně 4 byly histologicky identické ve všech lokalizacích. Jeden z těchto pacientů měl v 1. roce života retinoblastom oka. Nádory byly dobře ohraničené s nápadnou variabilitou velikosti adipocytů a s fokální nekrózou jednotlivých buněk. Jaderné atypie adipocytů byly obvykle nepravidelně rozprostřeny a charakterizovány zvětšením jádra, zhruběním chromatinu, místy s tvorbou dvou- či vícejaderných buněk. Ve 3 případech byly atypie výraznější. Vřetenité buňky se vyskytovaly pouze ojediněle a byly vždy bez atypií. Všechny případy IHC vykazovaly p53 pozitivitu (v rozmezí 2-20% adipocytů) a toto barvení zvýrazňovalo nejatypičtější buňky. Dvacet z 50 případů reagovalo s protilátkou MDM2, avšak většinou pouze v <1% jader. Ze 32 otestovaných případů vykazovalo 22 téměř úplnou ztrátu exprese RB-1 proteinu; zbytek exprimoval RB-1 protein pouze částečně. Pomocí FISH byla u 6 ze 13 případů nalezena delece RB1 genu. FISH nedetekovala amplifikaci genu MDM2 v žádném z 60 analyzovaných případů a žádný z 5 případů neměl mutaci genu TP53. NGS analýza byla úspěšně provedena pouze ve 3 případech a neodhalila žádné opakující se mutace. Všechny tumory byly odstraněny jednoduchou lokální excizí. Follow-up delší než 6 měsíců (průměrná délka 30 měsíců) byl dostupný pro 39 pacientů, z nichž u 2 byla potvrzena recidiva tumoru.

Závěr: Dysplastické lipomy představují svébytnou klinicko-patologickou jednotku, která je charakterizována IHC expresí p53 proteinu a abnormalitami v RB-1 genu bez přítomnosti amplifikace genu MDM2. Výrazně častěji postihují muže a vyskytují se především v podkožních oblastech ramen, zátylku a horní části zad. Nápadně často jsou multifokální (u 19% pacientů) a v ojedinělých případech jsou spojeny s retinoblastomem oka. Z důvodu rozdílného biologického chování by měly být odlišovány od běžných lipomů i konvenčního typu MDM2-amplifikovaného ALT.

EFEKTIVITA IMUNOSUPRESIVNÍ LÉČBY ENDOKRINNÍ ORBITOPATIE V ZÁVISLOSTI NA TYPU TYROIDÁLNÍ AUTOIMUNITY – RETROSPEKTIVNÍ STUDIE

T. Líkařová (5. ročník MSP), P. Tomášek

Školitelé: MUDr. M. Krčma, Ph.D. (1), MUDr. Z. Kasl, Ph.D. (2)

(1) I. Interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Oční klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Endokrinní orbitopatie je vzácné chronické onemocnění postihující všechny struktury očnice - okohybné svaly, orbitální tuk, pojivovou tkáň i slznou žlázu. Pacienty ohrožuje vysychání rohovky při lagophtalmu s rizikem jejího poškození, trvalá diplopie, případně u nejtěžších forem útlak optického nervu a jeho poškození, což přímo ohrožuje visus pacienta. Endokrinní orbitopatie má dobře známou souvislost s Graves-Basedowovou chorobou, ale může se vyskytnout i u pacientů s jinými autoimunitními onemocněními štítné žlázy, především s chronickou autoimunitní (Hashimotovou) tyroiditidou. Vzhledem k tomu, že tato skupina pacientů je výrazně menší jsou i informace o vývoji onemocnění a efektivitě léčby stále kusé.

Cíl: Cílem práce je zhodnotit rozdíly v průběhu a léčbě endokrinní orbitopatie pacientů s Graves-Basedowovou chorobou (GB) proti pacientům s jinou tyroidální autoimunitou (AIT).

Metodika: Retrospektivně byla analyzována skupina celkem 108 pacientů s dostatečnými daty, kteří byli léčeni mezi lety 2010 - 2017 alespoň 1 měsíc imunosupresivní léčbou glukokortikoidy v kombinaci s podáváním selenu. Sledovány byly projevy nemoci (modifikované CAS skóre), zvláště přítomnost diplopie, kuřácký status, sonografický nálezn na orbitálních svalech, funkce štítné žlázy a hladiny protilátek proti TSH receptoru (TRAK). Ke statistickému zpracování byly použity metody deskriptivní statistiky a neparametrické testy (Mann-Whitneyův test, G-test), výsledky byly vyjádřeny ve formě mediánu a interkvartilového rozpětí.

Výsledky: V obou skupinách převažovaly významně ženy GB (62 ze 78; 79%), AIT (22 z 30; 73%). Vstupně se soubory lišily věkem, pacienti s GB toxikózou byli mladší (59 [48 - 67] proti 65 [56 - 72] let, $p = 0,05$) a měli nižší hladiny TSH (0,34 [0,02 - 2,04] mIU/l proti 2,04 [0,96 - 4,69] mIU/l, $p = 0,01$) a vyšší hladiny TRAK (6,1 [3,4 - 15,4] IU/l proti 1,1 [0,3 - 5,3] IU/l, $p = 0,002$). V obou skupinách byl srovnatelný podíl pacientů s trvalou diplopií (38% resp. 43%), nelišilo se modifikované skóre klinické aktivity, bylo přítomno téměř 40% kuřáků. Nelišila se tloušťka okohybných svalů (průměrně 5,8 [4,7 - 6,7] mm ve skupině GB proti 5,4 [4,8 - 6,1] mm ve skupině AIT).

Steroidní léčba vedla u obou skupin pacientů ke srovnatelnému zlepšení modifikovaného skóre klinické aktivity a statisticky významnému ústupu diplopie, jež přetrvávala alespoň částečně u 11% pacientů v GB skupině a 13% ve skupině AIT ($p = 0,05$). Ve skupině GB se normalizovala hladina protilátek i funkce štítné žlázy. V obou skupinách došlo ke zmenšení dilatace okohybných svalů, léčbou bylo dokonce dosaženo lepšího efektu u pacientů ve skupině AIT - průměrná tloušťka okohybných svalů 4,6 [4,3 - 5,2] mm - než ve skupině GB 5,3 [4,6 - 6,1] mm, $p = 0,001$ pro změnu a $p = 0,05$ pro meziskupinový rozdíl.

Závěr: Retrospektivní analýzou dat ze specializovaného mezioborového pracoviště pro endokrinní orbitopatii prokazujeme, že léčba u pacientů se základním onemocněním chronické autoimunní tyroiditidy je nejméně stejně efektivní jako u pacientů s Graves-Basedowovou toxikózou. Data budou podkladem pro budoucí prospektivní sledování.

EFFECT OF EMT INDUCTION ON MBNL FAMILY EXPRESSION IN COLORECTAL CANCER CELL LINES

N. Navvabi , P. Kolíková, P. Ostašov

Tutor: Mgr. P. Pitule, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedical center Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University,

(2) Department of Histology and Embryology Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University

Introduction: Colorectal cancer (CRC) is the third most common and the fourth deadliest world's cancer. In recent years, multiple studies demonstrated strong evidence for the important role that epithelial- mesenchymal transition (EMT) plays in CRC progression and metastasis, but the exact mechanisms are not yet fully understood. EMT is a complicated biologic process during which epithelial cells acquire a mesenchymal phenotype with fibroblast-like properties, reduce their intercellular adhesion complexes and increase their motility. Also, alternative splicing of numerous genes is altered. In the presented study, we are following changes in the MBNL family of alternative splicing regulators to describe the impact these proteins have on the change of cellular phenotype during EMT.

Aim: Our goal is to characterize changes in relative expression of MBNL genes during the EMT induction on the panel of colorectal cancer cell lines and to assess the changes in alternative splicing of particular isoforms regulated by MBNL family members.

Methods: HT-29, HCT116, SW480 and SW620 colorectal cancer cell lines are grown in the DMEM culture medium with 10% FBS. For EMT induction, TGF-Beta1, EGF and FGF are used. Each cell line is tested for optimal concentration and activation times of individual growth factors to achieve maximal level of EMT. After the incubation, cells are harvested for RNA isolation or fixed for fluorescence microscopy. Immunocytochemical detection of E-cadherin is used to assess the level of EMT. In parallel, relative gene expression of EMT markers is tested by quantitative PCR, together with evaluation of MBNL genes expression and presence of alternatively spliced isoforms of FOXP1, CD44 and EPB41L3 genes, that are regulated by MBNL proteins.

Results: Initial experiments using TGF-Beta1 induced EMT on HT-29 cell line showed concentration dependent change in the MBNL3 expression that drops 1, 8 times for the highest TGF-Beta1 concentration (100 ng per ml of media) compared to untreated control. Further treatments and cell lines are currently validated and available results will be presented on the Student's scientific conference.

Conclusion: We are able to successfully culture four colorectal cancer cell lines and we are currently working on the establishment of EMT induced by various growth factors. First data show that EMT is affecting MBNL3 gene expression, which can result in the switch from adult to embryonic-like alternative splicing pattern.

This work has been supported by the Charles University Research Fund (Progres Q39), by Grant Agency of Charles University project 196217 and by the National Sustainability Program I (NPU I) Nr. LO1503 provided by the Ministry of Education Youth and Sports of the Czech Republic.

EFFECTS OF VAGUS NERVE STIMULATION ON ELECTROPHYSIOLOGY AND CONTRACTILITY OF VENTRICULAR MYOCARDIUM IN CLINICALLY RELEVANT PORCINE SEPTIC MODEL

J. Venda (4th year GM), T. Pereira, P. Třebická, P. Vintrych, A. Kumar, V. Tégl (1,4), J. Horák (1,3), L. Nalos (1,2)

Tutors: D. Jarkovská (1,2), J. Švíglerová (1,2), M. Matějovič (1,3), J. Beneš (1,4), M. Štengl (1,2)

(1) Department of Physiology, (2) Biomedical Center, (3) Department of Internal Medicine I, (4) Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University

Background: Sepsis is a life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated and over-reactive immune response to an infection. It has a very high mortality rate and new ways of treatment are yet to be discovered. Recent studies successfully performed in rodents have shown a reduced inflammatory response in sepsis after stimulation of the parasympathetic system.

Aim: Our intention was to find out whether stimulation of vagus nerve has a therapeutic effect on electrophysiology and contractility of ventricular myocardium in a large animal model (septic pigs).

Method: 16 pigs were divided into three groups; control (C, n = 5), sepsis (S, n = 5) and sepsis with vagus nerve stimulation (V, n = 6). Each animal was anesthetized and instrumented for measurement of hemodynamic parameters. Fecal peritonitis was induced by application of autologous feces into the abdominal cavity. After 6 hours, the vagus nerve electrical stimulation (2 Hz) was initiated in V group. 24 hours after sepsis induction, the animals were euthanized and tissues further analyzed.

Trabeculae were dissected from the right ventricle and placed into an oxygenated chamber with Tyrode solution (37°C). The contraction force and membrane potential were measured using an isometric force transducer and glass microelectrodes.

Cardiomyocytes from the left ventricle were isolated using enzymatic dissociation. Sarcomeric contractions and calcium transients were measured with Ionoptix HyperSwitch Myocyte Calcium and Contractility System (IonOptix LLC, Westwood, USA).

Result: Group S had a lower stroke volume than the control group and the vagus nerve stimulation did not reverse it. In multicellular preparations sepsis decreased the contraction force (13.17 ± 8.57 mN in sepsis vs. 25.41 ± 14.83 mN in control, $p < 0.05$), which was prevented by the vagus nerve stimulation (contraction force 33.77 ± 18.73 mN). Beneficial effects of vagus nerve stimulation were also confirmed in isolated myocytes: sarcomeric shortening was decreased by sepsis and normalized by vagus nerve stimulation. Amplitude of calcium transient was significantly decreased in both septic groups, it was not improved by the vagus nerve stimulation. However, in group V, there was significantly higher diastolic intracellular calcium concentration compared to control and sepsis.

Conclusion: These results indicate that vagus nerve stimulation may beneficially affect myocardial depression and significantly improve cardiac performance in sepsis.

EWSR1-SMAD3-REARANŽOVANÝ FIBROBLASTICKÝ TUMOR: NOVÁ JEDNOTKA V ČÍM DÁL SPLETITĚJŠÍ SKUPINĚ FIBROBLASTICKÝCH/MYOFIBROBLASTICKÝCH NEOPLAZIÍ.

M. Michal (3. ročník DSP), R. S. Berry, B. P. Rubin, S. E. Kilpatrick, A. Agaimy, D. V. Kazakov, P. Steiner, N. Ptakova, P. Martinek L. Hadravsky, K. Michalova, Z. Szep; M. Michal

Školitelka: prof. MUDr. Alena Skálová, CSc.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Před několika měsíci byly popsány 3 případy nového typu akrálního fibroblastického tumoru s fúzí EWSR1-SMAD3. Imunohistochemická (IHC) pozitivita s protilátkou ERG se zdá být charakteristickým rysem těchto nádorů. Jejich diferenciální diagnóza je velmi široká a zahrnuje několik jednotek z kategorie fibroblastických/myofibroblastických neoplazií, u nichž je však exprese této protilátky povětšinou neprozkoumána.

Cíle: Cílem naší studie proto bylo prezentovat další 4 případy této nové jednotky se speciálním zaměřením na její diferenciální diagnózu.

Metodika: Více než 300 tumorů měkkých tkání odpovídajících průniku zadaných klíčových slov bylo vytaženo z plzeňského registru nádorů. Po mikroskopickém zrevidování zbyly 3 případy, jeden případ byl v nedávné době obdržen jako konzultace. Všechny 4 vzorky byly IHC obarveny protilátkou ERG. Po stanovení pozitivní exprese byly všechny tumory podrobeny fluorescenční in situ hybridizaci (FISH) a sekvenování nové generace (NGS). Následovala rozsáhlá IHC analýza všech případů s použitím širokého panelu dalších protilátek. Ve druhé části studie byla analyzována IHC exprese protilátky ERG u tumorů v diferenciální diagnóze (vybráno 1-10 případů od každé jednotky)

Výsledky: Všechny 4 případy se vyskytly u žen ve věku mezi 5-68 lety (průměr 36.5) a měřily od 1 do 1.5 cm (průměr 1.2 cm). Dva byly lokalizovány na ruce, jeden na chodidle a poslední na lýtku. Kromě zmíněného recentního případu byl pro všechny dostupný follow-up průměrné délky 11.7 roku, během kterého byla zaznamenána 1 recidiva 10 let od operace. Všechny případy rostly v podkoží a histologicky měly 2 komponenty. První se skládala z blandních vřetenitých buněk s protáhlými jádry, které však na příčném řezu měly tvar kulatý. Tyto buňky rostly převážně v hypercelulárních, dobře organizovaných a navzájem se křížících svazcích. Druhá komponenta byla výrazně hyalinizovaná, nízcе buněčná, napodobující hyalinizující typ nekrózy. Ve 2 případech vykazovaly obě komponenty zřetelné zonální rozložení s hyalinizovanými oblastmi v centru léze. Ve zbylých 2 tumorech se obě komponenty nahodile mísily mezi sebou, bez zonálního uspořádání. Ve všech 3 analyzovatelných případech byla pomocí NGS potvrzena fúze EWSR1-SMAD3. FISH byla úspěšně provedena pouze v jednom případě a odhalila rearanži EWSR1 genu. IHC vykazovaly všechny 4 tumory silnou jadernou expresi protilátky ERG. Dva případy byly místy slabě až středně pozitivní s protilátkou SAT-B2. Pouze 1 tumor z diferenciálně diagnostického spektra fokálně a slabě reagoval s protilátkou ERG v 9/10 případů.

Závěr: Naše 4 případy dále rozšiřují klinicko-patologické spektrum tumorů s EWSR1-SMA3 fúzí a mj. prokazují, že tyto tumory se nevyskytují pouze na akrech končetin. Především však potvrzují, že představují novou jednotku, kterou lze s velkou úspěšností diagnostikovat již z obyčejného hematoxylin-eozinového preparátu. Dále jsme prokázali, že v obtížných případech lze difúzní a silnou jadernou expresi protilátky ERG považovat za velmi specifickou a senzitivní pomocnou metodu. Pro praktické použití navrhuje pro tyto neoplazie název EWSR1-SMAD3-rearanžovaný fibroblastický tumor.

EXPRESE SERPINU B9 VE VZTAHU K PROGNÓZE KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

T. Kříž (4.ročník MSP), P. Pítule, P. Hošek, V. Třeška, V. Liška

Školitel: MUDr. O. Vyčítal, Ph.D.

Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Serpin B9 je humánní inhibitor granzymu B9 (mediace apoptosy v cílových buňkách). Výskyt serpinu B9 byl prokázán v cytotoxických lymfocytech, endotelových buňkách, buňkách hladké svaloviny, hepatocytech a také imunoprivilegovaných tkáních. V předchozí práci autorů byla imunohistochemickou analýzou prokázána signifikantně vyšší denzita nádorových buněk kolorektálního karcinomu pozitivních na serpin B9 u skupiny pacientů s metastatickým postižením regionálních uzlin.

Cíl: Zhodnocení exprese serpinu B9 u pacientů s kolorektálním karcinomem ve zdravé a nádorové tkáni ve vztahu k prognóze a klinicko-patologickým parametrům onemocnění.

Metodika: Do retrospektivní studie bylo zařazeno celkem 74 pacientů (36 žen, 38 mužů) u kterých byla provedena radikální chirurgická resekce kolorektálního karcinomu na Chirurgické klinice LFP UK mezi lety 2013 až 2016. Pacienti byli rozděleni do 4 kohort na základě klasifikace UICC. Byl analyzován vztah serpinu B9 ke klinickým parametrům (OS, DFI).

Expresní analýza ve zdravé a nádorové tkáni byla provedena kvantitativní polymerázovou řetězovou reakcí s reverzní transkripcí s využitím sekvenčně specifických primerů a reakčního master mixu Xceed qPCR SG. Expres serpinu B9 byla normalizována pomocí referenčních genů GAPDH, ACTB a PSMC. Experimentální a klinická data byla statisticky vyhodnocena odpovídajícími testy v programu Statistica.

Výsledky: Expres serpinu B9 ve zdravé tkáni kolon a rekta byla prokázána jako pozitivní prognostický faktor celkového přežití ($p=0,0054$). Nebyl prokázán signifikantní rozdíl v expresi mezi kohortami ani mezi zdravou a nádorovou tkání.

Závěr: Prezentované výsledky podporují vliv interakce mezi imunitním systémem a malignitou s pozitivním vlivem cytotoxické složky imunity na průběh onemocnění vzhledem k tomu, že jedním z producentů serpinu B9 jsou cytotoxické lymfocyty.

Podpora: Práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39), Národním program udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy a Centrem excelence UK/MED/006 „Centrum experimentální a klinické jaterní chirurgie“.

FORTIFIKACE ANASTOMÓZ NA ZAŽÍVACÍM TRAKTU NANOMATERIÁLY V EXPERIMENTU NA PRASETI

J. Rosendorf (1. ročník DSP) (1,2), R. Pálek (1,2), V. Tégl (1), O. Brzoň (2), L. Bednář (2), T. Kříž (2), M. Dolanský (2), Z. Tonar (2,3), A. Malečková (2,3), D. Lukáš (4), J. Horáková (4), V. Třeška (2)

Školitel: doc. MUDr. V. Liška, PhD. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni (2) Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

(3) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni (4) Katedra netkaných textilií a nanovláknenných materiálů, Textilní univerzita v Liberci

Východisko: Leak je zejména v kolorektální chirurgii jednou z nejobávanějších komplikací konstrukce anastomóz. Je spojen s vyšší morbiditou a mortalitou pacientů, často vyžaduje relaparotomii. V souvislosti s konstrukcí anastomóz je častý výskyt adhezí, stojící za abdominálním diskomfortem pacientů a poruchami pasáže zažívacím traktem. Nanovláknenné struktury se jeví jako vhodný materiál k fortifikaci těchto anastomóz, jejich vliv na tvorbu adhezí v břišní dutině není dosud objasněn. Jedná se o netkané textilie vytvořené elektrostatickým zvlákněním polymerických roztoků.

Cíl: Naším cílem je ověřit možnost použití nanovláknenných struktur k prevenci anastomotického leaku a zjistit jejich vliv na tvorbu adhezí v experimentu na praseti domácím.

Metodika: Byla použita prasata domácí ve 4 experimentálních skupinách s aplikací nanomateriálu a jedné skupině kontrolní (vždy po osmi zvířatech). Byly použity nanomateriály z polykaprolaktonu a kopolymeru polylaktidu a polykaprolaktonu v různých silách – tedy materiály, které jsou již v jiných formách zavedené v klinické medicíně, ve skupině A se jednalo o polykaprolakton se silou vlákna 150 nm, pro E tentýž materiál se silou vlákna 300 nm, pro skupinu B materiál z kopolymeru polylaktidu a polykaprolaktonu o síle vlákna 1 µm, pro skupinu F tentýž materiál se silou vlákna 2 µm. Skupina C byla kontrolní bez použití materiálu. Vývoj a výrobu nanomateriálů zajistil tým Textilní fakulty Univerzity v Liberci. Prasata byla v celkové anestezii laparotomována a byly jim zkonstruovány 3 anastomózy na tenké klíče v definované lokalizaci technikou extramukózní pokračující sutury. V experimentálních skupinách byly tyto anastomózy kryty proužkem nanomateriálu. Zvířata byla 3 týdny sledována, realimentována dle stanoveného schématu. Byl sledován klinický stav zvířat a základní biochemické parametry. Následně byla zvířata usmrčena a proběhl odběr vzorků. Hodnoceny byly změny břišní dutiny, přítomnost nanomateriálu na anastomóze, změny průměru trávicí trubice, známky netěsnosti anastomóz. Vyhodnotili jsme množství adhezí při jednotlivých anastomózách. Histologicky byla hodnocena síla jizvy ve svalové vrstvě anastomózy, infiltrace makrofágy, množství kolagenního vaziva.

Výsledky: Použité nanomateriály mají přijatelnou formu pro snadnou aplikaci. Všechna zvířata přežila průběh experimentu. Nanomateriál nevyvolal u žádné skupiny reakce, které by měly negativní vliv na zdraví zvířete. U žádného zvířete nedošlo ke klinické manifestaci anastomotického leaku ani střevní obstrukci. U žádného zvířete jsme nenalezli těžké adheze obliterující větší část dutiny břišní.

Závěr: Podařilo se etablovat model fortifikované střevní anastomózy na praseti. Zaznamenali jsme minimum komplikací. Materiál se jeví spíše proadhezivní. Použitelnost v humánní medicíně vyžaduje hlubší analýzu provedeného experimentu a provedení další studie.

Podpora: Práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39), Národním program udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy a Centrem excelence UK/MED/006 „Centrum experimentální a klinické jaterní chirurgie“.

GENEROVÁNÍ STANDARDIZOVANÝCH OBRAZOVÝCH DAT PRO TESTOVÁNÍ A KALIBRACI KVANTITATIVNÍ ANALÝZY VLÁKNITÝCH A PORÓZNÍCH MATERIÁLŮ ZOBRAZOVANÝCH POMOCÍ MIKRO-CT

A. Malečková (1. ročník DSP), M. Jiřík, M. Bartoš, T. Kural, J. Horáková, D. Lukáš, T. Suchý, P. Kochová, M. Hubálek Kalbáčová, M. Králíčková

Školitel: doc. MUDr. Mgr. Z. Tonar, Ph.D. (1,2)

(1) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Výpočetní tomografie s vysokým rozlišením (mikro-CT) je v současnosti metodou volby pro zobrazení a kvantifikaci trojrozměrných struktur, jakými jsou např. biomateriály používané pro zlepšení hojení tkání. Kvantitativní analýza parametrů, jako je objem, povrch, délka nebo počet objektů vyžaduje segmentaci obrazu v důsledku nedostatečného kontrastu mikro-CT skenů. Kvantitativní data získaná pomocí mikro-CT jsou často prezentována jako přesná, ovšem míra vychýlení v závislosti na segmentačních algoritmech je neznámá. Vytvořením fantomových modelů o známých parametrech by bylo možné nastavit kalibraci mikro-CT analýzy a ověřit její přesnost.

Cíl: Cílem studie bylo vyvinout software pro generování 3D modelů vláknitých a porózních struktur se známými parametry - objemem, povrchem, délkou a počtem objektů – a poskytnout tak data a softwarový nástroj pro kalibraci analýzy mikro-CT skenů. Dalším cílem bylo najít potenciální zdroje chyb v měření a poskytnout praktické rady uživatelům, jak se nepřesnostem v měření vyhnout.

Metodika: V programovacím jazyce Python jsme vyvinuli nový software TelGen, pomocí něhož jsme vygenerovali virtuální sady obrázků napodobující mikro-CT skeny vláknitých a porózních struktur včetně realistického šumu na pozadí obrázků. Sady obrázků měly známou velikost voxelu a známé hodnoty kvantitativních parametrů – objem, povrch, délka a počet objektů. Celkem 40 vygenerovaných sad obrázků bylo vyhodnoceno pomocí softwaru navrženého k analýze a kvantifikaci mikro-CT skenů (CTAn software, SkyScan CT analyzer). Výsledky byly porovnány se skutečnými hodnotami fantomových modelů vytvořených v softwaru TelGen.

Výsledky: Vyvinuli jsme open-source software pro generování 3D vláknitých a porózních struktur se známými morfometrickými parametry – objemem, povrchem, délkou a počtem objektů. Analýza nastavení parametrů prahování na výsledky měření ukázala vliv rozlišení obrázků a šumu pozadí na přesnost mikro-CT kvantifikace. Velikost chyby byla větší s vyšší intenzitou pozadí a s menším rozlišením, zejména pokud velikost voxelu překročila 1/10 velikosti běžného objektu.

Závěr: Zdrojový kód nového softwaru TelGen je volně dostupný a umožňuje generování vláknitých a porózních struktur ve 3D se známými morfometrickými parametry. Software TelGen je možné použít pro kalibraci a testování nastavení kvantitativní analýzy mikro-CT skenů.

Práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (progres Q39), Národním programem udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy, projektem číslo SVV 260390 Univerzity Karlovy a projektem CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000787, Centrum výzkumu infekčních onemocnění, uděleným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy ČR, financovaným z Evropského Fondu pro Regionální Rozvoj.

HODNOCENÍ DENTÁLNÍHO ZDRAVÍ PACIENTŮ VE VĚKU 7-10 LET NOVĚ PŘÍCHOZÍCH DO SOUKROMÉ ORTODONTICKÉ PRAXE

J. Trojanová (4. ročník MSP)

školitelé: MUDr. A. Matějková, Ph.D. (1), MUDr. P. Jindra, Ph.D. (2)

(1) Stomatologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Ortodoncie Jindra s.r.o.

Východisko: Ideálně by do ortodontické léčby měli být odesíláni a přijímáni pouze pacienti se sanovaným chrupem, proto považujeme za účelné posoudit dentální zdraví, sanovanost a rizikovost nově příchozích pacientů se smíšeným chrupem. Vzhledem k zákazu používání amalgámu u dětí od července 2018 se také nabízí porovnat zastoupení amalgámových výplní a jiných výplňových materiálů.

Cíl: Cílem práce je zkoumat dentální zdraví pacientů nově příchozích do ortodontické praxe, a to ve věku 7-10 let. Zjišťujeme, jaká je sanovanost a rizikovost pacientů dle indexů kpe a KPE, zda je rozdíl v dentálním zdraví mezi chlapci a dívkami a mezi pacienty s časně smíšeným (věková kategorie 7-8 let) a pozdně smíšeným chrupem (9-10 let). Zajímá nás procentuální zastoupení jedinců s pečetěnými fisurami, amalgámovými výplněmi, s neošetřeným kazem a extrakcemi.

Metodika: Jedná se o retrospektivní studii. Do souboru bylo vybráno 200 pacientů zkoumaného věku od ledna 2016 do března 2017. Stav chrupu byl odečítán z RTG-OPG a intraorálních fotografií doplněných o záznamy z karet. Zjišťovali jsme indexy kpe, KPE, výplňové materiály (zda se jedná o výplně amalgámové či jiné) a přítomnost pečetění fisur.

Výsledky: Výzkum ukázal, že ze dvou set vybraných pacientů bylo sanováno 77 (38,5 %). 124 jedinců (62 %) je rizikových z hlediska vzniku kazu dle indexů kpe a KPE. Testováním pomocí chí kvadrát testu se zjistilo, že není statisticky významný rozdíl mezi dentálním zdravím chlapců a dívek ani mezi věkovými kategoriemi 7-8 a 9-10 let v rizikovosti i sanovanosti. Průměrná hodnota kpe činí 4,045 (směrodatná odchylka je 3,07) a medián 4. Průměrné KPE odpovídá 0,59 se směrodatnou odchylkou 1,08 a mediánem 0. Pečetěné fisury měli pouze 3 pacienti (1 %). Zastoupení amalgámových výplní odpovídá 87 % (souhrnně pro stálý i dočasný chrup). Neošetřený kaz má 61 % pacientů. U 39 % jedinců došlo k předčasné ztrátě dočasného zubu, stálý zub nebyl extrahován u nikoho ze zkoumaného souboru.

Závěr: Z výsledků výzkumu vyplývá, že u téměř dvou třetin nově příchozích pacientů hrozí zvýšené riziko zubního kazu a 62 % těchto dětí by nesplnilo podmínku sanovanosti pro indikaci ortodontické léčby. Při rozšířeném hodnocení rizika zubního kazu se bere v potaz i přítomnost pečetění fisur. Tento indikátor jsme však v našem souboru zanedbali, neboť 99 % jedinců ze souboru pečetěné fisury nemá. Výzkum dále ukazuje, že mezi výplňovými materiály u vybraných pacientů jednoznačně převažuje amalgám. Zákaz amalgámu bude tudíž významnou změnou ve způsobu sanace dětí.

CHARAKTERIZACE KPC-KÓDUJÍCÍHO PLASMIDU U ENTEROBACTERIACEAE VE FN HRADEC KRÁLOVÉ

*K. Chudějová (4. ročník DSP) (1,2), R. Kukla (3), C.C. Papagiannitsis (1,2,3), M. Medvecký (4,5),
K. Habalová (3), L. Hobzová (6), R. Bolehovská (7), L. Plíšková (7), H. Žemličková (3,8)*

Školitel: doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (1,2)

(1) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni (3) Oddělení klinické mikrobiologie LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové, (4) Výzkumný ústav veterinárního lékařství, v. v. i., Brno, (5) Národní centrum pro biomolekulární výzkum, Přírodovědecká fakulta MU v Brně, (6) Oddělení nemocniční hygieny LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové, (7) Oddělení klinické biochemie a diagnostiky, LF UK v Hradci Králové a FN Hradec Králové (8) NRL pro antibiotika, SZÚ, Praha

Východisko a cíle: V této studii jsme provedli epidemiologickou studii outbreaku KPC-produkujících enterobakterií, který se vyskytl na třetí gerontometabolické klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Cílem bylo zjistit zda došlo k šíření jednoho klonu, nebo k horizontálnímu přenosu genů rezistence.

Metodika: Identifikace kmenů byla provedena pomocí hmotnostní spektrometrie s laserovou desorpcí a ionizací za účasti matrice s průletovým analyzátozem (MALDI-TOF MS). Dále byly všechny izoláty testovány na produkci karbapenemáz použitím MALDI-TOF eseje na hydrolýzu meropenemu. U MALDI-pozitivních izolátů byly poté karbapenemázy detekovány fenotypicky za přítomnosti inhibujících látek, a pomocí PCR. Všechny KPC-produkující izoláty byly následně typizovány multilokusovou sekvenční typizací (MLST). Analýza plasmidů zahrnovala přenos blaKPC genu do kompetentních buněk *Escherichia coli* TOP10 za použití konjugace nebo transformace, S1 profilování včetně hybridizace, PCR typizaci replikonů a PCR mapování transpozonu Tn4401. Nakonec byly všechny plasmidy nesoucí blaKPC gen celogenomově osekvenovány.

Výsledky: V období 2014 až 2016 bylo získáno deset jedinečných KPC-produkujících izolátů od sedmi pacientů. Všechny izoláty byly pozitivní na přítomnost blaKPC-2 genu. Většina izolátů byla identifikována jako *Citrobacter freundii* (n=7) a náležela do třech sekvenčních typů (ST), kde ST18 byl v převaze. U jednoho pacienta byly během hospitalizace identifikovány čtyři různé KPC-produkující bakteriální kmeny (*C. freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli* a *Morganella morganii*), což potvrzuje horizontální přenos plasmidu in vivo. Izoláty nesly plasmidy obsahující gen blaKPC různých velikostí (~30, ~45, and ~80 kb), z nichž u osmi se jednalo o IncR plasmid. Také sekvenace odhalila tři typy plasmidů (A až C). Nejčastěji se jednalo o plasmid typu A s IncR pozitivní alelou a oblastí pro multirezistenci (MDR) obsahující geny KPC. Typ B se jevil jako derivát plasmidu typu A s IncN3 segmentem, zatímco typ C obsahoval IncP6 alelu a obsahoval stejnou KPC-2-kódující multirezistentní oblast jako typy A a B. Všechny tyto typy byly zakotveny na Tn4401a transpozonu.

Závěr: Prezentovaná studie popisuje skrytý outbreak KPC-produkujících enterobakterií ve FN Hradec Králové. Naše zjištění potvrzují zvyšující se klinickou důležitost IncR plasmidů, tak jako potenciální šíření velkých MDR segmentů pomocí přenosu enterobakteriálních plasmidů in vivo.

Podpora: Tato práce byla podpořena Výzkumným fondem Univerzity Karlovy - PROGRES (číslo grantu Q39)

IDENTIFIKACE LGR5 POZITIVNÍCH BUNĚK V OTISKOVÝCH PREPARÁTECH NÁDOROVÉ A ZDRAVÉ TKÁNĚ TLUSTÉHO STŘEVA

K. Avgousti (4. ročník MSP)

Školitel: Mgr. P. Ostašov, Ph.D.

Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Kolorektální karcinom je celosvětově jedním z nejčastějších nádorových onemocnění a zaujímá přední příčky v incidenci i mortalitě i v rámci České republiky. V současné době je léčba založená na kombinaci chirurgického zákroku a v případě pokročilého či metastatického kolorektálního karcinomu následuje použití onkologické léčby. Pro výběr optimálního léčebného schématu jsou potřebné vhodné prognostické a prediktivní znaky.

Nádory jsou tvořeny celou řadou buněčných typů jako jsou fibroblasty, endoteliální buňky, leukocyty a další. Specifické místo mezi těmito buňkami zaujímají kmenové buňky, které zajišťují obnovu nejen zdravé ale i nádorové tkáně. Pro kmenové buňky trávicího traktu je specifická exprese Lgr5 receptoru. Proto by bylo zajímavé zjistit, jak je tento receptor exprimován nádorové tkáni a nakolik jsou od těchto buněk odvozeny ostatní buňky nádorové tkáně.

Cíl: Identifikovat Lgr5 pozitivní kmenové buňky v otiskových preparátech zdravé a nádorové tkáně pacientů s kolorektálním karcinomem a porovnat jejich genomický profil s Lgr5 negativními buňkami.

Metodika: Otiskové preparáty zdravé a nádorové tkáně byly zafixovány a poté obarveny s pomocí imunofluorescence s protilátkami rozeznávajícími Lgr5 receptor. Další preparát byl použit jako negativní kontrola. Následně byly vzorky nasnímány s pomocí motorizovaného fluorescenčního mikroskopu a vyhodnoceny s pomocí programu ImageJ.

Výsledky: Podařilo se identifikovat vhodné parametry barvení, které umožňují identifikaci buněk exprimujících Lgr5 receptor. V otiskových preparátech zdravé tkáně se nám nepodařilo identifikovat žádné Lgr5 pozitivní buňky. Naproti tomu téměř všechny identifikované epiteliální buňky na otiskovém preparátu nádorové tkáně vykazovaly expresi tohoto receptoru. Otestované metodika nyní umožní sběr a analýzu jednotlivých buněk a srovnání jejich genomického profilu.

Závěr: Nádorová tkáň obsahuje velké množství Lgr5 pozitivních buněk, zatímco v otiskových preparátech zdravé tkáně se nám nepodařilo tyto buňky identifikovat. Nyní se zaměříme na srovnání jejich genomického profilu s ostatními buňkami nádorové tkáně.

Podpora: Tato práce byla podpořena programem Univerzitní výzkumná centra UK UNCE/MED/006 "Univerzitní centrum klinické a experimentální jaterní chirurgie", Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39) a Národním programem udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaného Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy.

KALCIOVÉ SKÓRE KORONÁRNÍCH TEPEN U OSOB S DIABETEM 1. TYPU

M. Burdová (4. ročník MSP), L. Suchánková

Školitel: prof. MUDr. Z. Rušavý, Ph.D.

1. interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Ve srovnání se zdravou populací mají pacienti s diabetem mellitem I (DM I) významně vyšší morbiditu a mortalitu spojenou s kardiovaskulárními (KVS) chorobami, která se u osob s diabetem vyvíjí mnohem dříve a v závažnější míře. U všech osob s DM I nad 40 let věku je doporučena trvalá léčba statiny, které mají ale i nežádoucí účinky (myopatie). Proto by měl lékař zvážit poměr prospěch – riziko u každého DM I. Kalciové skóre koronárních tepen je jedním z významných ukazatelů kardiovaskulárního rizika u osob s diabetem.

Cíl: Zhodnocení rizikových faktorů KVS chorob u osob s DM I v rozmezí 40 až 50 let věku.

Metody: Retrospektivně byla analyzována skupina 69 osob s DM I se zaměřením na rizikové faktory KVS onemocnění. Sledovány byly tyto rizikové faktory: věk, HbA1C, chronická renální insuficience (CHRI), mikroalbuminurie (MIA), kouření a Agatstonovo skóre (CAC-kalciové skóre koronárních tepen). Pro zjištění CAC byla použita metoda výpočetní tomografie, která je schopna detekovat a kvantifikovat kalcifikace v koronárních tepnách. Hodnota CAC vyjadřuje stupeň rizika KVS příhody (0 - velmi nízké riziko, 1-10 - nízké riziko, 11-100 - zvýšené riziko, 101-400 - vysoké riziko, 400 a více - velmi vysoké riziko).

Výsledky: Ze 180 osob s diabetem se změřeným CAC byla vybrána skupina 69 DM1 ve věku 40 – 50 let, většina muži (43; 62,3 %). Ve skupině bylo 8 kuřáků a 4 exkuřáci, 1 pacient (1,4 %) měl známky chronické renální insuficience (MDRD < 1 ml/s), 15 pacientů (21,7 %) mělo mikroalbuminurii (MIA >3) a 40 pacientů (58 %) mělo HbA1c vyšší než 60 mmol/mol. U žádného pacienta nebyla přítomna hypertenze.

Agatstonovo skóre (CAC): 1 pacient je ve velmi vysokém (1,4 %), 3 pacienti ve vysokém (4,3 %) a 11 pacientů ve zvýšeném kardiovaskulárním riziku (16 %).

Společným rizikovým faktorem všech osob je věk nad 40 let. Dva rizikové faktory (kromě věku a CAC skóre) mělo 18 pacientů (26 %), z toho nejčastěji šlo o kombinaci přítomné mikroalbuminurie (MIA) a glykovaného hemoglobinu nad 60 mmol/mol.

Kombinaci rizikového CAC skóre s dalšími rizikovými faktory mělo 9 pacientů (13 %). U 6 pacientů (8 %) CAC skóre prokázalo zvýšené KVS riziko, které se ale ještě neprojevovalo na renálních funkcích. 15 pacientů (21 %) dosáhlo CAC skóre 0. Znamená to, že v následujících 5 – 10 letech mají velmi nízké riziko infarktu myokardu.

Závěr: Riziko KVS příhod u osob s DM I ve věku 40 – 60 let bez klinických projevů aterosklerózy je velice obtížné odhadnout. Nebývá přítomna hypertenze ani hypercholesterolémie. Pomůžeme nám znalost doby trvání diabetu a vyšetření MIA. Kalciové skóre vyjadřující míru kalcifikace koronárních arterií je nepochybně významný, bezpečný a minimálně invazivní ukazatel. Vyšetření je rychlé, levné, s minimální radiační zátěží (podobné zátěži při mamografii) a nevyžaduje podání kontrastní látky, hodí se tedy jako metoda screeningu.

Klíčová slova: kalciové skóre koronárních tepen - CAC – diabetes mellitus I. typu – kardiovaskulární riziko

KORELACE MEZI HLADINOU EXPRESE GENŮ FORMINOVÉ RODINY A METASTÁZAMI KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

J. Hilbertová a V. Hněvsa (3. ročník MSP), E. Kralovcová, P. Hošek, O. Vyčítal, J. Brůha, V. Liška

Školitel: Mgr. P. Pitule, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni

Východisko: V incidenci kolorektálního karcinomu (KRK) patří ČR k celosvětové špičce. Mimo genetické a epigenetické vlivy jsou na vině především špatné stravovací návyky obyvatel či nedostatečná prevence. Prognóza onemocnění se rapidně zhoršuje s přechodem z lokalizovaného do metastatického stádia. Metastázy KRK vznikají především lymfatickou cestou v regionálních uzlinách, méně často potom krevní cestou v játrech a porogenně v peritoneu. Zástupci forminové rodiny jsou schopni skrze regulaci cytoskeletu ovlivňovat metastatický potenciál nádorových buněk. Například formin 2 při buněčné migraci ve stísněném prostoru vytváří perinukleární aktinovou schránku zabráňující poškození jádra a podílí se na regulaci dělení a buněčného cyklu. U KRK jejich vztah s metastatickým procesem nebyl prozatím studován. V rámci projektu dále studujeme expresní hladinu genů COLCA1 a COLCA2, které jsou pravděpodobně spojeny s imunitní odpovědí proti nádorovému bujení.

Cíl: Stanovení relativní expresní hladiny genů FMN1, FMN2, COLCA1 a COLCA2 u pacientů s lokalizovaným a metastatickým kolorektálním karcinomem.

Metodika: Vzorky zdravé a nádorové tkáně (stroma/parenchym) byly odebrány při operačním výkonu chirurgem. Po izolaci RNA pomocí TRI Reagent RT jsme změřili její kvalitu agarózovou elektroforézou a kvantitu pomocí absorbančního měření na přístroji Tecan Infinite M200. 500ng celkové RNA jsme převedli na cDNA RevertAid First Strand cDNA Synthesis kitem, provedli kontrolní PCR a elektroforézu pro zjištění možných kontaminací. V poslední kroku jsme díky specifickým primerům a EvaGreen barvivu stanovili expresní hladinu cílových genů na přístroji Roche LightCycler96. Výsledky byly normalizovány referenčními geny ACTB, HPRT1 a PPIA. Pro odhad obsahu stromální složky nádoru, která by mohla mít vliv na hladinu FMN1 a FMN2, byla stanovena expresní hladina genu pro vimentin (VIM). Analýza dat probíhala v softwaru LightCycler, statistické zpracování v programu Statistika.

Výsledky: Na souboru 32 pacientů pozorujeme staticky signifikantní snížení expresní hladiny genů COLCA2 (Wilcoxonův párový test, $p = 0,038$), FMN1 ($p < 0,001$) a FMN2 ($p < 0,001$) v nádorové tkáni. Zároveň pozorujeme snížení expresní hladiny VIM v nádorové tkáni ($p < 0,001$) a detekujeme pozitivní korelaci mezi hladinou VIM a FMN2 (Spearmanův korelační koeficient 0,58; $p < 0,001$). Data pro geny COLCA2 a FMN1 nejsou na obsahu stromatu v nádorové tkáni závislá.

Závěr: Aktuální data naznačují, že forminy nemusí hrát roli v metastazování kolorektálního karcinomu. Do výsledků se promítá heterogenita nádorové tkáně (poměr nádorových buněk a stromatu) a k validaci dat a vztahování jejich významu ke klinickým parametrům bude nutné rozšířit studovaný soubor pacientů.

Podpora: Tato práce byla podpořena programem Univerzitní výzkumná centra UK UNCE/MED/006 "Univerzitní centrum klinické a experimentální jaterní chirurgie", Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39) a Národním programem udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaného Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy.

KOSTĚNÝ KANÁL A OTISKY A. MENINGEA MEDIA VE FOSSA CRANII MEDIA – MYTICKÉ STRUKTURY V ANATOMII A NEUROCHIRURGII?

Autoři: M. Šteflová (3. ročník MSP), S. Píšová, L. Papežová

Školitelé: MUDr. L. Eberlová, Ph.D. (1,2), MUDr. H. Mírka, Ph.D. (3,2), MUDr. D. Štěpánek, Ph.D. (4), Ing. P. Hošek, Ph.D. (2)

Pracoviště: (1) Anatomický ústav LF UK v Plzni, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (3) Klinika zobrazovacích metod LF UK v Plzni a FN Plzeň, (4) Neurochirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: A. meningeal media (AMM) je klinicky velmi významná tepna – je nejčastějším zdrojem epidurálního hematomu, je využívána pro endovaskulární embolizace, je variabilním zdrojem a. ophthalmica. I přesto je popis jejího průběhu ve střední jámě lební v anatomické literatuře nedostatečný. V našem příspěvku navazujeme na výsledky studie prezentované v předchozích letech.

Cíl: Popsat výskyt, průběh a morfometrii kostěného kanálku ramus anterior AMM na lidských lebkách, výsledky porovnat s již prezentovanými výsledky hodnocení CT skenů. Histologicky ověřit přítomnost cévy ve sledovaném kanálu. Ověřit četnost výskytu otisků AMM na bazi lební i samostatných kostech os temporale a os sphenoidale.

Metodika: Celkem bylo hodnoceno 170 dospělých bazí lebních (81 mužských, 72 ženských, u 17 lebek nebylo pohlaví spolehlivě hodnotitelné), dále 122 (61 pravých, 61 levých) samostatných kostí klínových a 170 (81 pravých, 89 levých) samostatných kostí spánkových. U lebek bylo určeno pohlaví, papírovým měřítkem byla měřena délka kanálku, jeho vzdálenost od fissura orbitalis superior (FOS). Byl sledován průběh kanálku ve vztahu ke kostem lbi. Prevalence kanálku a jeho délka byla z CT řezů a 3D rekonstrukcí zjišťována u 378 pacientů (323 mužů, 55 žen) hospitalizovaných v r. 2014 na Neurologické klinice FN Plzeň. Pro statistickou analýzu byl použit Fisherův přesný test.

Výsledky: Oproti CT skenům (CT), kde jsme prokázali prevalenci 88,3 %, byl kanálek na lebkách (L) přítomen jen v 69 %. Lišila se i jeho průměrná délka – 17,7 mm (CT); 10,7 mm (L) – a vzdálenost odstupu od FOS – 27 mm (CT); 19,2 mm (L). Na rozdíl od výsledků z CT skenů, na lebkách se nepodařilo prokázat tendence k výskytu oboustrannému nebo vázanému na pohlaví. Většina kanálků začínala v oblasti pteryg. Otisk AMM na samostatných kostech byl prokázán na 96 % os sphenoidale a 85 % os temporale, 99 % (95 %) těchto kostí neslo otisk na bazi lební. Histologické vyšetření prokázalo přítomnost tepny AMM jak ve žlábcích, tak i kanálu.

Závěr: Vyšetření samostatných kostí i bazí lebních přineslo nové poznatky a doplnilo stávající výsledky z CT skenů. Průběh tepny byl prokázán i histologicky. S ohledem na vysoký výskyt kanálu i otisků AMM na bazi lební opět doporučujeme systematické doplnění těchto útvarů v Terminologia anatomica.

Tato studie byla podpořena Národním program udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy a z prostředků Univerzity Karlovy v rámci specifického výzkumu SVV 2018 č. 260392 a IRP 2016–18. Děkujeme anatomickým ústavům 1., 2., 3. LF UK Praha a Hradce Králové, Univerzitě Palackého Olomouc i Masarykovy univerzity v Brně za zapůjčení kostí.

MECHANIZMUS UVOLNĚNÍ KARDIÁLNÍCH TROPONINŮ PO ZÁTĚŽI

P. Brož (1), D. Rajdl (1), J. Novák (2), M. Hromádka (3), J. Racek (1), L. Trefil (1), V. Zeman (2)

Školitel: MUDr. D. Rajdl Ph.D.

(1) Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Ústav tělovýchovného lékařství LF UK v Plzni, (3) Kardiologické oddělení LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Vysoce senzitivní troponiny (hsTn) hrají klíčovou roli v diagnostice poškození myokardu. S příchodem analytických souprav posledních generací by se mohlo zdát, že se klinickým pracovníkům dostal do ruky ideální marker diagnostiky infarktu myokardu. Se zlepšující se analytickou senzitivitou však vzrůstá procento případů, kde elevace hodnot není úplně vysvětlena. Do skupiny patří již poměrně rozsáhle studovaná populace jedinců se zvýšenými koncentracemi kardiálních troponinů po fyzické zátěži.

Metodika: Ve spolupráci s Ústavem tělovýchovného lékařství a Kardiologickým oddělením jsme provedli studii zaměřenou na sledování vlivu dvouhodinové normalizované zátěže v laboratorních podmínkách na elevaci vysoce senzitivního troponinu I (hsTnI) a vysoce senzitivního troponinu T (hsTnT). Studie se zúčastnilo 19 mužů, nekuřáků, trénovaných jedinců bez předchozí anamnézy kardiovaskulárního a dalších chronických onemocnění. Před zátěží bylo provedeno echokardiografické vyšetření. Během dvouhodinové normalizované zátěže na běhacím ergometru na úrovni 90% tepové frekvence anaerobní prahu byly stanoveny koncentrace hsTn a dalších laboratorních parametrů. Odběry vzorků krve byly provedeny před začátkem zátěže, hodinu po začátku, ihned po skončení zátěže, hodinu po skončení zátěže a 24 hodin po konci zátěže. Následně byla zjištěna možná korelace změn v koncentracích hsTnI a hsTnT a dalších laboratorních hodnot, parametrů zjištěných během dvouhodinové zátěže a při echokardiografickém vyšetření a dat z dotazníků vyplněných účastníky před experimentem.

Výsledky: Hodinu po počátku zátěže došlo k vzestupu hodnot oproti hodnotám před startem v případě hsTnI u 16 (84%) a v případě hsTnT u 17 (90%) běžců. Mnohočetnou regresní analýzou bylo prokázáno, že relativní změna v hodnotách hsTnI a hsTnT může být predikována tréninkovým objemem, relativní silou stěny levé komory srdeční, tělesnou teplotou po doběhnutí a změnou v koncentraci kreatininu (Adjustované R²: 0,60, p=0,005 pro hsTnI, R²: 0,60, p=0,005 pro hsTnT).

Závěr: Elevace hsTnI a hsTnT oproti původním hodnotám nemusí být přítomna pouze u jedinců podstupujících dlouhodobou či extrémní zátěž. Existuje mnoho faktorů ovlivňujících změny hsTn po fyzické zátěži. Patří mezi ně například tréninkový objem a intenzita, věk, hodnota krevního tlaku v průběhu zátěže a další faktory. Byly publikovány některé teorie vysvětlující tento jev a je zřejmé, že k elevaci hladin hsTn v důsledku zátěže dochází i u zdravých jedinců bez anamnézy kardiovaskulárního onemocnění a že se jedná o jev fyziologický. Není však dosud známo, zda u zdravých jedinců, u kterých dochází při fyzické aktivitě k významnější elevaci hodnot v porovnání s ostatními, existuje vyšší riziko vzniku kardiovaskulárního onemocnění či náhlé srdeční smrti. Současně se zlepšující se diagnostickou citlivostí laboratorních metod v době algoritimizace diagnostických postupů je třeba mít na paměti vzrůstající možnost vzniku falešně pozitivních výsledků vzhledem k zamýšlené diagnóze. Konečně s prokázanou souvislostí mezi trénovaností jedince a elevací hsTn dosud nebyly publikovány práce zabývající se využitím hsTn ve sportovní medicíně.

METASTATICKÁ OPORTUNNÍ INFEKCE ORÁLNÍ ETIOLOGIE

M. Chalupová

Školitelé: MUDr. H. Hecová, Ph.D. (1), doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (2)

(1) Stomatologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Historie metastatické oportunní infekce a současný pohled na tuto problematiku. Principy šíření se oportunní infekce z dutiny ústní, zejména metastatickou cestou. Definování zdrojů ložiskové infekce v dutině ústní, zásady ošetření a preventivní opatření. Indikace pro antibiotickou profylaxi před stomatologickým ošetřením. Výsledky retrospektivní studie prováděné na Stomatologické klinice LF UK a FN Plzeň.

Podpora: PROGRES (project number Q39), National Sustainability Program LO 1503 provided by Ministry of Education, Youth and Sports of the Czech Republic and by the Conceptual Development of Research Organization (Faculty Hospital in Pilsen - FNPI, 00669806).

MEZENCHYMÁLNÍ KMENOVÉ BUŇKY U ZVÍŘECÍHO MODELU PROGRESIVNÍ PERITONEÁLNÍ SEPSE

J. Horák (3. ročník DSP) (1), J. Beneš (3), L. Nalos (1), V. Martínková (1), M. Štengl (1), M. Matějovič (1,2)

Školitel: prof. MUDr. M. Matějovič, Ph.D.

(1) Experimentální laboratoř intenzivní medicíny, Biomedicínské Centrum LF UK v Plzni

(2) I. interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (3) Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Sepse, syndrom život ohrožující orgánové dysfunkce zapříčiněný neregulovanou odpovědí organismu na přítomnost infekce, zůstává nejčastější příčinou úmrtí na infekční onemocnění nejen na jednotkách intenzivní péče. Navzdory pokroku ve výzkumu patofyziologických mechanismů sepse stále neexistuje účinná, kauzální léčba. Buněčná terapie s využitím mezenchymálních kmenových buněk (MSC) reprezentuje nový terapeutický směr v léčbě sepse. Povzbudivé výsledky z preklinických experimentů s malým zvířecím modelem sepse však dosud nebyly prokázány na velkém modelu s vyšší přenositelností do humánní medicíny.

Cíle: Cílem je evaluace bezpečnosti a efektivity aplikace MSC klinicky relevantnímu modelu progresivní peritoneální sepse.

Metodika: V rámci projektu bylo randomizováno 32 selat do jedné z následujících skupin – 1) kontrolní zdravé zvíře (CONTROL, n=8), 2) kontrolní zvíře s aplikací MSC (MSC-CONTROL, n=8), 3) septické zvíře (SEPSIS, n=8) a 4) septické zvíře s aplikací MSC (MSC-SEPSIS, n=8). Experiment probíhal u kontinuálně anestetizovaných, ventilovaných a instrumentovaných zvířat. Před, a následně, v 6-h intervalech, po indukci peritonitidy byly měřeny parametry systémové, regionální (renální) a mikrovaskulární (střevní sliznice) hemodynamiky, utilizace kyslíku (DO₂/VO₂), orgánové funkce, energetický metabolismus (kinetika laktátu, acidobazická rovnováha), systémová inflamace (hladiny cytokinů), oxidační stres a analyzována tkáňová imunohistochemie. Peritonitida byla indukována inokulací autologní stolice po fázi zotavení. Intervenovaným zvířatům byly aplikovány MSC v dávce 1x10⁶ / kg šest hodin od indukce peritonitidy.

Výsledky: Aplikace MSC ve skupině MSC-CONTROL nevedla k alteraci systémové či regionální hemodynamiky. Současně také nevedla k akutní orgánové dysfunkci či ovlivnění hladiny zánětlivých cytokinů. Septická zvířata rozvinula typickou hyperdynamickou cirkulaci. Administrace MSC intervenované skupině nevedla k ovlivnění hemodynamických změn vyvolaných sepsí; neovlivnila maximální ani kumulativní dávku vazopresoru ani dobu potřebnou k jeho iniciaci. Aplikace MSC neovlivnila utilizaci O₂, sérovou hladinu laktátu ani acidobazickou rovnováhu. MSC neoddálily rozvoj akutního orgánového poškození. Nárůst hladin prozánětlivých cytokinů v kontextu probíhající sepse byl bez rozdílů mezi septickými skupinami. Aplikace MSC nevedla k ovlivnění střevní mikrocirkulace intervenovaných zvířat. Analýza oxidačního stresu a tkáňové imunohistochemie stále probíhá.

Závěr: Analýza získaných parametrů poskytla v celosvětovém měřítku unikátní data týkající se bezpečnosti a efektivity aplikace MSC klinicky relevantnímu zvířecímu modelu sepse. Podání MSC zdravým zvířatům bylo dobře tolerováno a zvířata nevykazovala známky akutní hemodynamické či orgánové toxicity. V rozporu s dostupnými výsledky z předchozích experimentů, neovlivnila aplikace MSC změny vyvolané peritoneální sepsí ve sledovaných parametrech.

Podpora: Podpořeno Programem rozvoje vědních oborů UK (Progres Q39), grantem AZV (projekt 15-32801A) a projektem CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000787 “Fighting Infectious Diseases”, oceňným MEYS CR, financovaným z EFRR.

MODEL CHRONICKÉ RÁNY U POTKANÍHO MODELU DIABETES MELLITUS TYPU 2 – VÝVOJ, CHARAKTERIZACE A UPLATNĚNÍ

K. Benešová (4. ročník), O. Houdek (4. ročník), I. Zímová, J. Růžička, J. Beneš, L. Vištejnová, P. Klein

Školitelé: Ing. Bc. L. Vištejnová, Ph.D., Ing. P. Klein, Ph.D.

Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Chronická rána je charakterizována sníženou schopností hojení po dobu alespoň šesti týdnů a žádnou zjevnou reakcí na adekvátní léčbu. V chronické ráně se kombinuje řada negativních faktorů, které zahrnují zvýšenou incidenci infekce, potlačení přirozených obranných mechanismů, nerovnováhu v biosyntetických a proteolytických procesech a poruchu obnovy porušené dermis a epidermis. Mezi chronické rány spadají rány diabetické, u kterých je neschopnost hojení zapříčiněna změnami na buněčné a molekulární úrovni.

Cíl: Cílem práce je zavést model chronické rány nehojící se vlivem diabetu mellitus typu II a ověřit vliv hyperbarické oxygenoterapie na proces hojení těchto ran.

Metody: Pro vývoj modelu chronické rány byl použit „Zucker Diabetic Fat“ potkan (ZDF potkan) s vrozenou mutací leptinového receptoru v důsledku které se u zvířat rozvíjí obezita, inzulinová rezistence a hyperglykémie. ZDF potkani byli krmeni vysokoenergetickou dietou (Purina 5008) a po 8 týdnech byl u ZDF (fa/fa) samců vyvinut diabetes mellitus typu II, charakterizovaný hodnotami glykémie > 15 mmol/l. Po navození celkové anestezie následovalo vytvoření dvou čtvercových plnoprofilových ran 1.5 x 1.5 cm v dorsální krajině s horní hranou první rány dosahující ke scapule. Rány byly fotodokumentovány (den 0), překryty neadherujícím krytím Cosmopor® E (Hartman) a zafixovány prubanem a lepicí páskou. 3. den po indukci ran byla započata hyperbarická oxygenoterapie (XY, 1.5h/den) a 2x týdně po dobu 4 týdnů byly rány nově převazovány a fotodokumentovány. Po 2 týdnech a 4 týdnech od indukce ran byla vždy jedna rána ukončena pro účely odběru vzorků kůže pro histologickou analýzu, experiment ukončen a byly odebrány vzorky krve pro biochemický rozbor. Vliv hyperbarické oxygenoterapie na hojení byl posouzen na základě makroskopického hodnocení snímků ran pomocí softwaru ImageJ (NIH) a statistické zhodnocení rozdílů mezi léčenou (HBOT, n=7) a kontrolní skupinou (CTRL, n=5) bylo provedeno pomocí Statistica v12 (Tibco Software Inc).

Výsledky: Plocha ran léčené i kontrolní skupiny se ve sledovaném čase 0 dní – 18 dní zmenšovala stejnou rychlostí (HBOT 9%/den; CTRL 10%/den; nesignifikanční rozdíl v prvních 4 dnech hojení; HBOT 6%/den; CTRL 6%/den; v posledních 4 dnech hojení).

Závěr: Makroskopickým hodnocením uzavírání ran nebyl prokázán vliv HBOT terapie na hojení chronické rány diabetického potkana.

Tento projekt byl podpořen z Národního programu udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaného Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy, programem Specifického vysokoškolského výzkumu (SVV) č. 260392 a projektem PROGRES Q39 Karlovy Univerzity.

MOLEKULÁRNĚ-EPIDEMIOLOGICKÁ ANALÝZA VIROVÝCH PŮVODCŮ GASTROENTERITID

V. Volfová (2. ročník DSP)

Školitelé: doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (1), Mgr. K. Hrazdilová, Ph.D. (2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Mezi nejčastější virové původce gastroenteritid patří rotaviry, které jsou příčinou hospitalizace především dětí do 3 let věku. U malých dětí, starých jedinců a imunosuprimovaných osob mohou vyvolat závažný klinický obraz, často život ohrožující. Diagnostika rotavirů je založena na přímém průkazu antigenu, detekce nukleové kyseliny nebo vizualizaci virových partikulí pomocí elektronového mikroskopu.

Cíle práce: U vzorků s pozitivním průkazem rotaviru (imunochromatografie) izolovaných na Ústavu mikrobiologie FN Plzeň provést detailní molekulárně-epidemiologickou analýzu pomocí reverzní transkripce a amplifikace dlouhých fragmentů nukleové kyseliny s následnou sekvenací na platformě Illumina MiSeq.

Výsledky: V současné době probíhá sběr izolátů. V období od července 2017 do dubna 2018 se podařilo nasbírat cca 150 pozitivních vzorků. Vzorky stolice jsou uchovávány při -80 °C. V následujícím období bude provedena optimalizace rotavirové RNA a navržena PCR pro amplifikaci variabilních částí rotavirového genomu s následnou sekvenací. Výsledné sekvence budou podrobeny bioinformatické analýze s cílem identifikace jednotlivých virových kmenů a možných zdrojů šíření.

Závěr: Do současné doby je prováděn sběr pozitivních izolátů. V období první poloviny roku 2018 bude optimalizována izolace virové RNA a metody RT-PCR s následnou sekvenací. V roce 2019 budou prováděny bioinformatické analýzy.

Podpora: Práce je podpořena projekty PROGRES Q39, Národním programem udržitelnosti LO 1503.

MOLEKULÁRNĚ-GENETICKÁ CHARAKTERIZACE IZOLÁTŮ ČELEDI ENTEROBACTERIACEAE PRODUKUJÍCÍCH KARBAPENEMÁZU - NEW-DELHI METALLOBETALAKTAMASU (NDM) ZÍSKANÝCH V ČESKÉ REPUBLICE

V. Pašková (2. ročník DSP), A. Skálová, K. Chudějová, I. Bitar, T. Bergerová, C.C.Papagiannitsis, J. Hrabák

Školitel: doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: V současnosti dochází k rychlému šíření gramnegativních bakterií z čeledi Enterobacteriaceae rezistentních ke karbapenemům. V roce 2016 byl v České republice zaznamenán zvýšený výskyt izolátů produkujících NDM karbapenemázu.

Cíl: Cílem této studie bylo podrobně charakterizovat izoláty z čeledi Enterobacteriaceae produkující karbapenemázu typu NDM izolované v českých nemocnicích. Navíc byl proveden kompletní popis nukleotidové sekvence reprezentativních plazmidů nesoucích blaNDM gen.

Metodika: Všechny izoláty z čeledi Enterobacteriaceae s karbapenemázovou aktivitou získaných z nemocnic v České republice byly analyzovány. Nejprve byla provedena identifikace kmenů pomocí MALDI-TOF hmotnostní spektrometrie. Poté byla ověřena karbapenemázová aktivita u izolátů s minimální inhibiční koncentrací meropenemu $> 0.125 \mu\text{g/ml}$ za použití meropenem-hydrolyzačního kitu na MALDI-TOF hmotnostním spektrometru. Citlivost izolátů byla vyšetřena diskovou difúzní metodou a pozitivní izoláty byly podrobeny genetické diagnostice genů kódujících produkci NDM provedeným PCR. Pomocí pulzní gelové elektroforézy byla stanovena genetická příbuznost izolátů. Navíc byla provedena multilokusová sekvenční typizace (MLST) pro stanovení sekvenčních typů jednotlivých izolátů. Geny blaNDM byly konjugací/transformací přeneseny do recipientního kmene *Escherichia coli* A15 a byla uskutečněna amplifikace replikonů pomocí PRC pro typizaci plazmidů. U reprezentativních vzorků s izolovanou plazmidovou DNA s genem blaNDM bylo provedeno celogenomové sekvenování.

Výsledky: Bylo analyzováno 19 izolátů z čeledi Enterobacteriaceae (*Enterobacter cloacae* [n=10], *Escherichia coli* [n=4], *Klebsiella pneumoniae* [n=1], *K. oxytoca* [n=1], *E. asburiae* [n=1], *E. intermedium* [n=1] and *Raoultella ornithinolytica* [n=1]) získaných od 15 pacientů hospitalizovaných v pěti různých nemocnicích po ČR. MLST přidělila všechny izoláty *E. cloacae* z nemocnice B1 do sekvenčního typu ST 182, zatímco dvě *E. coli* z nemocnice B2 patřily do ST 167. Zbývající izoláty spadaly do různých sekvenčních skupin. Třináct izolátů, zahrnující *E. cloacae*, produkovaly NDM-4 karbapenemázu, zatímco u 6 izolátů byly objeveny NDM-1 (n=3) nebo NDM-5 (n=3) karbapenemázy. Analýza plazmidů a sekvenční data potvrdily, že 17 izolátů neslo IncX3 plazmid o velikosti ~50kb s blaNDM-1, blaNDM-4 nebo blaNDM-5, které se ukázaly jako deriváty původní NDM-7-kodované na plazmidu pKW53T-NDM z arabského poloostrova. Izolát *K. pneumoniae* nesl plazmid s blaNDM-1 vykazující vysokou podobnost s IncFIB plazmidem p6234. Zbývající izolát *E. coli* nakonec obsahoval blaNDM-1 na plazmidu, který je fúzním derivátem IncA/C a IncR replikonů.

Závěr: V roce 2016 se ve FN Plzeň vyskytl zvýšený výskyt izolátů *E. cloacae* produkujících NDM-4 se sekvenčním typem ST182. Navíc byly detekovány dva sporadické případy u Enterobacteriaceae produkujících NDM-1 a NDM-5 karbapenemázy v různých nemocnicích po ČR. Většina izolátů měla plazmidy nesoucí IncX3, zatímco dva plazmidy kódující NDM-1 byly asociovány s různými replikony.

Práce byla podpořena Národním programem udržitelnosti LO1503 a Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (PROGRES – projekt Q39).

MOLEKULÁRNÍ PODSTATA MOTILITY SARKOMOVÝCH BUNĚK

M. Ondruj (2. ročník MSP), E. Kosová, K. Houfková, M. Kripnerová, Z. Houdek, M. Pešta

Školitel: doc. Ing. Jiří Hatina, CSc.

Ústav biologie LF UK v Plzni

Východisko: Sarkomy tvoří velmi heterogenní skupinu nádorů s různorodým biologickým chováním a představují méně než 1% všech zhoubných onemocnění. Mikroskopicky lze rozlišit až 40 druhů sarkomů, od téměř benigních po vysoce agresivní invazivní a metastatické typy. Přestože znalosti o sarkomech v posledních letech rychle vzrostly, je ještě relativně velmi málo známo o mechanismech jejich vývoje a progresu. Pro objasnění základních procesů řídicích nádorovou progresí a transformací jsme využili jednoduchý experimentální model - progresivní sérii buněčných linií generované na stálém genetickém pozadí.

Metodika a cíle: Experimentální modelový systém tvořily dvě sesterské buněčné linie JUN-2 a JUN-3 a sublinie JUN-2-fos3, které byly odvozeny v laboratořích Ústavu biologie LF v Plzni z fibrosarkomů indukovaných u H2-K/v-jun transgenní myši. Pro ověření schopnosti motility a invazivity byly použity dvě metody – 2D metoda wound healing a 3D invazivita buněk ve vrstvě kolagenu. Pro selekci motilitních buněk byly použity komůrky Cell Culture Insert. Veškeré dosažené výsledky byly korelovány s daty získanými analýzou expresního genového profilu a ověřeny pomocí Real Time PCR. Inhibice CCL8 a CCR5 pak byla provedena komerčně dostupnými inhibitory (Maraviroc, Bindarit) pomocí přístroje xCELLigence RTCA Systems.

Výsledky: Buněčné linie JUN-2 a JUN-3 jsou dvěma protipóly při studiu molekulární podstaty buněčné migrace a transformace, s nízkým stupněm transformace u buněk JUN-2 a vysoce transformovaným a pohybu zdatným fenotypem u buněk JUN-3. Vnesení onkogenu c-fos do buněk linie JUN-2 způsobilo zvýšenou motilitu a invazivitu dceřiné sublinie JUN-2fos-3, zatímco její nízké transformovaný fenotyp zůstal nezměněn. Porovnání linie JUN-2 jakožto linie, která má nízkou proliferační aktivitu, není schopna pohybu ani invaze a linie JUN-2fos-3, která vykazuje sice nízkou rychlost růstu ale velmi dobrou schopnost pohybu a invazivity s výsledky expresních genových profilů nám umožnilo odhalit geny zodpovědné pro motilitu a invazivitu. Zaměřili jsme se na zvýšeně exprimované geny CCL-8 a CCR-5 u vysoce transformované a motilitní linie JUN-3 a to z důvodu možné inhibice jejich produktů dostupnými inhibitory Maraviroc a Bindarit. Selektce motilitních buněk pomocí komůrek Cell Culture Insert a následná RT PCR extrahované RNA pro oba výše zmíněné geny potvrdila, že u migrace schopných buněk je hladina exprese výrazně zvýšena. Inhibiční analýzy ukázaly, že schopnost migrace byla u buněk JUN-3 signifikantně snížena jak při aplikaci látek samostatně tak i směsí obou inhibitorů najednou.

Závěr: Progresivní buněčné linie vytvářené na stejném genetickém pozadí mohou představovat ideální experimentální model pro studium nových genových souborů či jednotlivých genů implikovaných do nádorové transformace sarkomů. Další analýzy klinických nádorů stejného typu by mohly ukázat, zda je možné na tomto základě případně definovat prognostické či prediktivní markery či potenciální cílové struktury protinádorové terapie.

Tato studie byla podpořena projekty SVV-2016-260283, SVV-2017-260393 GAČR (17-17636S).

MORFOLOGICKÁ A IMUNOHISTOCHEMICKÁ ANALÝZA PAPILÁRNÍ VARIANTY CHROMOFOBNIHO KARCINOMU

Š. Skalová (4. ročník MSP), E. Jánská

Školitel: prof. MUDr. O. Hes, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Chromofobní renální karcinom (CHRC) je tumor charakteristický solidně alveolárním typem růstu. Cytologicky jsou zde přítomné 2 druhy buněk: leaf-like a malé eosinofilní onkocytické. Typické je zastoupení tzv. raisinoidních jader a perinukleárního projasnění. Popsána byla celá řada variant. Nejčastější je klasická a eosinofilní, ale existuje i mikrocystická adenomatoidní pigmentovaná, tubulocystická, onkocytická či varianta s neuroendokrinní diferenciací. Toto spektrum je zřejmě mnohem širší. My zde popisujeme extrémně vzácnou papilární variantu.

Cíl: Popsat morfologii papilární varianty CHRC, dále provést jeho imunohistochemickou analýzu.

Metodika: Z více než 919 CHRC v našem registru jsme vybrali 5 případů s predominantní či fokální papilární stavbou. Zjistili jsme klinicko-patologické parametry, analyzovali morfologické rysy a provedli základní imunohistochemické vyšetření. Tkáně byly fixovány ve 4% formaldehydu a zality do parafinu s použitím rutinního postupu. Řezy o tloušťce 2 µm z tkáňových bloků byly obarvené hematoxylinem a eosinem. Případy revidovali 3 pracovníci (ŠS, EJ a OH). Ve všech případech bylo provedeno imunohistochemické barvení s CK7, vimentinem a CD117.

Výsledky: Z celkového počtu 5 pacientů byli 2 muži a 1 žena. U 2 pacientů jsme pohlaví neznali. Byli ve věku od 55 do 75 let. Velikost tumoru byla od 2 cm do 12 cm.

V prvním případě byl přítomen pouze papilární typ růstu. V preparátu byla přítomna raisinoidní jádra, 2 typy buněk CHRC a mikrokalcifikace.

Ve druhém byl papilární růst přítomen v 15 % a adenomatoidní v 85%. Byla zde přítomna raisinoidní jádra a 2 typy buněk CHRC.

U třetího nádoru byl přítomen papilární růst v 15 %, adenomatoidní v 70% a solidní v 15%. Našli jsme zde raisinoidní jádra a 2 typy buněk CHRC.

Ve čtvrtém byl papilární typ růstu přítomen ve 45% a solidní v 55%. Byla přítomna i raisinoidní jádra a 2 typy buněk CHRC.

V posledním případě byl přítomen papilární typ růstu ve 20%, adenomatoidní v 60% a solidní ve 20%. Opět zde byla raisinoidní jádra a 2 typy buněk CHRC.

V imunohistochemickém vyšetření byly na CK7 pozitivní všechny vzorky, na CD117 byly též pozitivní všechny vzorky a vimentin byl ve všech vzorcích negativní.

Závěr: CHRC je obvykle považován za nádor indolentní, ale existují výjimky, kdy se může chovat agresivně. V současné době neexistuje gradingový systém, který by dobře koreloval s klinickým chováním. Od klasického CHRC se naše případy se neliší věkovým rozložením, velikostí, pohlavím. Velmi neobvyklá je ale jejich morfologie: od 15 do 100% zastoupení papilárního typu růstu. Vždy byla přítomna raisinoidní jádra a perinukleární projasnění. V prvním případě byly přítomny i mikrokalcifikace. Imunohistochemický profil vcelku dobře koresponduje s CHRC.

CHRC s papilární architektonikou odpovídá vzácné morfologické variantě tohoto druhu nádoru. Je nutné jej odlišit od papilárního renálního karcinomu. Zde by byl tumor chybně označen jako high grade léze s vysokým maligním potenciálem.

MOTIVACE KE STUDIU OBORU VŠEOBECNÁ SESTRA

K. Kravcová (2. ročník MVS)

Školitel: Mgr. Kateřina Ratislavová, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni

Východisko: Nedostatek všeobecných sester v klinické praxi je velmi diskutovaným tématem. Potřeba personálu ve všech oblastech zdravotnictví je větší než množství nových absolventů škol zdravotnických oborů a není zcela jasné, co dnešní mladé lidi motivuje k výběru profese, zda znají aspekty studovaného oboru, resp. budoucího pracovního zaměření a zda zvyšující se nároky mladých lidí na profesní život je aktuální systém zdravotnictví schopen reflektovat. Zásadním aspektem je vliv finančního ohodnocení profese, prestiž, motivace ke zvyšování kvalifikace a způsob vzdělávání.

Cíl: Odhalení motivačních faktorů k výběru profese, srovnání míry vlivu studijního oboru, zkušenosti s ošetřováním nemocných a pohlaví respondentů na rozhodnutí setrvat v oboru.

Metodika: Výběr respondentů pro kvantitativní výzkum probíhal na školách oboru praktická sestra, diplomovaná všeobecná sestra a všeobecná sestra v bakalářském programu, konečný počet validních odpovědí je 193. Pro získání relevantních výsledků jsme zvolily formu šetření pomocí kompilace dotazníků NAQ (aut. Jean C. Toth a kol.) a Orientation to Nursing (aut. Lisa Vanhannen a kol.) s vlastními otázkami zkoumajícími oblast kompetencí v jednotlivých úrovních vzdělání a setrvání v oboru. Dále je dotazník kompilován tak, aby odhalil vliv úrovně aktuálního vzdělání, předchozích zkušeností s ošetřováním nemocných, pohlaví a věku respondentů na orientaci na ošetrovatelství a profesní specifika. Výzkum probíhá formou tištěných formulářů nebo on-line dotazování.

Výsledky: Otázka orientace na ošetrovatelství je jednoznačně ovlivněna pohlavím, u žen je vyšší schopnost empatického vnímání potřeb nemocného, více vnímají profesi jako poslání, muži naopak více oceňují profesní příležitosti, uplatnění, postup v kariéře. Všeobecně nejpříznivěji se k oboru staví respondenti se zkušeností s ošetřováním nemocného z prostředí rodiny nebo pracovní oblasti. Význam aktuálně studovaného oboru nebyl statisticky potvrzen, pouze respondenti z bakalářského programu vnímají potřebu vysokoškolského vzdělání pro náročnost profese. Většina respondentů bez ohledu na zmiňované kategorie je přesvědčena, že profese sestry není řádně zaplácena, práce sestry je stejně důležitá jako práce lékaře a vyžaduje velkou psychickou odolnost.

Závěr: Pro motivaci budoucích studentů oboru všeobecná sestra je možné zacílit na jejich potřebu pomáhat lidem, tento aspekt byl jedním z nejvýznamnějších faktorů při výběru zdravotnického oboru. Na druhou stranu je profese sestry prestižní, náročná, vyžaduje vysokou kvalifikaci, obzvláště v intenzivních oborech. Při individuální práci se studenty je tedy možné odhalit jejich orientaci na ošetrovatelství, resp. na odborná specifika profese a nadále s nimi tímto způsobem pracovat. Motivačním faktorem pro výběr pracovního místa je pak finanční ohodnocení, prestiž daného pracoviště a pracovní kolektiv.

MOŽNOSTI LÉČBY KRITICKÉ KONČETINOVÉ ISCHÉMIE POMOCÍ APLIKACE AUTOLOGNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK

J. Zeithaml (3. ročník DSP), K. Houdek, V. Třeška, J. Moláček, V. Soukupová

Školitelé: as. MUDr. K. Houdek, Ph.D., prof. MUDr. V. Třeška, DrSc.

Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Úmrtí z kardiovaskulárních příčin či jejich komplikací jsou celosvětově na předních příčkách. Incidence těchto onemocnění stoupá. Tím narůstá i počet pacientů s kritickou ischemií dolních končetin s nutností amputace. Incidence ICHDK se výrazně zvyšuje s věkem a v populaci nad 70 let dosahuje téměř 20%, častěji jsou postiženi muži. Rok od stanovení diagnózy kritické končetinové ischemie až čtvrtina pacientů zemře, bez nutnosti vysoké amputace pak přežívá jen asi 45%. Prognóza pacientů po amputaci je tak výrazně horší než ve srovnatelné populaci. Použití kmenových buněk v léčbě kritické končetinové ischemie je potenciální metodou, která může zachránit končetinu v případech, kdy není možná revaskularizace.

Metodika: Prospektivní randomizovaná studie začala v roce 2015 po schválení Etickou komisí LFUK. Plánujeme zařadit celkem 45 pacientů ve věku od 30 do 80 let s KKI, splňující předem stanovené hodnoty ABI, resp. TBI, TcPO₂, hematokritu, INR, množství leukocytů a trombocytů. Pacienti jsou randomizováni do 3 skupin. První skupině jsou aplikovány autologní kmenové buňky intramuskulárně do okolí bérceových tepen, druhé skupině je navíc část produktu aplikována intraarteriálně nad tepenný uzávěr a třetí, kontrolní skupině je podáván Prostavasín 2x denně po dobu 10 dní. Každý pacient podstupuje celkem 5 kontrol, a to vstupní, tedy v době aplikace, dále pak po 1, 3, 6 a 12 měsících. Mezi sledované parametry patří TBI, resp. ABI, TcPO₂, grafický nález (DSA), VAS stupnice, dotazník kvality života, amputation-free interval, klaudikační interval a známky hojení defektů.

Výsledky: K 1.4.2018 máme prozatím ve studii 13 pacientů v kontrolní prostavasínové skupině, 8 pacientů s i.m. a 10 s kombinovaně i.m a i.a. aplikovanými kmenovými buňkami. Z těchto pacientů bylo prozatím nutno provést vysokou amputaci u tří pacientů z kontrolní prostavasínové skupiny a u čtyř pacientů po aplikaci i.m. Vysokou amputaci prozatím nebylo třeba provést u žádného pacienta ze skupiny kombinované i.m. + i.a. aplikace. U ostatních pacientů došlo vesměs k prodloužení klaudikačního intervalu, resp. hojení defektů. U všech pacientů bez nutnosti amputace došlo subjektivně ke zlepšení kvality života dle standardizovaného dotazníku.

Závěr: V klinickém výzkumu pokračujeme v randomizované prospektivní studii s cílem dosažení cílového počtu pacientů do konce tohoto roku a následně minimálně jednoletého follow-up. Průběžné výsledky budeme nadále sdělovat odborné veřejnosti formou publikací a přednášek.

MOŽNOSTI LÉČBY KRITICKÉ KONČETINOVÉ ISCHÉMIE POMOCÍ APLIKACE AUTOLOGNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK - METODIKA

V. Soukupová (5. ročník MSP), K. Houdek, V. Třeška, J. Zeithaml, J. Moláček

Školitel: as. MUDr. K. Houdek, Ph.D.

Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Prevalence intermitentně klaudikujících jedinců v populaci je 4,5% a incidence 15,5 na 1000 osob/rok. Určitá skupina pacientů dospěje do nejzávažnější formy ICHDK, do kritické končetinové ischemie (KKI). Asi 20% pacientů s KKI není možné léčit chirurgicky ani radiointervenčně. Za rok od stanovení diagnózy KKI podstoupí 25% nemocných vysokou amputaci a 20% zemře.

Cíl: Novou nadějí u chirurgicky a radiointervenčně neřešitelných nálezů může být terapie pomocí aplikace autologních kmenových buněk. Tuto hypotézu bychom chtěli ověřit prospektivní randomizovanou studií, která začala v dubnu r. 2015 a bude končit r. 2019.

Metodika: Do studie bude zařazeno celkem 45 pacientů ve věku od 30 do 80 let s KKI se stupněm ischemie 4 a více dle Rutherfordovy klasifikace, s hodnotou indexu palec, resp. kotník-paže pod 0,6, resp. 0,8, nebo transkutánní tenzí kyslíku (TcPO₂) na periférii postižené končetiny pod 40 mm Hg.

Dále je potřeba splnit řadu laboratorních hodnot, kam patří hladina hematokritu nad 28%, leukocytů pod $14 \times 10^9/l$, trombocytů $50 \times 10^9/l$ a INR pod 1,6. Ve sledovaném období se zaměříme na parametry, jako jsou změna v intenzitě bolesti (stupnice VAS), změna kvality života (dotazník kvality života SF-36), přežití bez amputace, prodloužení klaudikačního intervalu, změny v hodnotě TcPO₂, ABI, TBI, známky hojení defektů, změny v nálezu digitální subtrakční angiografie (DSA), a průběžně kontrolované laboratorní hodnoty jako jsou VEGF, endotheliální faktor, endothelin, osteopontin a hodnoty cytokinů IL-2, IL-6.

Pacienti jsou randomizováni do 3 skupin. První skupině aplikujeme autologní kmenové buňky intramuskulárně v průběhu bérceových tepen, druhé skupině je navíc část produktu aplikována intraarteriálně nad tepenný uzávěr a třetí, kontrolní skupině je podáván Prostavasin 2x denně po dobu 10 dní. Každý pacient podstoupí celkem 5 kontrol, a to vstupní, tedy v době aplikace, dále pak po 1, 3, 6 a 12 měsících.

Výsledky: K 1.4.2018 máme prozatím ve studii 13 pacientů v kontrolní prostavasinové skupině, 8 pacientů s i.m. a 10 s kombinovaně i.m a i.a. aplikovanými kmenovými buňkami. Z těchto pacientů bylo prozatím nutno provést vysokou amputaci u tří pacientů z kontrolní prostavasinové skupiny a u čtyř pacientů po aplikaci i.m. Vysokou amputaci prozatím nebylo třeba provést u žádného pacienta ze skupiny kombinované i.m. + i.a. aplikace. U ostatních pacientů došlo vesměs k prodloužení klaudikačního intervalu, resp. hojení defektů. U pacientů bez nutnosti vysoké amputace po 3 a více měsících zpravidla nedochází k progresi defektů, ani zhoršení klidových bolestí.

Závěr: Při minimálním 3 měsíčním sledování, i přes přetrvávání defektů je většinou patrné jejich postupné hojení a dle standardizovaného dotazníku dochází u těchto pacientů ke zlepšení kvality života, oproti jednoznačnému zhoršení u pacientů po vysoké amputaci. Poměrné zastoupení amputovaných léčených aplikací kmenových buněk a pacientů z prostavasinové skupiny je téměř identické, ale zde mohou být výsledky značně zkresleny odlišnou délkou sledování. Bude proto nutné definitivní výsledky interpretovat k jednotnému jednoletému follow-up. Mortalita v našem souboru je prozatím nulová.

NESTABILITA HIPOKAMPÁLNÍCH PAMĚŤOVÝCH STOP VYVOLANÁ VIRTUÁLNÍMI TELEPORTACEMI

Š. Kápl (3. ročník DSP) (1,2), P. Flosman (1,2)

Školitel: MUDr. K. Ježek, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav patologické fyziologie LF UK v Plzni

Východisko: Schopnost vnímat existující souvislosti mezi stimuly je klíčová pro efektivní chování jedince v prostředí. Adaptivní asociace mentálních reprezentací umožňují tvorbu složitých představ a rozvoj symbolického jazyka. Narušení souvisejících procesů však může dát vzniknout chorobným fenoménům pozorovatelným v případě psychóz, jako jsou třeba bludná přesvědčení. Významný Rollsův model duševních poruch říká, že v pozadí jejich vzniku stojí destabilizace aktivity neuronových sítí.

Cíle: V této práci se proto zaměříme na dynamiku aktivity neuronových sítí v situacích potenciálně usnadňujících vytváření spojení mezi dříve nezávislými paměťovými stavy. Budeme studovat aktivitu hipokampu, zásadní struktury pro formování komplexních mentálních reprezentací.

Metodika: Experimentální subjekty jsou potkani kmene Long-Evans, u nichž je registrována elektrická aktivita neuronů pomocí mikroelektrod implantovaných v hipokampových polích CA1 a CA3. Zaměřujeme se na aktivitu pozičních neuronů, které kódují prostorové aspekty paměťové stopy a jsou základem navigačního systému mozku. Experimentu předchází tréninková fáze, během níž se subjekt seznámí se dvěma odlišnými arénami definovanými specifickou konfigurací světla. Tehdy si zvíře vytváří nezávislé mentální reprezentace obou prostředí. Samotný experiment probíhá v aréně umožňující skokové změny mezi konfiguracemi osvětlení, „teleportaci“ mezi prostředími. Náhlá změna identity arény vede k aktivaci paměťové stopy reprezentující aktuální prostředí. Někdy pozorujeme krátkodobé záměny vzorců aktivity bez ohledu na aktuální sensorické vstupy. Tento ukazatel nestability aktivity neuronové sítě se nazývá „flickering“.

Výsledky: Naše předchozí výsledky (Ježek et al., 2011) ukazují zvýšenou nestabilitu těsně po teleportaci. Tyto události doprovázelo v oscilačním theta pásmu zvýšení výkonu ($p < .05$) a nárůst koherence mezi CA1 a CA3 ($p < .05$). Nyní jsme se zaměřili na dlouhodobou post-teleportační nestabilitu aktivity sítě sledováním četnosti spontánního výskytu přechodné exprese konkurenčního paměťového stavu (flicker) ve stabilním prostředí bez náhlých sensorických změn. V řádu desítek minut po intervenci přetrvával více než dvojnásobný výskyt flickerů (8,2/min, $p < .001$) oproti výskytu před teleportační fází. Srovnatelný nárůst jsme odhalili i ve výskytu okamžiků paralelní aktivace vzorců aktivity pro obě prostředí ($p < .05$). Při pohybu ve stabilních prostředích se incidence flickerů postupně snižovala ($p < .05$). Po dobu celého experimentu byla rychlost subjektu během flickerů o 20% nižší než v okamžicích aktivity korespondující s aktuálním prostředím ($p < .001$).

Závěr: Virtuální teleportace vedou k prolongované destabilizaci aktivity neuronové sítě. Ta způsobuje aktivaci různých vzorců buněčné aktivity v těsné časové blízkosti, čímž vytváří podmínky pro formování hebbovských asociací, tedy i potenciální splývání dříve nezávislých mentálních reprezentací. V další práci prostudujeme akcentaci efektu u farmakologického modelu psychózy a ověříme, zda budou výsledky konzistentní s Rollsovým modelem duševních poruch.

(Projekt byl podpořen granty Grantové agentury Univerzity Karlovy č. 1372217, Progres Q-39, GAČR 15-20008S).

NEUROENDOKRINNÍ TUMORY PANKREATU - ANALÝZA KOMPLIKACÍ A KLINICKO-PATOLOGICKÝCH FAKTORŮ

M. Dolanský (3. ročník MSP), J. Rosendorf

Školitel: doc. MUDr. V. Liška, Ph.D. (1,2)

(1) Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicíncké centrum LF UK v Plzni

Východisko: Neuroendokrinní tumory pankreatu (pNET) jsou svou četností nádory spíše vzácné, cca 5% všech tumorů pankreatu. Mohou se manifestovat svou hormonální sekrecí - opakovanou hypoglykemií u inzulinomu nebo hypertenzí a flushem u jaterních metastáz pNET produkujícího serotonin. Léčba pNET spočívá především v chirurgickém odstranění enukleací, distální slezinu šetřící pankreatektomií, distální pankreatektomií a hemipankreatoduodenektomií.

Cíl: Analýza četnosti a závažnosti komplikací po chirurgické léčbě pNET ve vlastním souboru operovaných pacientů.

Metodika: Do souboru bylo zařazeno 28 pacientů, kteří byli operováni na Chirurgické klinice LFP UK od 1.1.2002 do 31.1.2017 pro pNET. U tří pacientů se vyskytla vícečetnost pNET (3, 3 a 2 léze). Průměrný věk souboru činí 60,1 (37,1;83,0) roků. V souboru je 16 žen v průměrném věku 60,4 roků (37,1;79,3) a 12 mužů v průměrném věku 59,7 roků (38,3;83,0). Studie byla provedena retrogradně. Zaměřili jsme se na typy chirurgických výkonů, jejich četnost a radikalitu. Byl sledován pooperační průběh, nutnost revize, onkologická léčba a výskyt recidivy. Dále jsme se zaměřili na klinickou diagnózu a odpovídající histologický nález.

Výsledky: Devět pacientů podstoupilo enukleaci tumoru (32%), devět pacientů distální slezinu šetřící pankreatektomii (32%), šest pacientů distální pankreatektomii (22%) a čtyři pacienti hemipankreatoduodenektomii (14%). V 82% bylo dosaženo R0 resekce, v 9% R1 resekce a v 9% nález nešlo vyhodnotit. U 43% pacientů nebyl pooperační průběh komplikován. Nejčastějšími komplikacemi operace byly: tvorba kolekcí kolem resekční plochy (37%), ranná infekce (21%), pankreatická píštěl (14%), subfebrilie (14%). Revidováni byli tři pacienti. Jednalo se o evakuaci abscesů z dutiny břišní. Jeden z pacientů byl revidován 5x, v důsledku multiorgánového selhání zemřel. Z hlediska klasifikace Clavien – Dindo se jednalo o komplikace stupně I (4x), II (4x), IIIA (5x), IIIB (2x) V (1x). Třem pacientům byla indikována adjuvantní onkologická léčba. U dvou pacientů byla zjištěna recidiva. Z klinického hlediska se manifestovalo 5 tumorů jakožto funkčních. K diagnóze pNET nejčastěji vedl náhodný nález. Z hlediska stagingu byly nejpočetnější T1N0M0 tumory (58%). Nejčastěji byl zaznamenán grade 1 (52%). Angioinvaze byla zjištěna v 5 případech, lymfoinvaze v 6 případech a perineurální propagace ve 2 případech. Imunohistochemie prokázala u těchto tumorů produkci synaptofyzinu (79%), chromograninu (70%) a glukagonu (45%).

Závěr: Dosažené výsledky i výskyt komplikací u operací pNET jsou srovnatelné se světovou literaturou.

Podpora: Práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39) a Centrem excelence UK/MED/006 „Centrum experimentální a klinické jaterní chirurgie“.

NGAL V SÉRU A V MOČI, ALBUMIN V MOČI A CYSTATIN C V SÉRU JAKO MARKERY NEFROTOXICITY U ONKOLOGICKÝCH PACIENTŮ LÉČENÝCH CISPLATINOU

B. Florová (2. ročník DSP), D. Rajdl, J. Racek, M. V. Matějka, L. Trefil

Školitel: MUDr. D. Rajdl, Ph.D.

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav klinické biochemie a hematologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Chemoterapie je při léčbě nádorů často provázána poškozením vitálně důležitých orgánů. Po onkologické léčbě může pacienty provázet mnoho dlouhodobých následků souvisejících s toxickým poškozením orgánů chemoterapií (např. srdeční selhání nebo poškození ledvin).

Cisplatinu patří mezi tzv. alkylační cytostatika a v současnosti je jedním z nejpoužívanějších chemoterapeutik. Je známá svou neurotoxicitou a nefrotoxicitou se zvýšeným rizikem akutního poškození ledvin (AKI). V současnosti se k diagnostice AKI využívá zejména zvýšení sérového kreatininu a pokles produkce moče – faktory, které naznačují ztrátu vylučovací funkce ledvin. AKI je poté klasifikováno nejčastěji podle kritérií RIFLE či AKIN. Protože použití sérového kreatininu postrádá jak senzitivitu, tak i specifickou, je snaha najít marker, který by predikoval AKI dříve a specifičtěji. Jedním z nadějných markerů se ukázal být neutrofilní, s gelatinázou asociovaný lipokalin (NGAL).

Cíl: Najít marker, který by časným, senzitivním a specifickým způsobem predikoval poškození ledvin u pacientů léčených cisplatinou.

Metodika: V naší studii jsme jako markery nefrotoxicity porovnávali neutrofilní, s gelatinázou asociovaný lipokalin (NGAL) v séru i v moči, odhad glomerulární filtrace podle sérového cystatinu C a albumin v moči. Studii tvořilo 20 pacientů (11 mužů, 9 žen, průměrný věk 58,2 ± 9,5 let) s různými malignitami léčenými deriváty cisplatin v několika cyklech chemoterapie. Vzorky moči i plazmy byly odebírány před podáním chemoterapie (náběr 0), těsně po podání (náběr 1), v odstupu 3 (náběr 2), 6 (náběr 3) a 24 hodin (náběr 4) od podání.

Výsledky: Významné změny měřených markerů v náběrech do 24 hodin (náběry 0 až 4) po podání cisplatin nebyly detekovány. Statisticky významný trend zvýšení hodnot od I. do IV. cyklu chemoterapie jsme při detekci kumulativního účinku cisplatin zaznamenali u albuminu v moči v náběrech 0 ($p = 0,00058$), 1 ($p = 0,00256$), 2 ($p = 0,00456$), 3 ($p = 0,00006$) a 4 ($p = 0,00319$). Korelační analýza odhalila silnou korelaci mezi hodnotami močového NGALu a močového albuminu ($r = 0,68$, $p < 0,0001$).

Závěr: Jako nejlepší marker odrážející chronickou nefrotoxicitu cisplatin se prokázal albumin v moči.

This study was supported by the grant of Ministry of Health of the Czech Republic - Conceptual Development of Research Organization (Faculty Hospital in Pilsen - FNPI, 00669806).

ODEZVA HRÁČEK HÁZENÉ NA TRÉNINKOVÉ A ZÁPASOVÉ ZATÍŽENÍ

K. Šilhavá (4. ročník MSP), T. Škopek

Školitel: MUDr. J. Novák, Ph.D.

Ústav tělovýchovného lékařství LF UK v Plzni

Východisko: Práce je zaměřena na zjištění a zhodnocení odezvy na tréninkové a zápasové zatížení. Házenkářky DHC Plzeň absolvují každoročně komplexní vyšetření na Ústavu tělovýchovného lékařství. Trenér mužstva využil naší nabídky objektivně vyhodnotit odezvu vybraných hráček na zatížení při dvou různých tréninkových jednotkách a při ligovém zápase a získat tak zpětnovazební informaci pro další tréninkový program do závěru ligové soutěže.

Cíl: Cílem práce bylo individuálně vyhodnotit odezvu hráček s různým herním zaměřením na tréninkovou a zápasovou zátěž.

Metodika: Z kapacitních důvodů bylo vyšetření provedeno u 4 hráček vybraných trenérem. V práci jsou uvedeny jejich základní parametry zjištěné při tělovýchovně-lékařském vyšetření. Týmové posty jednotlivých házenkářek jsou: brankářka, levá spojka, křídlo a křídlo/spojka (univerzální). Trenéra zajímala odezva hráček na zátěž právě u těchto hráček.

Vzorky jsme získávali v klidovém režimu před oběma tréninkovými jednotkami a následně po tréninkové a zápasové zátěži odběrem periferní žilní krve a odběrem moči. Ze vzorků byly stanoveny vybrané biochemické a hematologické parametry. Stanovení bylo provedeno standardními metodami Ústavem klinické biochemie a hematologie ve FN Plzeň. Byly porovnávány klidové hodnoty s hodnotami a) po kondičním tréninku (KOND) b) po technicko-taktickém tréninku (TETA) c) po ligovém zápase (LIG). Dále bylo provedeno hodnocení laktacidémie z kapilární krve odebrané z bříška prstu pomocí laktátoměru. Hodnocení probíhalo opakovaně v průběhu tréninkových jednotek KOND a TETA a po prvním i druhém poločase LIG. Při obou trénincích byla také sledována odezva organismu na zátěž pomocí monitorace tepové frekvence sporttesterem Polar.

Výsledky: Podle předpokladů trénink KOND vyvolal výraznější změny v porovnání s TETA. Nejvýraznější rozdíly sledovaných parametrů v klidu a po zátěži byly patrné u tepové frekvence, laktacidémie, kreatinkinázy, bílého krevního obrazu a sérových hodnot myoglobinu, močoviny, kreatininu a kyseliny močové. V moči byly významné rozdíly v hladinách bílkoviny, kreatininu a močoviny.

Při utkání nelze stanovit jednoznačný trend změn sledovaných parametrů vzhledem k rozdílnému zatížení hráček na různých postech v průběhu zápasu. Nejvýraznější rozdíly ve srovnání s klidovými hodnotami byly patrné hráček na postu křídla, nejméně výrazné u brankářky.

Závěr: Z výsledků vyplývá, že zatížení hráček při KOND je výrazně vyšší než při TETA. Ukázalo se, že zatížení hráček v zápase je u některých hráček vyšší než zatížení tréninkové, u některých je tomu naopak. Z pohledu personalizované medicíny byly v odezvě na srovnatelnou tréninkovou zátěž mezi jednotlivými hráčkami patrné výrazné rozdíly. To poskytuje trenérovi možnost posoudit, jak která z hráček reaguje na tréninkové nebo zápasové zatížení, a přihlídnout k tomu při přípravě dalšího tréninkového programu.

OPTIMALIZACE PROTOKOLU MULTIMODÁLNÍ CT MOZKU

J. Bejček (3. ročník DSP)

Školitel: doc. MUDr. J. Baxa, Ph.D.

Klinika zobrazovacích metod LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Multimodální CT mozku je stále častěji indikované vyšetření při podezření na akutní ischemii mozku. Vyšetření je schopno rozlišit penumbru od již vytvořené nekrózy mozkové tkáně, která na nativním CT vyšetření není patrna. Součástí je též CT angiografie, která zhodnotí morfologii krčních tepen a tepen Willisova okruhu. Vyšetření má tudíž velký význam pro správné určení strategie léčby, je však spojeno s vyšší radiační dávkou.

Cíl: Snížit radiační zátěž pacienta a zachovat diagnostickou kvalitu vyšetření.

Metodika: Na původním souboru 47 pacientů, u kterých nebylo prokázáno intrakraniální krvácení, významná stenóza, či uzávěr společné a vnitřní karotidy a též magistrálních tepen mozku, byl na základě posouzení průtoku kontrastní látkou etablován nový protokol. Pomocí dvou ukazatelů CTDIvol (CT dose index) a DLP (dose length product) bylo zhodnoceno vyšetření u 130 pacientů, kteří byli vyšetřeni novým protokolem.

Výsledky: Analýza CTDIvol a DLP u pacientů, kteří byli vyšetřeni novým protokolem, prokázala snížení dávky. Průměrná hodnota CTDIvol je u těchto pacientů 85,71. Průměrná hodnota DLP je 1326,45.

Závěr: Byl etablován nový protokol multimodální CT mozku se sníženou dávkou.

OPTIMIZATION OF IN VITRO CULTURE OF A HUMAN HEPATOCYTE CELL LINE

Azalia Mariel Carranza-Trejo (PGS), L. Vištejnová

Tutor: Ing. L. Vištejnová, Ph.D.

Biomedical center Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common liver diseases around the world. The pathological consequences can go from simple steatosis, non-alcoholic steatohepatitis (NASH), fibrosis and eventually cirrhosis; the treatment for this end-stage liver disease is orthotopic liver transplantation. Recently, bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) are being investigated for this purpose, but the effect in NAFLD are inconclusively documented. To study this phenomenon, in vitro cultures of hepatocytes under pathological conditions of NASH are developed and utilized.

Aim: To describe the effect of albumin and DMSO as two components of culture media on viability, proliferation, and morphology of HepG2 hepatocyte cell line.

Methods: Human hepatocyte cell line HepG2 (ATCC® HB-8065™) was cultured in complete media containing 10% of fetal bovine serum, 1% non-essential amino acids mixture, and 0.292 mg/ml L-glutamine. As for antibiotics, a mixture of penicillin and streptomycin was used at concentrations 100 U/ml and 100 µg/ml, respectively. Cell viability was measured by a method based on dehydrogenase activity detection and proliferation was measured by DNA quantification. Cell morphology was observed by bright field and fluorescent microscopy. Three different time points with three different concentrations were used to compare the viability and proliferation of the HepG2 cell line treated in combination with albumin and DMSO and palmitic acid (PA), respectively. Time points were: 24, 48 and 72h, with a concentration of 200 µM, 500 µM, and 1000 µM in both.

Results: During the viability measurements, the cells seemed more affected with the treatment of BSA and DMSO combined, followed by the cells only treated with BSA; the proliferation showed that the cells treated with the highest concentration of PA were the most affected. Up to now, the most affected time point was the 72h with a 1000 µM concentration of PA.

Conclusion: Following several instabilities on the cell line, while being treated with DMSO and BSA, led us to perform this comparative, which will help us to optimize the cell line in order to establish it for more experiments on NASH and the further application of BMCs. This correlative shows that the cells are slightly affected by high concentrations of DMSO and BSA combined, and reinforces that high a concentration of PA on the cells, changes the morphology, together with the viability and proliferation.

This work was supported by National Sustainability Program I (NPU I) Nr. LO1503 provided by the Ministry of Education Youth and Sports of the Czech Republic.

OVĚŘOVÁNÍ FUNKČNOSTI KINEZIOLOGICKÝCH TEJPŮ

J. Wiesner, E. Molga, V. Markvart, J. Kocourková, J. Nádherna, M. Yengibaryan

školitel: MUDr. J. Novák Ph.D

Ústav tělovýchovného lékařství LF UK v Plzni

Východisko a cíle: Vzhledem k značnému rozmachu tzv. kineziologických tejpů, rozhodli jsme se jejich funkčnost ověřit. Milou podporu nám poskytl MUDr. Jaroslav Novák Ph.D. a instruktor kurzu masáže Lékařské fakulty v Plzni Jiří Kardoš.

Metodika: Způsob testování byl následující: Natáčeli jsme pohybovou aktivitu několika pacientů, kteří byli: bez tejpů, s placebem (obyčejný tuhý tejp) a s kineziologickým tejpem nalepeným na místa určená panem Kardošem.

Výsledky: Výsledky byly velmi zajímavé, na zpomalených záběrech je zřetelně vidět rozdíl ve svalové reakci pacienta s placebem a toho samého jedince se správně nalepenou tejpovací páskou.

Závěr: Závěrem tedy můžeme říci, že nalepí-li se kineziologický tejp správně (to znamená individuálně na jednotlivého pacienta), účinnost je prokazatelná.

OVlivňuje MÍSTO INsERCE KANyLY CSII ŽIVOT PACIENTA S DIABETEM? OBSERVAČNÍ STUDIE.

K. Picková (2. ročník DSP), M. Krčma, H. Kůsová, Z. Rušavý

Školitel: prof. MUDr. Z. Rušavý, Ph.D.

I. Interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Léčba CSII je u diabetu 1. typu považována za superiorní k léčbě MDI. Infuzní sety a kanyly jsou Achillovou patou úspěšnosti léčby inzulinovou pumpou. Špatný infuzní set či zalomená kanyla zhatí sebelépe spočítaný prandiální či korekční bolus, zvyšují riziko nedosta-
tečné dodávky inzulinu a rozvoje diabetické ketoacidózy. Komplikace zavedení setu jsou časté a u 10% uživatelů pump k nim dochází opakovaně. I přes edukaci provádějí pacienti výměnu kanyly později, než je doporučeno.

Cíl: studie bylo zmapovat povědomí a zkušenosti pacientů sledovaných v Diabetologickém centru I.IK FN Plzeň o kanylách a infuzních setech, úroveň znalostí postupu výměny kanyly a četnost komplikací spojených s kanylami při léčbě CSII.

Metodika: Do studie bylo zařazeno celkem 99 pacientů s kompletně vyplněnými dotazníky, v naprosté většině (98%) diabetici 1. typu. 55% používalo jako preferenční místo inserce kanyly CSII břicho, 45% jiná alternativní místa (boky a hýždě, paže a stehna). Sledovány byly parametry léčby diabetu inzulinovou pumpou (typ pumpy, celková denní dávka, poměr bazál:bolus, využívání kalkulátoru), parametry dlouhodobé kompenzace (HbA1c), výskyt lokálních i celkových komplikací na léčbě CSII (hypoglykémie, hyperglykémie, DKA, poškození místa vpichu, absces, zalomená či ucpaná kanyla), edukovanost pacientů i preference typu kanyly a místa vpichu.

Výsledky: Muži a ženy používali alternativní místa ve stejném poměru. Pacienti aplikující kanyly preferenčně do břicha byli starší - 43 [32 - 52] let proti 28 [22 - 43] roků, zároveň měli CSII kratší dobu - 6 [2 - 11] let proti 8 [5 - 13] let. Nelišili se celkovou dávkou inzulinu, poměrem bazál/bolus, typem kanyly, střídáním místa vpichu ani způsobem edukace. Z lokálních komplikací byl statisticky nevýznamný trend k častějšímu než 1x měsíčně zarudnutí místa vpichu při výměně kanyly u pacientů aplikujících kanyly do břicha (30% vs. 15%, $p = 0,12$), jinak nebyly rozdíly pozorovány. Pacienti zavádějící kanyly do alternativních míst měli vyšší výskyt alespoň jedné epizody diabetické ketoacidózy (58% vs. 35%, $p = 0,03$). Výskyt DKA se statisticky nelišil podle věku pacientů.

Závěr: Používání alternativních míst inserce kanyly je častější u pacientů s anamnézou DKA. Alternativní místa jsou výhodná jako prevence lipohypertrofie, avšak nelze vyloučit vyšší riziko malfunkce kanyly. Tím směrem je třeba zaměřit edukační aktivitu.

PATIENT SATISFACTION IN PUBLIC HOSPITAL CONSULTATION

J. Amorim (6th Year GM), A. Almeida

Supervisors: A. Almeida, PhD

Department of Business and Economics, University of Beira Interior

Introduction: Satisfaction is an important component in providing healthcare services of excellence. Satisfaction is a multifactorial and multidimensional experience thereby is difficult to define clear criteria that enhance satisfaction indicators. In the last few year, satisfaction is an hot topic predominantly in primary care services however the predictive factors that best correlate with increased satisfaction are still not clear. Due to its multidimensional nature, surveys realized in similar samples and same institution got completely different results, making difficult to establish clear guidelines. The correlation between satisfaction levels and therapeutic compliance and quality of services provided is not clear, so that it's not a good monitoring instrument.

Aim: Access satisfaction levels at hospital consultation and understand what are the predictive factors that best correlate with patient satisfaction.

Methodology: The methodology was based on a EUROPEP-based questionnaire filled by patients using hospital consultations in Centro Hospitalar Cova da Beira. Inquired people were adults that knew how to read and write portuguese. For the data analysis we used SPSS program version 23.

Results: Taking into consideration the geographical conditions, our sample (N=157) was predominantly aged (Avg = 54,57 years old) and predominantly retired (43.3%), with low levels of literacy (only 12,7% had higher education levels than compulsory ones). Between the factors analysed, age, gender and likewood to recommend the same doctor was positively correlated ($p=0.035$, $p=0.037$, $p=0.027$, respectively). The others predictors analyzed (marital status, literacy, etc) none of them obtained significant results which is in concordance with other studies. By the data analysis we can understand that the factors more relevant to the patients were related to the readiness of the appointment after booking it, hygiene of the infrastructure, nurses' competence, empathy felt by the doctor, the concern shown by their personal situation and the capability to execute their daily routine after discharge.

Conclusion: To sum up, satisfaction is an personal evaluation so that is difficult to define clear guidelines due to influence of healthcare providers services as well as individual preferences. Patient's age, gender and the likewood to recommend a doctor after an appointment are the predictive factors that best correlate with patient satisfaction. We suggest further multicentric studies where a large sample can be inquired and preferences can be better accessed.

PATOLOGICKÝ FENOTYP MYŠÍHO MODELU LIDSKÉ SPINOCEREBELÁRNÍ ATAXIE TYPU 1

F. Tichánek (2. ročník DSP), M. Šalomová, J. Babická, Z. Petránková, P. Pitule, J. Cendelín

Školitel: doc. MUDr. J. Cendelín, Ph.D (1,2)

Ústav patologické fyziologie LF UK v Plzni, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Spinocerebelární ataxie typu 1 (SCA1) je závažným, ale dosud neléčitelným neurodegenerativním onemocněním. Onemocnění je způsobeno nadměrným počtem CAG kopií v genu kódujícím protein ataxin-1. To vede k degeneraci neuronů mozkového kmene, mozečku, ale i mozkové kůry a hipokampu. Pro studium patofyziologie onemocnění a experimentální léčby jsou velmi důležité animální modely. Na našem pracovišti pracujeme s myším knock-in modelem se 154 CAG kopiemi, který reprezentuje model lidské SCA1 s časným nástupem, rychlejším průběhem a rozsáhlejší neuropatologií. Patologický fenotyp tohoto myšího modelu ale doposud nebyl komplexně popsán.

Cíl: Cílem naší studie bylo prozkoumat patologický fenotyp myšího modelu SCA1, včetně podrobného popisu kognitivně-behaviorálních deficitů, tak aby bylo možné maximálně využít potenciál tohoto modelu pro studium patofyziologie SCA1 a její experimentální léčby.

Metodika: Myší model SCA1 (SCA1 154Q/2Q) a jejich zdraví sourozenci (SCA1 2Q/2Q) podstoupili ve věku 17 nebo 26 týdnů sérii behaviorálních testů, včetně testu otevřeného bludiště, testu křížového bludiště, testu paměti pro umístění objektu, test úlekové reakce a prepulsní inhibice, analýzy chůze, 5 denní testování motorického učení na rotarodu, testu prostorového učení v Morrisovo vodním bludišti (9 dní), učení v T-bludišti (4 dny) a zhodnocení depresivního chování v testu nuceného plavání.

Výsledky: Obě kohorty myší SCA1 154Q/2Q vykazovaly oproti zdravým kontrolám vyšší míru úzkosti ve vyvýšeném křížovém bludišti, deficity v učení a kognitivní flexibilitě v T-bludišti a výrazné postižení motorického učení na rotarodu. Nemocné myši ve starší kohortě měly navíc zpomalenou latenci v úlekové reakci a sníženou schopnost prepulsní inhibice. V Morrisově vodním bludišti se starší kohorta nenaučila najít skrytý ostrůvek. Když byl ale ostrůvek vizuálně označen, zdravé kontroly se – na rozdíl od nemocných SCA1 154Q/2Q myší – rapidně zlepšily. V rámci mladší kohorty se v lokaci skrytého ostrůvky zlepšily pouze zdravé myši. V obou kohortách si nemocné SCA1 154Q/2Q myši postupně vyvinuly pasivní (nepohyblivé) chování, naznačující zvýšenou naučenou bezmocnost.

Závěr: Výsledky potvrdily přítomnost řady dosud nepopsaných symptomů myšího modelu SCA1. Nově zjištěné symptomy mohou sloužit jako efektivní indikátory závažnosti onemocnění, umožňující komplexnější vyhodnocení terapeutické odpovědi na experimentální léčbu SCA1 myší.

Práce byla podpořena projektem grantem GAUK č. 652217, Národním programem udržitelosti I č. LO1503 poskytovaným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy, Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (PROGRES) – projekt Q39 a projektem Specifického vysokoškolského výzkumu Univerzity Karlovy č. 260 394.

POHLAVNÍ ROZDÍLY V DISTRIBUCI VAZIVA V JÁTRECH PRASETE DOMÁČÍHO

P. Mik (2. ročník DSP), A. Králíčková, R. Pálek

Školitelé: doc. MUDr. Mgr. Z. Tonar, Ph.D. (1, 4), MUDr. L. Eberlová, Ph.D. (2, 4),
doc. MUDr. V. Liška Ph.D. (3, 4)

(1) Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni, (2) Ústav anatomie LF UK v Plzni,
(3) Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (4) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Játra prasete domácího jsou v experimentální chirurgii často využívaným modelovým orgánem. Náš předchozí výzkum zjistil nehomogenní distribuci vaziva v prasečích játrech vzhledem k pozici vzorku v cévním řečišti jater. Abychom předešli případnému zkreslení výsledků, rozšířili jsme zkoumaný sobour o játra z pěti samic prasete domácího a porovnali množství a rozložení v závislosti na pohlaví jedince.

Cíl: Naším cílem bylo 1. kvantifikovat plošný podíl vaziva v játrech samců a samic prasete domácího, 2. zjistit proporcionalitu jeho rozložení ve zdravém parenchymu v závislosti na pohlaví a 3. vytvořit návrh vzorkování při navazujících studiích v oblasti experimentální chirurgie jater.

Metodika: K analýze jsme použili játra sedmi zdravých prasat domácích. Z každého ze šesti laloků jsme odebrali vždy dva bločky z blízkosti v. cava caudalis, stejný počet bločků i z blízkosti velkých portálních cév a z okraje laloku. Po znáhodnění roviny řezu bylo 415 bločků zpracováno na histologické řezy, ty byly obarveny anilínovou modří a jádrovou červení. Plošný podíl vaziva jsme hodnotili na 2905 systematických nestranných náhodných snímcích pomocí stereologické bodové mřížky.

Výsledky: Ve zdravých játrech prasete domácího jsme zjistili značnou variabilitu v množství vaziva mezi pohlavími na všech úrovních vzorkování. Plošný podíl vaziva nepřesahovalo 13 %. Podíl intralobulárního vaziva tvořil méně než 2 %. V samčích játrech tvořil průměrný podíl interlobulárního vaziva $4,7 \pm 2,4$ % (průměr $\pm$ SD) s rozpětím 0 % až 11,4 %. V játrech samic tvořil průměrný podíl interlobulárního vaziva $3,6 \pm 2,2$ % s rozpětím 0 % až 12,3 %. Průměrný podíl intralobulárního vaziva (sumované perisinusoidální a pericentrální) byl méně než 0,2 % u obou pohlaví. Plošný podíl interlobulárního vaziva představoval více než 99,8 % celkového množství vaziva v játrech. Nejmenší podíl vaziva jsme zjistili v lobus sinister medialis a v parakavální oblasti laloků, naopak největší podíl vaziva jsme zjistili v lobus quadratus a na periférii laloků. Při návrhu vzorkovacího schématu k minimalizaci potřebného množství vzorků k provedení experimentu dosáhneme významného snížení množství tkáňových bločků při porovnávání bločků z jedinců stejného pohlaví, ze stejného jaterního laloku a ze stejné pozice v cévním řečišti jater.

Závěr: Vzhledem k nalezeným pohlavním rozdílům v podílu vaziva mezi laloky a mezi pozicemi v cévním řečišti jednoznačně doporučujeme vzájemně porovnávat jen vzorky z jedinců téhož pohlaví a z týchž laloků a týchž pozic v cévním řečišti. Zmapováním distribuce vaziva v játrech prasete jsme umožnili optimalizovat histologické vzorkování jater prasete pro hodnocení histopatologických nálezů v kvantitativních studiích.

Příprava histologických preparátů byla financována z projektu PRVOUK P36 LF UK v Plzni a z prostředků NPU č. LO1503 MŠMT. Výzkum byl podpořen z finančních prostředků Univerzity Karlovy projekt Progres Q39, projekty SVV 260390/2017, SVV 260392/2017 a GAUK 1206417 a z projektu Univerzitního centra klinické a experimentální jaterní chirurgie UNCE/MED/006 a také z projektu FIND CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000787 MŠMT.

POROVNÁNÍ AUTOMATICKÉHO MĚŘENÍ KREVNIHO TLAKU BEZ PŘÍTOMNOSTI ZDRAVOTNICKÉHO PERSONÁLU A 24HODINOVÉHO MONITOROVÁNÍ KREVNIHO TLAKU V NÁVAZNOSTI NA STUDII SPRINT.

M. Mateřánková (DSP), J. Gelžinský, P. König

Školitelka: doc. MUDr. Jitka Mlíková Seidlerová, Ph.D.

II. interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko a Cíl: Automatické měření krevního tlaku (TK) ve zdravotnickém zařízení bez přítomnosti zdravotního personálu (AUTO-TK) je od publikace studie SPRINT v centru zájmu hypertenziologů. Dosud publikované odborné články poukazovaly na úzkou souvislost mezi denními hodnotami 24hodinového ambulantního monitorování krevního tlaku (ABPM) a AUTO-TK. Naším cílem bylo zjistit, jaký je vztah AUTO-TK k 24hodinovému ambulantnímu monitorování a jeho variabilitě.

Metodika: Stabilizovaní léčení hypertonici byli vyšetřeni ve dvou centrech pro léčbu arteriální hypertenze (FN Plzeň a FN Hradec Králové). AUTO-TK bylo měřeno přístrojem BpTRU, lékařem byl následně krevní tlak změřen třikrát auskultačně a ABPM bylo provedeno maximálně 1 týden před nebo po klinické návštěvě.

Výsledky: Získali jsme data od 98 pacientů ve věku $67,7 \pm 9,3$ let. Průměrná hodnota 24-hodinového ABPM byla $120,3 \pm 10,6$ / $72,7 \pm 7,9$ mm Hg. Hodnota AUTO-TK byla nižší oproti ABPM o $5,2 \pm 11,3$ / $0,5 \pm 6,9$ mm Hg a oproti denním hodnotám ABPM o $6,7 \pm 12,8$ / $2,4 \pm 8,0$ mm Hg; individuální variabilita z rozdílu byla velmi vysoká – o více než 30 mmHg. Korelační koeficienty mezi AUTO-TK a ABPM byly podobné ve srovnání s auskultačním měřením ($p \geq 17$). Variabilita AUTO-TK během jedné klinické návštěvy souvisela s krátkodobou variabilitou ABPM.

Rozdíl mezi auskultačním měřením a AUTO-TK byl větší u pacientů se syndromem bílého pláště (diagnostikováno dle rozdílů 24-hod ABPM a auskultačního měření) ve srovnání se skupinou, kam byli zahrnuti pacienti s pravou hypertenzí, s kontrolovaným TK a maskovanou hypertenzí ($25,1 \pm 7,0$ vs. $2,2 \pm 10,3$ mm Hg; $p=0,036$).

Závěr: Naše studie ukazuje, že AUTO-TK není dobrým prediktorem ambulantního měření krevního tlaku včetně denních hodnot ABPM. Avšak může být ukazatelem krátkodobé variability krevního tlaku a v kombinaci s auskultačním měřením může být použito k identifikaci syndromu bílého pláště.

POSTOJ SESTER K PROFESI A JEJICH MOTIVACE K DALŠÍMU VZDĚLÁVÁNÍ

A. Rambousková (2. ročník MVS), P. Šlehofer

Školitelé: PhDr. Mgr. Jitka Krocová, Mgr. Kateřina Ratislavová, Ph.D.

Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni

Východisko: Motivace v profesi sester a pro jejich další vzdělávání je velice aktuální téma nejen v České republice. V posledních dvou desetiletích se zvýšil zájem o tuto problematiku z důvodu zvyšujícího se nedostatku všeobecných sester, narůstající migrace sester do jiných zemí a předčasný odchod z této profese. Téma motivace sester je velice důležité nejen pro management zdravotnických zařízení, ale zejména pro celou společnost, která potřebuje kvalitně a odborně poskytovanou ošetrovatelskou péči kvalifikovaným personálem.

Cíl: Zmapovat motivaci všeobecných sester na standardních lůžkových odděleních a v intenzivní péči.

Metodika: Výzkumná šetření probíhaly v rámci praktických částí dvou diplomových prací. Obě autorky zvolily metodu kvantitativního výzkumu pomocí dotazníku. Pro téma Motivace v profesi všeobecných sester byla zvolena kombinace standardizovaných dotazníku NAQ, MBI a vlastních otázek. Tento výzkum probíhal ve dvou zdravotnických zařízeních v Plzeňském a Libereckém kraji a celkem získal 296 respondentů. Téma Motivace pro další vzdělávání získalo data od 349 respondentů ve čtyřech zařízeních Plzeňského a Karlovarského kraje.

Výsledky: Všeobecné sestry jsou motivované na 70-80 %. Nebyly zjištěny statisticky významné rozdíly mezi sestrami pracujícími na standardních odděleních a v intenzivní péči. Negativním zjištěním byla velká divergence mezi prioritami motivačních faktorů všeobecných sester a mezi jejich saturací zaměstnavatelem (dle subjektivního názoru respondentů). Zaměstnavatel podporuje všeobecné sestry především s praxí do 5 let. Celkem 57 % sester uvedlo, že s narůstající získanou praxí nemají potřebu dalšího vzdělávání a 54 % sester má i přes zvyšující se věk, stejnou potřebu dalšího vzdělávání jako jejich mladší kolegyně.

Závěr: Motivace všeobecných sester je téma aktuální i v budoucím čase. Pokud má ošetrovatelská péče v českém zdravotnictví zůstat na stejně vysoké úrovni, na jaké se pohybuje dosud, měla by se otevřít diskuze mezi vedením zdravotnických zařízení a samotnými sestrami. Management zdravotnických zařízení by měl vyslyšet veškeré požadavky sester a naopak. České zdravotnictví potřebuje dostatek kvalifikovaných sester, které budou ve svém zaměstnání spokojené.

POSTOJE VEŘEJNOSTI KE SMRTI A UMÍRÁNÍ

B. Bušáková (3. ročník MSP), J. Hrinková, L. Opekarová

Školitelé: doc. MUDr. J. Vevera (1), Ph.D., Mgr. P. Buňátová (1,2)

(1) Psychiatrická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Ústav sociálního a posudkového lékařství LF UK v Plzni

Východisko: Na základě srovnávací studie publikované v roce 2014 (Loučka et al 2014) bylo zjištěno, že většina obyvatel České i Slovenské republiky zemřela v nemocnicích (58,4 % v České republice, 54,8 % na Slovensku). Méně než jedna třetina obyvatel zemřela doma. Tyto výsledky nekorespondují s přáním většiny lidí, kteří chtějí umírat doma. Studie p. Loučky nás inspirovala k provedení navazujícího průzkumu mezi studenty 3. ročníku Lékařské fakulty.

Cíl: Cílem studie je interpretovat představy a přání týkající se smrti. Dále se zabýváme tím, jaké mají studenti vědomosti o péči o umírajícího člověka v terminálních fázích života.

Metodika: Údaje týkající se úmrtí a péče v terminálních fázích života byly získány na základě dotazníkového šetření mezi studenty 3. ročníku Lékařské fakulty v Plzni. Dotazník pochází z Českého sociálněvědního datového archivu - <http://nesstar.soc.cas.cz/webview/>. Byl používán při výzkumu veřejného mínění "Umírání a péče o nevléčitelně nemocné" a opakovaně ho zadává organizace Cesta domů a realizuje STEN/MARK. Na přednášce, na níž došlo k jeho distribuci, bylo přítomno 97 studentů. Zpětně jsme obdrželi 71 vyplněných dotazníků (73,2 %). Data byla přijata v anonymní podobě a shromážděna do jedné databáze. Vzhledem k tomu, že údaje byly získány anonymně a nemohou být sledovány zpět k jednotlivcům, nebylo vyžadováno schválení etické komise.

Výsledky: Větší část dotazovaných uvedla, že o smrti se v dnešní době nehovoří dostatečně (66,2 %) a to i přesto, že řadě z nich hovor na toto téma nečiní žádné potíže. Na konec života má převážná většina respondentů jasný názor - chtějí umírat doma (66,3 %), popř. v hospici (15,8 %), a to v přítomnosti blízké rodiny či přátel. Smrt v nemocnici řadí až na poslední příčky (jako místo umírání by nemocniční zařízení volilo jen 8,6 %). V terminálních fázích nemoci nechtějí být svým blízkým přítěží (59,2 %), a pokud to bude možné, stále o své léčbě chtějí rozhodovat sami (36,6 %). Na opačné straně si sami dokáží do určité míry představit o nemocného či umírajícího člověka pečovat v domácích podmínkách (83,1 %). Za vhod by v takovémto případě přišla možná telefonická konzultace s lékařem (23,9 %) či návštěvní služba sestry během dne (16,5 %).

Závěr: Navzdory skutečnosti, že většina lidí v současnosti umírá v institucích, by většina studentů dala přednost smrti v domácích prostředích či v hospicích, a to v přítomnosti blízké rodiny či přátel. Větší část dotazovaných uvedla, že o smrti se v dnešní době nehovoří dostatečně a to i přesto, že řadě z nich hovor na toto téma nečiní žádné potíže. Pro výuku z toho vyplývá potřeba rozšířit povědomí o paliativní léčbě a možnostech s ní spojených.

Diskuze: Z výsledků jasně vyplývá, že i dnešní generace mladých studentů si dobře uvědomuje, že problémy stárí a nevléčitelných chorob se jich dotýkají. I my jednou zestárneme, proto je téměř nutností rozšířit možnosti paliativní léčby v naší zemi, zvýšit dostupnost pomocných zařízení a zajistit možnost kontaktu s lékařským personálem. Představy o důstojné smrti mohou být naplněny při umírání v hospicích. Jejich kapacita však v současnosti neodpovídá potřebě.

PROGNOSTICKÝ VÝZNAM DELECE LOKUSU 1P36 U ADENOIDNĚ CYSTICKÉHO KARCINOMU SLINNÝCH ŽLÁZ

P. Šteiner (4. ročník DSP) (1,2), S. Andreasen (3,4), P. Grossmann (1), L. Hauer (5), T. Vaněček (1,2), M. Miesbauerová(1,2), K. Kiss (6), A. Skálová (1,2)

Školitelka: prof. MUDr. A. Skálová, Ph.D. (1,2)

(1) Biopstická laboratoř s.r.o., Plzeň, (2) Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň, (3) Department of Otorhinolaryngology Head & Neck Surgery and Audiology, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark, (4) Department of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Zealand University Hospital, Køge, Denmark, (5) Stomatologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (6) Department of Pathology, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

Úvod: Adenoidně cystický karcinom (AdCC) slinných žláz je charakteristický pomalou, ale neúprosnou progresí s vysokou mortalitou ve střednědobém horizontu. Dosud nebyla objevena efektivní terapie pro neresekovatelné a metastatické AdCC. Pro AdCC je charakteristická translokace t(6;9) nebo vzácněji t(8;9) s výslednými fúzí MYB-NFIB popř. MYBL1-NFIB, které fungují jako diferenciálně diagnostické markery v rutinní diagnostice nádorů slinných žláz, ale neposkytují žádnou prognostickou hodnotu.

Cíl: Určit možný prognostický význam delece 1p36, a detekovat přestavby zahrnující geny MYB, MYBL1 a NFIB.

Metodika: Z registru nádorů slinných žláz Šiklova ústavu patologie LF UK a Biopstické laboratoře v Plzni a registru Ústavu patologie Rigshospitalet, v Kodani v Dánsku bylo vybráno celkem 85 analyzovatelných pacientů s AdCC slinných žláz s kompletními klinickými daty. K detekci přestaveb genů MYB, MYBL1, NFIB a delece lokusu 1p36 bylo využito metody FISH se sondami MYB, NFIB, MYBL1 (break-apart), MYB-NFIB (dual fusion) a 1p36/1q25 (enumeration).

Výsledky: Z 85 analyzovatelných případů bylo 46 žen a 39 mužů ve věku od 14 do 85 let (v průměru 56,54 let). Nejčastějším místem výskytu primárního nádoru byla podčelistní žláza v 36 případech, následovaná příušní žlázou (17 případů), malými slinnými žlázami (15 případů) a sinonasálním traktem (12 případů). Třicet pět pacientů (41,17 %) bylo diagnostikováno ve stádiu 3/4.

Celkem 13/85 případů (15,3 %) vykazovalo deleci 1p36, 60/85 případů (70,6 %) mělo MYB přestavbu, 69/85 (81,2 %) případů přestavbu NFIB, 57/79 (72,2 %) případů fúze MYB-NFIB, a 16/28 (57,1 %) případů MYBL1 přestavbu.

Univariantační analýza prokázala vztah delece 1p36 s vyšším stádiem nádoru ($p=0,0061$) a histologickou grade 3 ($p=0,0007$) a negativní vztah s přestavbou MYBL1 ($p=0,0349$), přičemž žádný z 1p36 pozitivních případů nevykazoval zlom MYBL1. Zlom MYBL1 byl asociován se stádiem nádoru 1/2 ($p=0,0219$) a MYB-NFIB fúze s grade 2 ($p=0,0280$).

Kaplan-Meierovy křivky přežití ukázaly snížené celkové přežití (OS), pro nemoc specifické přežití (DSS), interval do recidivy (RFI) a přežití do recidivy (RFS) u pacientů s delecí 1p36, kteráž byla udržena i v multivariační analýze. Zlom MYB koreloval se sníženým OS a DSS.

Závěr: Detekci translokace t(6;9), popř. t(8;9) lze úspěšně využít jako robustního diagnostického markeru AdCC. Pacienti s AdCC s delecí lokusu 1p36 vykazují kratší celkové přežívání se signifikantně agresivnějším chováním nádoru.

Tato studie byla částečně podpořena grantem SVV-2017-260 391.

PROGNOSTICKÝ VÝZNAM PORUŠENÉ GLUKÓZOVÉ TOLERANCE U NEMOCNÝCH S CHRONICKOU ICHS.

J. Gelžinský (2. ročník DSP), M. Rychecká, M. Mateřánková, P. Karnosová, O. Mayer

Školitel: doc. MUDr. O. Mayer, CSc.

II. Interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko a cíle: Porušená glukózová tolerance je jedním z nejdůležitějších kardiovaskulárních rizikových faktorů s rostoucí prevalencí v obecné populaci. Zaměřili jsme se na porovnání rizika úmrtí u subjektů s porušenou glukózovou tolerancí (IFG) a u pacientů s manifestním diabetem mellitem (DM).

Metodika: Celkově 1685 pacientů s anamnézou infarktu myokardu a/nebo koronární revaskularizací v posledních 6-24 měsících bylo pozváno k vyšetření v rámci prospektivní kohortové studie. Manifestní diabetes mellitus (DM) byl definován jako lačná glykémie ≥ 7 mmol/l a/nebo užívání antidiabetické terapie. Porušená glukózová tolerance byla určena jako lačná glykémie v rozmezí 5,6-6,9 mmol/l při neužívání antidiabetické medikace. Hlavními sledovanými faktory byly celková a kardiovaskulární mortalita v průběhu 5 let.

Výsledky: Během sledování trvajícího 1825 dní zemřelo 172 pacientů (10,2%), z nich 122 (7,2%) z kardiovaskulárních příčin. Oba sledované faktory- manifestní DM ($n=623$, 37,0% z celého vzorku) a porušená glukózová tolerance-IGF ($n=436$, 25,9%) byly asociovány s nezávislým nárůstem celkové mortality v průběhu 5 let v porovnání s normoglykemickými probandy [plně adjustovány rizikové ratia HRR 1,63 (95% CI: 1,01-2,61); $p=0,043$ a 2,25 (95%CI: 1,45-3,50); $p<0,0001$]. Při porovnání DM a IFG mezi sebou nebyly nalezeny žádné signifikantní rozdíly mezi celkovou mortalitou [HRR 0,82 (0,53-1,28), $p=0,33$].

Při sledování 5-leté mortality z kardiovaskulárních příčin byly sledovány podobné výsledky [HRR 1,96 (95%CI: 1,06-3,63) a 3,84 (95%CI: 2,19-6,73) pro manifestní DM a IFG, HRR 0,63 (95%CI: 0,37-1,07) při porovnání poruch metabolismu cukrů mezi sebou].

Závěr: Porušená glukózová tolerance výrazně zvyšuje riziko úmrtí u nemocných s ICHS ve stejném rozsahu jako manifestní DM.

PRVNÍ POPSANÉ PŘÍPADY KARBAPENEMÁZ GES-5 A IMI-2 V ČESKÉ REPUBLICCE

A. Skálová (4. ročník DSP), K. Chudějová, V. Pašková

Školitelé: doc. Ing. J. Hrabák, Ph.D. (1,2), MUDr. C. Papagiannitsis Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav mikrobiologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: V současné době jsme svědky alarmujícího vzestupu bakteriální rezistence ke karbapenemům, patřících mezi tzv. rezervní antibiotika. Jedním z epidemiologicky nejzávažnějších mechanismů vzniku této rezistence je produkce enzymů schopných degradace molekuly karbapenemu. Na celosvětovém rozšíření těchto enzymů mají významný podíl karbapenemázy molekulární skupiny A (funkční skupiny 2f). Extenzivního rozšíření dosáhly především enzymy typu KPC, nicméně přibývá klinických případů dokumentujících výskyt méně obvyklých variant, mezi něž patří karbapenemázy typu IMI a GES. Varianty IMI-2 a GES-2 byly poprvé detekovány v izolátech pocházejících z klinických vzorků získaných na území České republiky v roce 2016.

Cíl: Kompletní molekulárně-genetická analýza isolátů rodu *Enterobacter* produkujících karbapenemázy IMI-2 a GES-5 zachycených v nemocnicích na území České republiky. Zhodnocení výsledků v kontextu známých molekulárně-epidemiologických dat z ostatních zemí.

Metodika: Byla provedena analýza 2 isolátů rodu *Enterobacter* produkujících karbapenemázy IMI-2 a GES-5 získaných z klinických vzorků pocházejících z ČR. Karbapenemázová aktivita byla ověřena prostřednictvím přímé detekce hydrolýzy meropenemu pomocí MALDI-TOF hmotnostní spektrometrie. Citlivost k vybraným ATB byla stanovena mikrodiluční metodou. Geny blaIMI-2 a blaGES-5 byly detekovány prostřednictvím PCR a následně sekvenovány Sangerovou metodou. Multilokusovou sekvenační typizací (MLST) byl stanoven sekvenční typ u isolátu exprimujícího blaGES-5. Geny blaIMI-2 a blaGES-5 byly konjugací přeneseny do recipientního kmene *Escherichia coli* A15. U obou kmenů byla izolována plazmidová DNA, která byla následně sekvenována na platformě Illumina MiSeq s použitím knihovny připravené pomocí Nextera XT (Illumina).

Výsledky: Byly zmapovány první identifikované izoláty nesoucí karbapenemázy typu IMI-2 a GES-5 detekované v nemocnicích na území ČR v roce 2016. Prostřednictvím sekvenování nové generace byly zjištěny kompletní molekulárně-genetické aspekty obou konjugativních plazmidů. Geny blaGES-5 a blaIMI-2 byly lokalizovány na plazmidech frekventně spojovaných s šířením různých mechanismů rezistence. Gen blaGES-5 byl nalezen na integronu třídy 1, In406, neseném na plazmidu ColE2-like, v minulosti spojovaném např. s šířením karbapenemáz typu OXA-48. U isolátu exprimujícího gen blaIMI-2 byl detekován plasmid IncFII, parciálně zodpovědný např. za šíření širokospektrých betalaktamáz (ESBLs).

Závěr: Přestože tato studie mapuje nové výskyty méně obvyklých karbapenemáz na území České republiky, problematika potenciálně hrozícího rozšíření těchto enzymů zůstává i tak alarmující. Vzhledem k přítomnosti genů blaGES-5 a blaIMI-2 na plazmidech často spojovaných s celosvětovou diseminací enzymatické rezistence, existuje reálná hrozba jejich extenzivního rozšíření s následným dopadem na možnost volby klinické terapie, která je u karbapenemáza-pozitivních kmenů často kriticky omezená.

Tato studie byla podpořena granty: Program národní udržitelnost (NPU I, LO1503), Program rozvoje vědních oborů UK - Progres (Q39) a grantů Agentury zdravotnického výzkumu (NT15-28663A a 17-29239A).

PŘÍNOS SPLIT-BOLUS TECHNIKY PODÁNÍ KONTRASTNÍ LÁTKY PŘI CT VYŠETŘENÍ PACIENTŮ S POLYTRAUMATEM

K. Bajcurová (3. ročník DSP), H. Mírka, E. Korčáková

Školitel: doc. MUDr. H. Mírka, Ph.D (1,2)

(1) Klinika zobrazovacích metod LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: V dnešní době se CT vyšetření stalo rutinní záležitostí při vyšetření pacientů, kteří utrpěli polytrauma. Pro zhodnocení cév a parenchymových orgánů je standardně doporučovanou technikou CT vyšetření provedené v arteriální a venózní fázi po jednofázovém podání bolusu kontrastní látky (KL). Jeho nevýhodou je delší trvání a velký objem dat, jejichž zpracování je náročnější. Při urgentním vyšetření je nutné pacienta rychle vyšetřit a rychle zhodnotit získaná data. Tyto podmínky splňuje lépe jednofázové vyšetření. Abychom dosáhli diagnostické kvality zobrazení jak cévních struktur, tak parenchymových orgánů, je nutné upravit podání KL. Při jednofázovém podání bolusu KL lze dosáhnout pouze kvalitního zobrazení tepen, nebo kvalitního zobrazení žil a parenchymových orgánů. Při podání vícefázového bolusu KL, tzv. technikou split-bolus (SB), předpokládáme kvalitní zobrazení, které má v jedné sadě dat kvalitu vyšetření jak arteriální, tak venózní fáze.

Cíl: Porovnání diagnostické kvality dvojfázového CT vyšetření provedeného v arteriální a venózní fázi s jednofázovým vyšetřením s podáním KL technikou SB.

Metodika: Byly vytvořeny dvě skupiny pacientů, vyšetření byla provedena CT přístrojem Somatom Drive a zhodnocena na pracovní stanici SyngoVia (Siemens, Erlangen, Německo). První skupina absolvovala podání KL technikou SB, která se skládá z po sobě následujících podání 26 ml fyziologického roztoku (FR), 63 ml KL rychlostí 2,6 ml/s, 7 ml KL rychlostí 0,2 ml/s, 30 ml KL rychlostí 4 ml/s a 50 ml FR rychlostí 4 ml/s. Druhá skupina podstoupila klasické dvojfázové vyšetření provedené v arteriální a venózní fázi. Porovnávaly se dosažené hodnoty denzit ve velkých cévách v arteriální fázi a protokolu SB (v karotidách, aortě a pánevních tepnách). Porovnávaly se i hodnoty denzit dosažených v parenchymových orgánech mezi venózní fází a SB protokolem – v játrech, slezině a ledvinách. Aby byla náplň v cévách hodnocena jako diagnosticky kvalitní, musela dosáhnout denzity alespoň 250 HU. Pro potřeby statistického zhodnocení byla jako signifikantní hladina významnosti α byla stanovena $p < 0,05$.

Výsledky: V arteriální fázi se denzita tepen pohybovala průměrně v rozmezí 442-476 HU. Průměrná denzita tepen v protokolu SB se pohybovala se v rozmezí 257-262 HU. Byl zjištěn statisticky vysoce významný rozdíl v dosažené denzitě v cévách v arteriální fázi a protokolu SB ($p < 0,00001$), průměrné hodnoty denzity v protokolu SB přesahují hodnotu 250 HU ve všech měřených oblastech, navzdory statisticky významnému rozdílu je kvalita SB vyšetření dostačující pro diagnostiku. Průměrná denzita parenchymových orgánů ve venózní fázi/v protokolu SB dosahovala následujících hodnot: játra 109/89 HU, slezina 119/109 HU, ledviny 170/159 HU. Při statistickém zhodnocení byl zjištěn statisticky významný rozdíl v dosažené denzitě jaterního parenchymu ($p < 0,05$), ostatní parenchymové orgány (slezina a ledviny) nevykazují statisticky významný rozdíl v naměřených hodnotách (hodnota p značně přesahovala hladinu 0,05).

Závěr: Jednofázové CT vyšetření s podáním kontrastní látky technikou split-bolus považujeme za diagnosticky dostatečně kvalitní.

PSYCHICKÁ ONEMOCNĚNÍ A (ZNE)UŽÍVÁNÍ PSYCHOAKTIVNÍCH LÁTEK MEZI STUDENTY MEDICÍNY

J. Rott (4. ročník MSP), V. Štruncová, M. Štefková, P. Neumitka, J. Jedlička

Školitelé: MUDr. M. Bludovská, Ph.D., doc. RNDr. E. Kmoníčková, CSc.

Ústav farmakologie a toxikologie LF UK v Plzni

Východisko: Studium medicíny je obecně známo pro svoji náročnost. Na studenty lékařských fakult jsou kladeny vysoké požadavky týkající se disciplíny, objemu dat který si student musí osvojit, v neposlední řadě každodenní kontakt s těžce nemocnými pacienty. Všechny tyto faktory představují výraznou psychickou zátěž, která může vést k vyšší prevalenci depresivních poruch a jejich případné řešení psychoaktivními látkami.

Cíl: Tato exploratorní studie si klade za cíl objasnit, jaká je prevalence psychických onemocnění mezi studenty českých lékařských fakult, jaký je rozdíl oproti studentům nelékařských oborů a do jaké míry je studenti řeší užíváním antidepresiv, či jiných psychoaktivních látek.

Metodika: K výzkumu byl využit anonymní elektronický dotazník, který byl rozeslán na studentské emailové schránky.

Výsledky: Probíhajícího šetření se ke dni 19.4.2018 zúčastnilo 1653 studentů. Úzkost, která omezovala běžný život, zaznamenalo 72% studentů, nadměrný stres 82%. 52% zaznamenalo příznaky syndromu vyhoření. 73% studentů netrpělo podobnými symptomy před zahájením studia na VŠ. 20% studentů užívá antidepresivní medikaci. Těsná polovina zúčastněných užívala během studia psychoaktivní látky (nejčastěji marihuanu) a třetina po jejich užití měla nežádoucí účinky.

Závěr: Práce poskytuje první komplexně koncipovanou výzkumnou studii této problematiky a její výsledky budou sloužit jako východisko k náročnějšímu epidemiologickému výzkumu.

RELATIONSHIP OF PARACARDIAC FAT PAD LYMPH NODES TO PERITONEAL AND OMENTAL DISEASE IN OVARIAN CANCER PATIENTS

L. Ziolkowska (4th year GM)

Supervisor: Dr F. Hussain

Radiology Department, Royal Surrey County Hospital, Guildford, Surrey, UK

Objective: To assess significance of paracardiac fat pad lymph nodes (PFPN) in relation to peritoneal and omental disease and Stage of ovarian cancer. Do PFPN indicate advanced intra-abdominal disease or metastatic spread to the chest?

Methods: A 3 year retrospective study of 65 patients, with stage IIIc and above ovarian cancer. Pre-operative computed tomography (CT) scans reviewed for reported PFPN, peritoneal and omental disease. CTs reviewed by study radiologist as 'gold standard' for PFPN as often under-reported. Stratification of PFPN by Stage, reported peritoneal and omental disease. Determination of impact of PFPN on correlation between peritoneal/omental disease on pre-op CT and at surgery.

Results: Under-reporting of PFPN. 28/65 (43%) patients had PFPN detected by study radiologist but only 3 (11%) had been reported. Of the PFPN group, 25% were Stage IVb compared to 22% in the non-PFPN group, however there was a much greater proportion of patients with reported peritoneal/omental disease in the PFPN group (71% compared to 51% where PFPN absent). Correlation between disease on pre-op CT and at surgery is greater in those patients with PFPN (peritoneal: 53.5%, omental: 54%) than without PFPN (peritoneal: 30%, omental: 22%).

Conclusions: PFPN are under-recognised. With PFPN, there can be greater confidence that reported peritoneal/omental disease will concur with surgical findings. Without PFPN, false negative reports for peritoneal disease of 40.5% and omental disease of 54%.

REKONSTRUKCE STRAVY VRCHOLNĚ STŘEDOVĚKÉ AŽ RANNĚ NOVOVĚKÉ POPULACE-VYUŽITÍ STABILNÍCH IZOTOPŮ UHLÍKU ($\delta^{13}\text{C}$) A DUSÍKU ($\delta^{15}\text{N}$)

L. Půtová (2. ročník DSP) (1), V. Smrčka (1), J. Trubač (2)

Školitel: prof. MUDr. Václav Smrčka, CSc.

(1) Ústav dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK v Praze, (2) Ústav geochemie, mineralogie a nerostných zdrojů, PřF UK v Praze

Východisko: Strava je jedním z nejdůležitějších environmentálních a zároveň socioekonomických faktorů, které ovlivňují zdraví jedince a to nejen v období vývoje organismu, ale i po jeho dokončení. Čím komplexnější je společnost, ve které jedinec žije, tím větší jsou rozdíly mezi jednotlivými skupinami obyvatel v přístupu k materiálním zdrojům a tím i ve složení, způsobu úpravy a množství dostupné stravy. Rekonstrukce stravy z kosterního materiálu je proto důležitým nástrojem studia minulých populací. Díky izotopové frakcionaci lze analýzou obsahu stabilních izotopů uhlíku $\delta^{13}\text{C}$ z kolagenu odlišit proteiny ve stravě pocházející z terestriálních a mořských zdrojů a stravu založenou na C3 nebo C4 rostlinách. Stabilní izotopy dusíku $\delta^{15}\text{N}$ v kolagenu odráží trofickou úroveň organismu v lokálním potravním řetězci a tím podíl rostlinné a živočišné bílkoviny ve stravě.

Cíl: Rekonstrukce stravy vrcholně středověké až ranně novověké populace.

Metodika: Rekonstrukce stravy byla provedena u 20 dospělých jedinců (M=10, F=7, N=3) z kosterního souboru ze hřbitova kostela sv. Petra a Pavla v Horažďovicích. U jedinců byly provedeny odhady pohlaví, věku, výšky postavy a zdravotního stavu a odebrány vzorky žebra. Z odebraných vzorků byl extrahován kolagen. Izotopické složení stabilních prvků uhlíku a dusíku bylo naměřeno pomocí elementárního analyzátoru Flash 2000 (Thermo Fisher Scientific, Německo), spojeného s hmotnostním spektrometrem Delta V Advantage (Thermo Fisher Scientific, Německo). Získané poměry byly korigovány lineární regresí pomocí mezinárodních standardů. U naměřených hodnot byly sledovány rozdíly na základě věku, pohlaví a zdravotního stavu. Závislost naměřených hodnot na proměnných byla sledována pomocí dvouvýběrového t-testu, pokud byl porušen předpoklad shodného rozptylu (Levené's test) pak byl použit Welch F test.

Výsledky: Průměrné naměřené hodnoty stabilních izotopů $\delta^{13}\text{C}$ 19,45 ‰ (SD = 0,28) a $\delta^{15}\text{N}$ 11,96 ‰ (SD = 0,97) odpovídají stravě založené na C3 rostlinách, doplněné o živočišné proteiny suchozemských zvířat. V souboru nebyl nalezen statisticky signifikantní rozdíl v naměřených hodnotách $\delta^{13}\text{C}$ a $\delta^{15}\text{N}$ na základě věkové kategorie nebo zdravotního stavu a $\delta^{13}\text{C}$ na základě pohlaví. Naměřené hodnoty $\delta^{15}\text{N}$ jsou statisticky ($p=0,046$) vyšší u žen (12,46 ‰, SD = 0,42) než u mužů (11,61 ‰, SD = 1,10). Zároveň je u žen menší variabilita v naměřených hodnotách $\delta^{15}\text{N}$ než u mužů.

Závěr: U jedinců z vrcholně středověkého až ranně novověkého souboru jsme našli rozdíl ve stravě mezi ženami a muži. Vyšší hodnoty stabilního izotopu $\delta^{15}\text{N}$ u žen mohou být způsobeny buď vyšší konzumací živočišných bílkovin celkově, nebo konzumací sladkovodních ryb. Hodnoty $\delta^{15}\text{N}$ může zvýšit i těhotenství. Pokud má žena dlouhodobě nedostatek proteinů v těhotenství, tělo může začít metabolizovat vlastní tkáň, čímž dochází k další frakcionaci izotopů. Pro komplexnější rekonstrukci stravy této populace jsou naplánovány analýzy kostí nedospělých jedinců a zvířat, zubů dospělých a nedospělých jedinců a analýza stopových prvků.

Podpora: Tato studie byla podpořena grantem GAUK 624217 a Operačním programem Praha Konkurenceschopnost CZ.2.16/3.1.00/21516.

ROČNÍ SLEDOVÁNÍ ZDRAVOTNÍHO STAVU A KVALITY ŽIVOTA NEMOCNÝCH S ISCHEMICKOU CÉVNÍ MOZKOVOU PŘÍHODOU S PROVEDENOU REKANALIZAČNÍ LÉČBOU

Kamila Štibraná (3. ročník MSP)

Školitelé: MUDr. J. Polívka CSc. (1), MUDr. V. Rohan, Ph.D. (2)

(1) Neurologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Centrum vysoce specializované cerebrovaskulární péče

Východisko: Ischemická cévní mozková příhoda (iCMP) je onemocnění s vysokou morbiditou i mortalitou. Jedinou kauzální léčbou je rychlé obnovení krevního zásobení postižené oblasti, provedené tkáňovým aktivátorem plasminogenu (intravenózní trombolýza) a/nebo mechanickou rekanalizací.

K posouzení účinku rekanalizační léčby jsou používána hodnocení klinického stavu pomocí škál Barthel Index (BI), ModifiedRankinScale (mRS), ActivityofDailyLiving (ADL), a to porovnáním před a standardně 3 měsíce po příhodě. Odstup od příhody je však krátký a nezářídka dochází k významným změnám i v delším časovém období.

Cíl: Cílem práce je zhodnocení zdravotního stavu pacientů a kvality jejich života po iCMP, u kterých byla provedena rekanalizační léčba, v období od třetího do dvanáctého měsíce, tedy rok od příhody.

Metodika: Soubor tvořili pacienti s iCMP, u kterých byla aplikována rekanalizační léčba v Centru vysoce specializované cerebrovaskulární péče Fakultní nemocnice Plzeň v roce 2016. Data byla získána použitím strukturovaného telefonického rozhovoru s nemocnými nebo jejich příbuznými či pečovateli, případně z dostupné zdravotnické dokumentace. Struktura rozhovoru byla stanovena dle následujících hodnotících škál - Barthel Index, ModifiedRankinScale, ActivityofDailyLiving. Výsledky ročních kontrol byly porovnány se stavem nemocných ve 3 měsících od příhody. Výsledky byly rozděleny do 4 kategorií: 1) zlepšení, 2) stabilní stav odpovídající BI ≥ 15 , mRS ≤ 1 , ADL ≥ 1 , 3) zhoršení, 4) úmrtí. Byla zhodnocena soběstačnost nemocných (mRS 0-2 soběstačnost, mRS 3-5 závislost). Další otázky se vztahovaly k aktuálnímu místu pobytu nemocných a k případnému jinému závažnému onemocnění v průběhu roku.

Výsledky: Z celkového počtu 301 pacientů s rekanalizační léčbou iCMP jich zemřelo do 3 měsíců po příhodě 27 (9%). Z osloveného souboru 274 osob se podařilo získat údaje od 232 osob (84,7%). Zlepšení zdravotního stavu a kvality života rok po příhodě: 21 osob (9,1%), stabilní stav: 147 osob (63,4%), zhoršení: 15 osob (6,5%), úmrtí: 49 osob (21%). Soběstačnosti dosáhlo 134 osob (57,8%), nesoběstačných je 49 osob (21%). Většina (162) nemocných je v domácí péči (69,8%), menší část (21) v zařízeních sociální péče (9,1%), pětina osob zemřela. U 6 osob se na kvalitě zdraví a života výrazně uplatnily jiné nemoci.

Závěr: Práce přinesla výsledky ojedinělého sledování zdravotního stavu a kvality života nemocných mezi třetím a dvanáctým měsícem po rekanalizační léčbě iCMP. U většiny nemocných se již zdravotní stav podstatněji nezměnil. U menší části došlo ke zlepšení stavu. Přibližně pětina nemocných ve sledovaném období zemřela.

ROLE OF GENDER AND AGE ON SENSORY AND COGNITIVE SYSTEMS IN AN ALZHEIMER'S DISEASE RODENT MODEL

SL. Proskauer-Peña, A. Oliveira, K. Mallouppas, P. Flosman, C. Duddle, K. Ježek

Tutor: MUDr. K. Ježek. Ph.D.

Biomedical center Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University

Introduction: Alzheimer's Disease(AD) is the most common type of dementia with constantly increasing incidence.

Aim:The aim of this research is to determine the development of cognitive dysfunction , presence of non cognitive symptoms and the gender differences on a rodent transgenic model Tg F344-19 expressing the intrinsic cellular characteristics from inherited form of AD due to the insertion of the human genes APP and PS1.

Methods: 3 groups in age of 6 months(males:exp.n=6, control n=5; females: exp. n=5, controls n=7), 9 months(males: exp. n=9, control n=11; females: exp.n=6, controls n=11), and 12 months(males: exp. n=7, control n=8; females: exp. n=6, controls n=7) were tested on a battery of behavioural tasks: 2 days trial on the Morris Water Maze (MWM) for the assessment of vision, then 8 day trial on the highly sensitive hippocampal dependant task Allothetic Place Avoidance task (AAPA) for the identification of navigational dysfunction and as last 1 day trial on Elevated plus maze EPM for non cognitive symptoms such as anxiety.

Results: MWM. The 6 months group showed no differences in the number of impaired vision while we can say that at older ages the differences increased, gender differences at 9 and 12 months were the most significant where males showed an incremental vision impairment (6m exp. 100% vs. 9m exp. 54.55%), while females remained almost on the same percentage as younger age groups. The experimental female 12 months old group dropped by 62.5%, while the control group remained without visual impairment in contrast to the younger groups. The transgenic condition did not make any difference on male group.

AAPA: No intragender related differences on solving the task were found at the age of 6 and 12 months but intergender differences were found at the age of 9 and 12 months. At the 9 months old group the inter and intragender differences start becoming divergent showing a better performance from the female group. Suggesting the control female 12 months old group as the less affected by the aging effect and that both genders on this age are equally impaired by the AD alike condition

EPM. Results show a preference for the closed arms across all groups, showing no gender difference regarding the non cognitive symptoms. However, 9 months both transgenic groups showed higher level of anxiety than controls.

Conclusion: In both visual system functionality and spatial orientation female subjects scored better than their age and genotype male mates. The spatial impairment was severe on the 12 month group for both genders in transgenic groups and for the male controls .These results show a strong role of the gender in progression of Alzheimer like impairment on degeneration of sensory and cognitive systems.

Supported by GAUK 1114216, SVV 260394, Progres Q39, NPU I LO1503, Czech Republic

ROZMĚRY ZUBNÍCH OBLOUKŮ U DVOJČAT

MUDr. J. Šváb (5. ročník MSP)

Školitelé: doc. MUDr. M. Ludvíková, Ph.D. (1), MUDr. H. Bohmová (2), MUDr. M. Švábová, CSc. (3)

(1) Ústav biologie LF UK v Plzni, (2) Stomatologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (3) Ústav biologie a lékařské genetiky 1.LF UK v Praze, Soukromá ortodontická praxe, Praha 5

Východisko: Většina ortodontických anomálií jsou komplexní vady, na jejichž vzniku se podílí dědičnost i vlivy zevního prostředí. Velikost tohoto podílu mohou objasnit studie na dvojčatech.

Cíl: Cílem práce bylo zjistit konkordanci rozměrů zubních oblouků mono a dizygotních dvojčat.

Metodika: Hodnotili jsme soubor ortodontických dokumentačních modelů chrupu 40 párů mono a 45 párů dizygotních dvojčat. Zygozita byla stanovena v době vzniku souboru na základě shodnosti krevních skupin v systémech ABO, Rh- Hr, MN,PP, u některých párů též SS, Kell- Cellano, Duffy a dermatoglyficky.

Modely jsme nejprve skenovali na přístroji 3Shape. Za pomoci programu OrthoAnalyzer jsme měřili vzdálenost mezi prvními horními moláry. Poté jsme porovnávali tuto hodnotu u obou dvojčat. Velikost rozdílu jsme vyjádřili jako procento ze součtu mezimolárové vzdálenosti u obou dvojčat.

Vypočítali jsme průměrný rozdíl pro mono a dizygotní dvojčata. V obou souborech dvojčat jsme dále vyčlenili podskupiny podle pohlaví, které jsme zhodnotili samostatně a porovnali. Ke zjištění statistické významnosti byl použit t -test.

Výsledky: Nejmenší rozdíly v mezimolárové vzdálenosti byly v desetínách milimetru, největší rozdíl byl téměř 5mm. Průměrný rozdíl mezi oblouky byl menší u monozygotních dvojčat, nicméně statisticky významný byl pouze u dívek.

Závěr: Rozdíl mezi mono a dizygotními dvojčaty svědčí pro určitý podíl dědičnosti sledovaného fenotypického znaku, ale vliv zevního prostředí a genetiky na šířku zubních oblouků bude nejspíš vyvážený.

SEKREČNÍ KARCINOM SINONAZÁLNÍHO TRAKTU: CHARAKTERISTIKA 2 PŘÍPADŮ A JEJICH ODLIŠNOST OD LOW GRADE SINONAZÁLNÍCH KARCINOMŮ

M. Baněčková (1. ročník DSP), M. Miesbauerová

Školitelka: prof. MUDr. Skálová Alena, CSc.

Šklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň, Bioptická laboratoř s.r.o.,
Molekulárně-genetická laboratoř, Plzeň

Východisko: Sekreční karcinom (SC) je nově identifikovaný salivární tumor, jehož buňky jsou charakterizované translokací t(12;15) s ETV6-NTRK3 genovou fúzí. SC byl nalezen v dalších extrasalivárních a extramamárních oblastech, jako je štítná žláza, kůže a sinonasální trakt. Low-grade (LG) sinonasální adenokarcinomy (LG SNAC) představují nedostatečně charakterizovanou a histologicky značně heterogenní skupinu nádorů, zahrnujících též nedávno popsany ETV6-rearanzovaný LG SNAC a nově popsany SC sinonazálního traktu.

Cíle: V retrospektivním souboru karcinomů sinonazálního traktu, identifikovat nádory s fenotypem SC a následně je podrobit genetickému vyšetření s cílem potencionálního využití biologické léčby při potvrzené diagnóze SC.

Metodika: Z registru nádorů Šiklova ústavu patologie LFUK a Bioptické laboratoře v Plzni, jsme vybrali 15 případů LG karcinomů morfologicky připomínajících SC. Nádory byly dále analyzovány metodou Next gene sequencing (NGS) za použití Fusion Plex Solid Tumor kit (Archer-DX). Identifikované genetické fúze byly dále potvrzeny metodami fluorescenční in situ hybridizace (FISH) break apart sondami pro ETV6 a NTRK3 geny a reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) pro ETV6-NTRK3 genetickou fúzí.

Výsledky: Byly identifikovány dva případy s ETV6 genovou přestavbou, histologicky identické se salivárním SC, charakterizované tubulárně papilárními a mikrocystickými strukturami. Nádory byly difúzně pozitivní na S100 protein, mammaglobin, CK7, GATA3, SOX 10; a negativní na DOG1 a p63. Oba případy vykazovaly zlom ETV6 genu metodou FISH a zároveň expresi ETV6-NTRK3 fúzního transkriptu – jeden případ s typickou fúzí mezi exony 5 a 15 a druhý případ s atypickou fúzí mezi exony 5 a 13. Oba tumory se nacházely v nosním septu a byly odstraněny chirurgickou exstirpací, v jednom případě následovanou radioterapií.

Závěry: Byly nalezeny dva případy pravého SC vycházející z malé slinné žlázy sinonasálního traktu. Je důležité odlišovat SC od ostatních typů LG SNAC, pro možnost využití biologické léčby tyrosinkinázovými inhibitory u pacientů s recidivujícími a chirurgicky neřešitelnými SC.

Tato studie byla podpořena grantem SVV 2018 č. 260391

SIMULACE ZÁNĚTLIVÉHO PROSTŘEDÍ CHRONICKÝCH RAN IN VITRO

A. Stunová (3. ročník DSP), L. Vištejnová, P. Hošek, J. Hrabák

Školitel: Ing. L. Vištejnová, Ph.D.

Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Dlouhodobá přítomnost bakterií rezistentních vůči obranyschopnosti člověka a vůči antibakteriální terapii je jednou z příčin vzniku kožních chronických ran. Rozpustné faktory produkované bakteriemi do rány, například proteázy, exotoxiny, glykolipidy a pigmenty, mohou podporovat zánět a zpomalovat proces hojení. Mezi zpomalené procesy patří i činnost dermálních fibroblastů, buněk odpovědných za obnovu poškozené dermis. Bakteriální rozpustné faktory mohou ovlivňovat proliferaci a migraci dermálních fibroblastů či produkci extracelulárních proteinů a signálních molekul těmito buňkami.

Existuje několik in vitro modelů dermálních fibroblastů v infekčním či zánětlivém prostředí. Tím nejčastěji používaným je přidavek bakteriálního lipopolysacharidu (LPS) nebo pro-zánětlivých cytokinů a chemokinů, například IL6, TNF α nebo IL8, do kultivačního média buněk. Tyto modely jsou však značně vzdálené od komplikované situace ve skutečné ráně. Modernější přístupy zohledňují přítomnost bakterií planktonických (rozptýlených), nebo ve formě bakteriálního biofilmu (společenstva). Některé studie využívají exsudát reálných ran pacientů přidávaný do kultivačního média jako zdroj signálních molekul a bakteriálních rozpustných faktorů.

Cíl: Cílem této studie je pomocí planktonických bakterií simulovat zánětlivé a infekční prostředí rány a sledovat odpověď dermálních fibroblastů.

Metodika: Příprava planktonických bakterií se liší nejen použitím konkrétního bakteriálního druhu a kmene, v tomto případě *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* (či jejich kombinací), ale i v postupech přípravy bakteriálního inokula pro účely inkubace s buňkami kůže. Při hodnocení vlivu planktonických bakterií jsou analyzovány základní fyziologické projevy dermálních fibroblastů – metabolická aktivita, proliferace a morfologie.

Výsledky: Rozdíly v účinku bakterií na viabilitu a proliferaci dermálních fibroblastů byly pozorovány u obou studovaných bakteriálních druhů a šesti různých kmenů *P. aeruginosa*. Významný vliv na účinek bakterií měl postup přípravy bakteriálních inokul.

Závěr: Během této práce se podařilo vybrat vhodný způsob přípravy bakteriálních inokul, který bude použit pro další testování vlivu patogenů ran na činnost dermálních fibroblastů.

Tento projekt byl podpořen z Národního programu udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaného Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy, programem Specifického vysokoškolského výzkumu (SVV) č. 260392 a projektem Grantové agentury Univerzity Karlovy č. 128417.

SLEDOVÁNÍ ZMĚN PARAMETRŮ BUNĚČNÉ IMUNITY U PACIENTŮ S CROHNOVOU CHOROBOU

T. Vlas (3. ročník DSP) (1)

Školitelé: MUDr. K. Balihar, Ph.D. (2), Doc. MUDr. D. Lysák, PhD. (3)

(1) Ústav imunologie a alergologie LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) 1. Interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (3) Hematoonkologické oddělení FN Plzeň

Východisko: Crohnova choroba (CD) je chronické, zánětlivé, imunitně podmíněné onemocnění nejčastěji lokalizované v oblasti tenkého nebo tlustého střeva. Slizniční lymfatický systém (MALT) je jednou z největších částí imunitního systému. Významnou část buněk MALT tvoří intraepiteliální lymfocyty, které jsou vmezeřeny mezi epiteliální buňky podél jejich bazolaterálních pólů. Tyto lymfocyty se odlišují od klasických T-lymfocytů složením svého T lymfocytárního receptoru (TCR) a chybějící exprese molekul CD4 a CD8 (dvojitě negativní T-lymfocyty). V této populaci buněk převažují gama/delta T lymfocyty, které mají pravděpodobně dvě hlavní funkce. V první fázi imunitní reakce rychle rozpoznávají konzervované struktury a aktivují adaptivní imunitu. V druhé fázi pak rozpoznávají vlastní stresem indukované molekuly a přispívají k regulaci imunitní odpovědi založené alfa/beta T lymfocyty.

Cíl: Ověřit změny zastoupení lymfocytárních populací v periferním oběhu u pacientů s Crohnovou chorobou.

Metodika: Vyšetření bylo provedeno u 57 pacientů s diagnostikovanou Crohnovou chorobou a u 22 zdravých dárců. Stanovení bylo provedeno ze vzorku heparinizované krve. Značením pomocí monoklonálních protilátek (CD45, CD3, CD4, CD8) bylo definováno zastoupení dvojitě negativních (DN) T-lymfocytů. U této populace byl povrchovým značením (anti-alfa/beta TCR a anti- gama/delta TCR) definován typ receptoru TCR. Získané výsledky byly statisticky zpracovány v programu R.

Výsledky: Při analýze jsme zjistili statisticky významný rozdíl v zastoupení DN T-lymfocytů mezi kontrolní skupinou a skupinou s onemocněním, rozdíl mediánů = 2,7 (IQR kontrolní skupina 5,8 – 9,9; IQR nemocní 2,5 – 6,0; $p < 0,001$). Významný rozdíl v zastoupení DN T-lymfocytů byl zaznamenán mezi pacienty s aktivním onemocněním a pacienty v remisi, rozdíl mediánů = 4 (IQR remise onemocnění 2,7 – 6,3; IQR aktivní onemocnění 0,8 – 2,4; $p < 0,01$). Změny zastoupení populace DN T-lymfocytů byly zjištěny mezi pacienty s různým druhem terapie. Pacienti s biologickou terapií medián = 3,2% (IQR 2,1 – 5,6; $n=23$), pacienti s terapií azathioprinem medián = 2,5% (IQR 2,5 – 5,4; $n=25$) a pacienti bez terapie medián = 6,7% (IQR 5,1 – 8,2; $n=9$) DN T-lymfocytů.

Závěr: Naše výsledky potvrzují pokles celkové populace DN lymfocytů v periferní krvi u pacientů s CD. Naše výsledky ukazují poprvé inverzní korelace mezi počty DN T buněk v periferním oběhu a aktivitou nemoci, naznačují důležitost těchto buněk v patogenezi onemocnění s možnými terapeutickými důsledky.

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZČR –FNPI, 00669806

SOCIÁLNÍ CHOVÁNÍ U MYŠÍHO MODELU CEREBELÁRNÍ DEGENERACE VE DVOU VĚKOVÝCH KATEGORIÍCH

J. Babická (2. ročník DSP), F. Tichánek

Školitel: Doc. MUDr. J. Cendelín, Ph.D.

Ústav patologické fyziologie LF UK v Plzni

Východisko: kognitivních funkcí, emočních procesů a chování. Změny mozečku jsou doloženy i u poruch autistického spektra. Řada složek mozečkového kognitivně-afektivního syndromu se skutečně nápadně podobá některým rysům autistického chování. Některé patologické rysy chování lze pozorovat i u myších modelů dědičných cerebelárních degenerací, které slouží jako nástroje zkoumání vztahů mezi mozečkem, jeho poškozením a neuropsychiatrickými poruchami. K nejčastěji používaným patří mutantní myši Lurcher, u nichž dochází k časnému zániku Purkyňových buněk mozečku. Naše předběžné pokusy naznačily mírné kvalitativní změny sociálního chování u těchto myší. Jinak zatím z tohoto pohledu nebyly důkladněji, přestože poruchy sociálního chování jsou důležitou složkou jak kognitivně-afektivního syndromu, tak poruch autistického spektra.

Cíl: Cílem práce bylo porovnání sociálního chování myší Lurcher v rané a pozdní fázi dospělosti.

Metodika: Použiti byli samci mutantních myší Lurcher a zdravých kontrolních myší typu wild kmene B6CBACa Aw-J/A-Grid2Lc/J ve věku 3 měsíců a 8 měsíců. Před zahájením experimentu byly myši ustájeny samostatně po dobu 1-4 měsíců. Pokus byl zahájen 15 minutovou habituací v aréně otevřeného pole opakovanou po tři dny. Čtvrtý den se uskutečnil vlastní test sociální interakce, který spočíval v umístění pokusné myši v aréně společně s cizím zdravým samcem kmene B6.BR, po dobu 15 minut. Habituace i experiment byly u jednotlivých zvířat provedeny vždy ve stejnou denní dobu. Průběh habituace a sociální interakce byly nahrávány a analyzovány v programu EthoVision XT.

Výsledky: Většina prvků chování vykazovala obdobnou četnost u myší Lurcher jako i u myší typu wild. Výjimkou bylo méně časté následování a očichávání cizího jedince u myší Lurcher. 3 měsíční samci se přibližovali k cizí myši více než starší samci. U myší Lurcher byla tato tendence stejná, avšak signifikantně nižší byla frekvence následování. Očichávání u 8 měsíčních myší typu wild bylo významně početnější než u myší ve 3 měsících věku. U 8 měsíční skupiny myší Lurcher mělo čichání frekvenci nepatrně vyšší, než u mladších jedinců téhož genotypu.

Závěr: Analýza ukázala mírné odchylky sociálního chování myší Lurcher a jeho změny v průběhu dospělosti. Podařilo se prokázat sociální vyhýbavost jako charakteristický rys myší Lurcher, a tedy najít podobnost s autistickým chováním. Lze uvažovat o změnách tohoto chování v různých vývojových fázích života mutantů. V dalším zkoumání je nezbytné zaměřit se na změny sociální interakce u mláďat a dospívajících jedinců a zjistit časně odchylky od sociálního chování u myší typu wild.

Práce byla podpořena projektem Specifického vysokoškolského výzkumu Univerzity Karlovy č. 260 394, grantem GAUK č. 652217, Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (PROGRES - projekt Q39) a Národním programem udržitelnosti I č. LO1503 poskytovaným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy.

SOFTWAREVÁ FÚZE 3T MP MAGNETICKÉ REZONANCE A TRANSREKTÁLNÍ ULTRASONOGRAFIE (MR/TRUS) PŘI CÍLENÉ BIOPSII PROSTATY

H. Sedláčková (2. ročník DSP)(1), T. Vavřík (1), O. Dolejšová (1), J. Ferda (2), R. Fuchsová (3), O. Topolčan (3), O. Hes (4), M. Hora (1)

Školitel: prof. MUDr. M. Hora, Ph.D., MBA

(1) Urologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (2) Klinika zobrazovacích metod LF UK v Plzni a FN Plzeň, (3) Laboratoř imunochemické diagnostiky LF UK v Plzni a FN Plzeň, (4) Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: S rozvojem 3T multiparametrické magnetické rezonance (3T mpMRI), která změnila vedení biopsie prostaty ze systematické k cílené biopsii, se začíná využívat čím dál více ve spojení s transrektální ultrasonografií jejich tzv. softwarová fúze. Dle světové literatury je udáváno, že při rebiopsii prostaty pomocí softwarové fúze je vyšší četnost signifikantního karcinomu prostaty o 37% oproti 24% při systematické biopsii. Softwarová fúze detekovala o 7,6% karcinomů více než, které by kognitivní fúze neodhalila.

Cíl: Cílem našeho sdělení je prezentovat první zkušenosti a výsledky cílené biopsie prostaty za pomoci softwarové fúze transrektální ultrasonografie a 3T mpMRI.

Metodika: V období 1/2017 – 3/2018 bylo provedeno na našem pracovišti celkem 128 biopsií prostaty s využitím softwarové fúze TRUS/3T mpMRI. V 23 případech se jednalo o primobiopsii, v 105 případech o rebiopsii. Průměrný věk pacientů byl 67 let (49 - 84). Hodnota PSA byla v mediánu 9,28 ng/ml (3,87 – 69 ng/ml); medián PHI 55,84 (17,83-266,6). Vyšetření byla prováděná na přístrojích Magnetom Skyra Siemens®™ 3T (TSE, DWI, DCE a spektroskopie). Využíváme skórovací systém PIRADS verze 1, 2 (v1, v2). Sonograf BK Medical FlexFocus 800®™ + biplane sonda 8808e + softwarová fúze BiopSee2®™ Medcom Darmstadt Germany.

Výsledky: Z celkem 128 pacientů byl biopticky verifikován karcinom prostaty u 77 pacientů (60,16%). Z toho 50 pacientů (64,9% z pozitivních) s hodnotou Gleason skóre (GS) 6 (3+3), hodnotu GS 7 (3+4, 4+3) jsme zachytili u 24 pacientů (31,2 % z pozitivních). Vyšší hodnoty GS (8 či 9) zachyceny ve třech případech. Celkem 121 bioptovaných pacientů mělo vyhodnoceno PI-RADS skóre v1, v2. Skóre 2 u 2 pacientů, u který byl prokázán karcinom prostaty, skóre 3 u 24 pacientů – pozitivních celkem 10 pacientů, skóre 4 celkem 46 pacientů – pozitivních 28 a skóre 5 zhodnoceno u celkem 48 pacientů, kde pozitivních bylo celkem 34.

Závěr: Vzhledem k vysokému procentu (64,9%) zastoupení Gleason skóre (GS) 6 (3+3) v našem souboru pacientů se neshodujeme se světovou literaturou, která udává u biopsie s použitím softwarové fúze větší záchyt signifikantních karcinomů prostaty, tedy GS 7 a vyšší. Procentuální zastoupení biopticky verifikovaného karcinomu prostaty s využitím softwarové fúze v našem souboru roste se zvyšujícím se PI-RADS skóre. Další výsledky budeme dále ověřovat na větším souboru pacientů včetně korelace s preparáty po radikální prostatektomii.

Podpořeno projektem institucionálního výzkumu MZČR –FNPI, 00669806

SROVNÁNÍ ÚČINNOSTI TŘÍ ANTIRETROVIROVÝCH REŽIMŮ PŘI LÉČBĚ HIV POZITIVNÍCH PACIENTŮ

B. Vítková (3. ročník MSP), B. Krajová

Školitel: doc. MUDr. D. Sedláček, CSc.

Klinika infekčních nemocí a cestovní medicíny LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: HIV – human immunodeficiency virus je obalený RNA virus patřící do skupiny retrovirů. Virus se přenáší především krví, spermatem, poševním sekretem a mateřským mlékem. V těle primárně napadá a likviduje CD4+ T-lymfocyty – prekuzory pomocných T-lymfocytů. Snižování počtu CD4+ lymfocytů vede k selhávání imunitního systému, což má za následek strádání organismu a vznik oportunních infekcí. Při výskytu některé z velkých oportunních infekcí, nebo poklesu hodnoty CD4+ T-lymfocytů $< 200/\text{mm}^3$ se onemocnění hodnotí jako plně rozvinuté - fáze C, neboli AIDS (Acquired Immunodeficiency Syndrom). K léčbě HIV pozitivních pacientů se využívá kombinovaná antiretrovirová terapie (ART). Nejčastěji se používá kombinace dvou nukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy s nenukleosidovým inhibitorem reverzní transkriptázy (2NRT+NNRTI), inhibitorem proteázy (2NRT+PI/r) nebo inhibitorem integrázy (2NRTI+INSTI).

Cíl: Porovnat účinnost jednotlivých typů ART měřením hladiny virové nálože (VL) a počtu CD4+ a CD8+ T-lymfocytů v krvi v průběhu prvních třech let léčby.

Metodika: Ze základního souboru 136 pacientů, sledovaných pro infekci HIV v HIV centru FN Plzeň, bylo do studie zařazeno 97 pacientů, kteří splňovali následující kritéria: adherence k léčbě, kontroly minimálně třikrát za rok, neprokázaná rezistence k danému typu ART. Vybraných 97 pacientů bylo rozděleno do skupin podle typu ART. Dále byla získávána data týkající se hodnot CD4+, CD8+ a VL v průběhu 3, 6, 9, 12, 24 a 36 měsíců od počátku léčby. Hlavní pozornost byla věnována především prvním dvěma měřením, kdy dochází k nejrychlejšímu poklesu virové nálože a vzestupu CD4+. Dále byly sledovány údaje o tělesné hmotnosti, krevním tlaku a incidenci komorbidit a koinfekcí (hepatitida B a C). Data byla vhodně transformována a zpracována matematickým softwarem R. K analýze bylo využito lineárního modelu se smíšenými efekty a permutačního t-testu.

Výsledky: 97 pacientů (20 žen, 77 mužů) bylo rozděleno dle druhu terapie do tří skupin (27, 24, 46 osob). Průměrný věk celého souboru činil 34,8 let. Metoda lineárního modelu se smíšenými efekty indikovala interakci času a terapie, tedy typ terapie průkazně ovlivňuje vývoj CD4+ a CD8+ a virové nálože. Permutačním t-testem bylo prokázáno rychlejšího efektu po třech měsících léčby u 2NRTI+INSTI oproti 2NRTI+NNRTI a 2NRTI+PI/r. Ke zvýšení hodnoty CD4+ o $> 50/\text{mm}^3$ proti výchozí hodnotě po půlroční léčbě došlo u 85,2 % pacientů léčených 2NRTI+INSTI, u 91,3 % pacientů léčených 2NRTI+NNRTI a u 93,5 % pacientů léčených 2NRTI+PI/r. U 31,2 % pacientů byla současně zjištěna hepatitida B, u 10,8 % pacientů hepatitida C.

Závěr: ART je jedinou uznávanou metodou léčby HIV pozitivních pacientů. Léčba se zahajuje co nejdříve po zjištění HIV positivity a trvá celoživotně. Ve sledovaném souboru byl pozorován nejrychlejší pokles VL v souboru osob léčených 2NRTI+INSTI, méně patrné změny byly v souborech osob léčených 2NRTI+NNRTI a 2NRTI+PI/r. Postupný vzestup CD4+ T lymfocytů a pokles CD8+ lymfocytů byl přítomen ve všech třech souborech. Vzhledem k počtu zastoupení jednotlivých typů terapie a celkové velikosti souboru mohou být výsledky ovlivněny chybou malých čísel.

SROVNÁNÍ VÝSLEDKŮ CYTOLOGICKÝCH A HISTOLOGICKÝCH VYŠETŘENÍ ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

K. Srbecká (5. ročník MSP)

Školitel: doc. MUDr. O. Daum, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: FNA (Fine needle aspiration) patří mezi standardní metody používané při diagnostice lézí štítné žlázy. Výsledky cytologického vyšetření materiálu z aspirace tenkou jehlou pod USG kontrolou spolu s klinickým obrazem a komplementárním laboratorním vyšetřením určují následnou léčbu. Případná thyroidektomie (kompletní odstranění štítné žlázy či částečné výkony) nám dává příležitost srovnat hodnocení cytologie s výsledkem histologického vyšetření tkáně.

Cíl: Porovnat výsledky cytologických vyšetření materiálu odebraného metodou FNA s histologickým nálezem ve tkáni z následného chirurgického výkonu, které byly hodnoceny v Šiklově ústavu patologie.

Metodika: Z databáze WinMedicalc FN Plzeň byly vybrány všechny případy cytologických vyšetření štítné žlázy z roku 2016 a příslušných následných histologických vyšetření, pokud bylo cytologické vyšetření následováno chirurgickým výkonem. Diagnóza určená z histologického vyšetření byla srovnána s kategorií Bethesda dané cytologie. U vybraných neshodných případů pak byla zpětně provedena revize histologických preparátů obarvených H&E a cytologických preparátů obarvených cytologickým barvením Giemsa-Romanowsky.

Výsledky: Celkový počet cytologií štítné žlázy vyhodnocených v Šiklově ústavu patologie FN Plzeň v roce 2016 byl 367. Ze souboru pro srovnání jsme vyřadili nediagnostické vzorky (3,8 %) a případy bez následného histologického vyšetření (72,5 %). Srovnávali jsme tedy cytologii a histologii v 98 případech. Diagnózy přesně odpovídaly v 67,3 % případů a v dalších 22,4 % se vyskytovala méně významná neshoda. Významná neshoda v diagnóze nastala v 10,2 % případů, nejčastěji u dvojice s cytologií Bethesda kategorie IV (15,4 % vzorků v této kategorii, tedy 8,2 % ze všech porovnatelných).

Závěr: Relativně časté neshody diagnóz jsou nejčastěji způsobeny závislostí cytologie na přesném místě odběru, technické kvalitě výsledného vzorku a nemožností hodnotit architekturu tkáně (např. přítomnost pouzdra), která patří mezi rozhodující znaky při definitivním odlišení některých jednotek, v důsledku čehož prakticky nelze spolehlivě rozlišit mezi kategorií Bethesda II. a IV. (e.g hyperplastický uzal a folikulární adenom).

Cytologické vyšetření vzorku štítné žlázy může poskytnout cenné informace, ošetřující lékař by si měl být však vědom i jeho omezení.

SROVNÁVACÍ STUDIE A MORFOLOGICKÁ CHARAKTERISTIKA FH-DEFICIENTNÍCH A PSEUDO-FH-DEFICIENTNÍCH RENÁLNÍCH KARCINOMŮ

E. Jánská (4. ročník MSP), Š. Skalová

Školitel: prof. MUDr. O. Hes, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Syndrom hereditární leiomyomatózy a renálního karcinomu (HLRCC) je autosomálně dominantně dědičné onemocnění spojené s častějším vznikem uterinních a kožních leiomyomů a renálních karcinomů. Toto onemocnění je způsobeno ztrátovou mutací v genu pro fumarát-hydratázu (FH) umístěnou na 1q42.3 – q43. FH je enzym Krebsova cyklu katalyzující přeměnu fumarátu na malát.

V roce 2004 byly tyto tumory zařazeny do WHO klasifikace a v dnešní době se renální tumory asociované s HLRCC syndromem rozeznávají jako samostatná jednotka. Je pro ně typické agresivní chování a z toho plynoucí nutnost včasné diagnostiky. Dále v roce 2016 byl vytvořen termín FH deficientní RC (FHDRCC) pro nádory s odpovídající morfolofií a genetickými vlastnostmi, ale bez přítomnosti syndromu. Morfologie FHDRCC je velmi různorodá. V literatuře je zdůrazňován výskyt eosinofilních buněk, červených makrojadérek a perinukleárních projasnění tzv. halo. Vyskytují se však i nádory, které je morfologicky napodobují. U těchto pseudoFHDRCC ale nenajdeme mutaci nebo ztrátu heterozygosity (LOH) v genu pro FH. Imunohistochemické vyšetření není spolehlivé. Tyto faktory činí diagnostiku HLRCC velmi obtížnou.

Cíl: Naším cílem bylo porovnat morfolofii FHDRCC a pseudoFHDRCC, na jejímž základě se teprve indikuje molekulárně genetické vyšetření, a zdůraznit eventuální rozdíly.

Metodika: Z Plzeňského registru nádorů bylo použito 13 FHDRCC s prokázanou mutací genu pro FH/LOH FH genu. Dále bylo použito 10 pseudoFHDRCC, které byly vyšetřovány molekulárně geneticky jako suspektní z diagnózy HLRCC, kde nebyla nalezena mutace/LOH FH genu. Na tomto materiálu byla provedena morfolofická srovnávací studie.

Výsledky: Ve skupině s HLRCC bylo celkem 13 pacientů, z toho 8 mužů a 5 žen, ve věku od 24 do 65 let (průměr 50,8 let). Velikost tumoru byla od 0,9 do 18 cm (průměr 9,6 cm). Léze měly různé typy růstu. Smíšenou architekturu mělo 7 nádorů, papilární 3, tubulopapilární/cystickou 2 a sarkomatoidní 1. Ve všech lézích jsme prokázali přítomnost makrojadérek (4 fokálně) a perinukleární projasnění u 10 nádorů (7 fokálně).

Ve skupině pseudoFHDRCC bylo celkem 10 pacientů z toho 5 mužů a 5 žen, ve věku od 21 do 82 let (průměr 62,4 let). Velikost tumoru byla od 2,6 do 11 cm (průměr 7,45 cm). Léze měly opět různé typy růstu. 5 nádorů mělo smíšenou stavbu, tubulopapilární měly 4 a papilární 3. Makrojadérka byla přítomna v 10 lézích (1 fokálně) a perinukleární halo v 8 (2 fokálně).

Závěr: V současné době je diagnostika HLRCC syndromu a FHDRCC velmi problematická. V morfolofii se opíráme o papilární či tubulocystický růst, přítomnost makrojadérek a perinukleárního projasnění. V naší studii jsme však prokázali, že nelze spolehlivě morfoloficky odlišit FHDRCC a pseudoFHDRCC. Imunohistochemické barvení je bohužel obtížně hodnotitelné, protože je komerčně dostupná pouze protilátka proti FH. Molekulárně genetické vyšetření genu pro FH je proto jedinou spolehlivou, avšak nákladnou metodou diagnostiky HLRCC/FHDRCC, a můžeme ho tedy indikovat pouze v případě suspektních lézí po předchozí morfolofické a imunohistochemické analýze.

SUBKLASIFIKACE TĚŽKÉ CERVIKÁLNÍ DYSPLAZIE (HSIL) PODLE MRNA HPV IN SITU HYBRIDIZAČNÍHO SIGNÁLU

O. Ondič (3. ročník DSP), J. Němcová, K. Černá

Školitel: prof. MUDr. O. Hes, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Těžká dysplazie dlaždicového epitelu čípku dělohy (HSIL) je ve většině případů stabilní a nemá tendenci progredovat do invazivního karcinomu. I když mechanismy karcinogeneze nejsou přesně objasněné, tak za transformující leze s vyšším rizikem progresu se považuje ta, kde dochází k aktivní produkci mRNA HPV. V současnosti rozlišování rizikových a nerizikových HSIL lézí není možné.

Cíle: Intepretovat prezentaci mRNA HPV in situ hybridizačních (ISH) signálů v různých HSIL lézích novým způsobem.

Metodika: 17 konizátů čípku dělohy s diagnózou HSIL a 3 s diagnózou invazivního karcinomu byly revidovány. Byl vybrán reprezentativní parafinový blok. Byla provedena HPV typizace metodou PCR zacílením na geny L1, E6/E7. Následně byla provedena HPV mRNA ISH pomocí RNA scope HPV testu (Advanced Cell Diagnostics), který obsahuje próby pro 18 vysoce rizikových HPV typů (16,18,26,31,33,35,39,45,51,52,53,56,58,59,66,68,73, and 82). Hodnotili se pozitivní signály a to silné jasné chromogenní (hnědé) tečky a difuzní zabarvení celého jádra.

Výsledky: Silný tečkovitý HPV mRNA ISH signál byl přítomen ve všech 20 studovaných lézích. Silný difuzní jaderný HPV mRNA ISH signál byl zastižen v povrchových vrstvách HSIL epitelu v 8 případech. Tento typ signálu nebyl přítomen u karcinomů a nebyl zastižen v bazální, či intermediální vrstvě HSIL lézí.

Závěry: 1. HPV mRNA ISH je metoda vhodná k posouzení „rychlosti proliferace“ cervikálního dlaždicového dysplastického epitelu.

2. Takto by bylo možné rozdělit HSIL leze na dvě skupiny a to na „pomalu proliferující“ (s difuzním a tečkovitým ISH signálem) a „rychle proliferující“ (pouze s tečkovitým ISH signálem).

3. Tento přístup k hodnocení HSIL by možná mohl identifikovat leze s vyšším rizikem progresu do invazivně rostoucího karcinomu.

4. Tato hypotéza vyžaduje provedení dalších studií.

TESTOVÁNÍ CHEMOSENZITIVITY LEUKEMICKÝCH BUNĚK

P. Mrázová (3. ročník ZL, FZS), H. Hermanová (1), T. Vlas (2), D. Lysák (1)

Školitel: Mgr. M. Holubová, Ph.D. (1)

(1) Hematoonkologické oddělení FN Plzeň, (2) Fakulta zdravotnických studií, Západočeská univerzita v Plzni

Východisko: Chronická B-lymfocytární leukémie (B-CLL) patří mezi nízké agresivní lymfoproliferativní onemocnění, jehož podstatou je klonální proliferace B-lymfocytů s typickým imunofenotypem v periferní krvi, kostní dřeni, lymfatických uzlinách. Standardní léčbou je chemoterapie, na kterou však mohou pacienti reagovat různě a která má množství nežádoucích účinků. Kombinace chemoterapie a imunoterapie monoklonálními protilátkami nabízí lepší kontrolu onemocnění s dosažením kvalitnější odpovědi a prodloužením parametrů přežití. Zároveň tato kombinace umožňuje aplikaci menších dávek chemoterapie a tím omezení jejich nežádoucích účinků. Chemoterapie také může senzibilizovat nádorové buňky a tím je zviditelnit pro imunitní systém, který s imunoterapií kooperuje.

Cíl: Cílem této práce bylo zjistit, 1) zda existují rozdíly v reakci CLL buněk pacientů na nízké dávky chemoterapie reprezentované dvěma běžnými cytostatiky a 2) zda je měření metabolické aktivity pomocí Alamar Blue dostatečně senzitivní pro stanovení ovlivnění buněk touto chemoterapií.

Metodika: Stanovení aktivace bylo provedeno na vzorcích pacientů s B-CLL. B-lymfocyty byly izolovány pomocí magnetické separace a kultivovány ($1,5 \times 10^6/\text{ml}$) v RPMI médiu s 10% FBS s přidáním aktivačních látek (Pokeweed, PMA, IL-2, DSP30) 72 hodin při 37°C a 5% CO_2 . Po vyhodnocení nejlepší kombinace aktivačních látek pro aktivaci buněk byla aplikována chemoterapeutika fludarabin o koncentracích 1 a 2 μM a cytarabin o koncentracích 1; 5; 10 μM . Buňky byly kultivovány dalších 48 hodin. Po ukončení této doby kultivace byla stanovena metabolická aktivita buněk pomocí Alamar Blue a viabilita buněk pomocí průtokové cytometrie.

Výsledky: Izolované CLL buňky vyžadují ke své expanzi in vitro stimulaci. Optimální složení stimulační směsi pro aktivaci B-lymfocytů je DSP30 ($10\mu\text{g}/\text{ml}$) a IL-2 ($200\text{IU}/\text{ml}$). Aplikované nízké dávky chemoterapie vykazovaly vliv na metabolickou aktivitu buněk. Nejvyšší snížení metabolické aktivity jsme zaznamenali u cytarabinu (10 μM a 5 μM), kde byl detekován pokles o 21% (10 μM) resp. 18% (5 μM) z hodnoty kontroly ($p < 0,05$). Nižší dávka cytarabinu již neprokazovala výraznou změnu. Fludarabin naopak lehce zvyšoval metabolickou aktivitu buněk, a to až o 10% v koncentraci 2 μM . Aplikace nízkých hladin chemoterapie nezpůsobila zvýšené zastoupení mrtvých buněk.

Závěr: Zjistili jsme, že jednotliví pacienti mohou reagovat na aktivační látky i chemoterapii rozdílně. Stanovení metabolické aktivity je mnohem citlivější než detekce mrtvých buněk. In vitro testování může v budoucnu sloužit jako predikce reakce in vivo, ale vyžaduje důkladnější stanovení více parametrů postihujících různé fyziologické buněčné procesy.

UŽÍVÁNÍ ROSTLINNÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ A DOPLŇKŮ STRAVY VE SPECIFICKÝCH SKUPINÁCH V ČESKÉ POPULACI

H. Skyrchuk (3. ročník MSP), J. Kočiš, E. Buchalová

Školitel: MUDr. M. Bludovská, Ph.D.

Ústav farmakologie a toxikologie LF UK v Plzni

Východisko: Vlivem médií a sociálních sítí narůstá zájem o zdravý životní styl a s ním i možnost alternovat klasickou farmakoterapii přírodními produkty. Zaměřili jsme se na užívání rostlinných léčivých přípravků a doplňků stravy u dvou generačně odlišných skupin osob. Do naší studie jsme též zařadili užívání fytoterapie u těhotných a kojících žen.

Cíl: Získání a vyhodnocení údajů o užívání rostlinných léčivých přípravků a doplňků stravy u vybraných skupin respondentů.

Metodika: Vyhodnocovali jsme anonymně vyplněné dotazníky. Zaměřili jsme se na dvě hlavní skupiny respondentů, a to respondenty starší 60 let a rodiče dětí. Ve skupině respondentů starších 60 let jsme zjišťovali užívání fytoterapie vzhledem k věku, pohlaví a dosaženému vzdělání. Dále jsme v dané skupině sledovali, zda respondenti trpí chronickými chorobami a jaké konkrétní léčivé látky užívají.

Skupinu rodičů jsme si rozdělili na podskupiny podle toho, zda podávají dětem rostlinné léčivé přípravky. U žen jsme též zjišťovali, zda užívaly fytoterapii během těhotenství a kojení. Dále jsme vyhodnocovali, kdy rodiče poprvé dětem podali léčivé rostlinné přípravky, zda podání konzultovali s lékařem, důvod podávání a konkrétní rostlinný léčivý přípravek.

Výsledky: Skupina starších 60 let čítala 72 respondentů, z toho 76 % mužů a 87,23 % žen užívá fytoterapii. Do skupiny rodičů bylo zařazeno 136 respondentů, z toho 46,15 % mužů podává dětem fytoterapii. 74,55 % žen podává dětem rostlinné léčivé přípravky, 51,22 % z těchto žen užívalo fytoterapii i během těhotenství či kojení.

Závěr: Výstupem dotazníkové studie je zjištění prevalence užívání rostlinných léčivých u osob starších 60 let, podávání fytoterapie dětem a užívání fytoterapie během kojení a těhotenství.

ÚLOHA GENETICKÝCH ZMĚN VE VAZEBNÝCH MÍSTECH PRO MICRORNA U KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU VE VZTAHU K INDIVIDUÁLNÍ TERAPII.

P. Bendová (3. ročník DSP), V. Vymetálková, P. Vodička

Školitelé: MUDr. P. Vodička, CSc. (1, 2, 3), Ing. V. Vymetalková, PhD. (1, 2, 3)

(1) Oddělení molekulární biologie nádorů, Ústav experimentální medicíny AV v Praze, ČR,
(2) Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK v Praze, (3) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni

Východisko: Nádory tlustého střeva a konečníku (CRC) jsou celosvětově nejčastěji se vyskytující se malignitou s vysokou incidencí a mortalitou. Hlavní příčinou vysoké úmrtnosti je pozdní diagnóza tohoto onemocnění, což je především dáno asymptomatickými příznaky onemocnění v časných stádiích. Včasná diagnostika má velký vliv na úspěšnost léčby a přežívání pacientů, proto hledání vhodných diagnostických markerů je nutným předpokladem pro zajištění dobré prognózy pacienta. Navzdory pokrokům medicíny a možnostem léčby 5-fluorouracilem (5-FU), se stále podstatnou část pacientů s CRC nedaří úspěšně léčit. Předkládaný projekt je zaměřen na význam regulace pomocí miRNA ve vztahu k vnímavosti vzniku CRC a následné prognóze pacienta. Zejména v kombinaci s chemoterapií 5-FU mohou genetické změny ve vazebných místech pro miRNA genů účastnících se transportu a metabolismu 5-FU přinést možné biologické prediktory rizika vzniku CRC, přežívání či možné recidivy pacienta. Na základě ověřování příslušných SNPů s klinickými daty pacientů je možno identifikovat pacienty s CRC se specifickou prognózou a individuálně tak namířit konkrétní terapii daných pacientů.

Cíle: 1) Stanovit význam genetických změn přítomných ve vazebných místech pro miRNA u genů účastnících se transportu 5-FU (geny ABC a SLC transporterů) a posoudit vliv těchto změn na riziko vzniku CRC a celkové přežívání pacientů.

Metodika: Do studie bylo zahrnuto celkem 1 500 pacientů s diagnostikovaným CRC a cca

1 500 kontrolních vzorků. DNA z periferních krevních lymfocytů (PBL) byla izolována dostupným protokolem s trizol-fenol-chloroformovou metodou.

MiRSNPy v rámci vazebných míst každého kandidátního genu byly identifikovány pomocí volně dostupného softwaru MicroSniper a Polymirt. Všechny nalezené SNPy byly dále pomocí dostupné SNP databáze vybrány na základě jejich "minor allele frequency" (MAF větší než 5%). SNPy splňující tento požadavek byly dále za pomoci programu HaploView a HaploReg selektovány na základě jejich linkage disequilibrium (LD). Výše uvedenými postupy tak získáme potřebné zastoupení všech genotypů v našem setu pacientů a kontrolních skupin. Analýza genotypizace je nyní zajišťována firmou LC Genomic, za použití KASP™ analýzy. Jedná se o systém využívající kompetitivní, alelově specifickou PCR.

Výsledky: V rámci tohoto projektu jsme doposud vyselektovaly na základě kritérií, popsaných výše, celkem 87 miRSNPů. Pro geny ABC transporterů 37 miRSNPů a pro geny SLC transporterů 28 miRSNPů. Nyní probíhá genotypizace těchto miRSNPů firmou LC Genomic

Závěr: Předložená studie pomůže přispět k rozvoji/objasnění časných markerů v diagnostice a prognóze CRC a poskytnout tak možné prediktivní markery v diagnóze a léčbě CRC.

Tato studie probíhá za podpory projektem AZV 15-26535A.

VARIABILITA SVALŮ RUKY ČLOVĚKA A JEJICH VÝZNAM

M. Polívka (4. ročník MSP), Y. Nekrashevych, Bc. T. Zítka

Školitelé: Doc. RNDr. P. Fiala, CSc. (1), MUDr. M. Rybárová, Ph.D. (2), Ing. L. Havelková, Ph.D. (3)

(1) Ústav anatomie LF UK v Plzni, (2) Fakulta aplikovaných věd ZČU v Plzni, (3) Nové technologie - výzkumné centrum, ZČU v Plzni

Východisko: Svalstvo ruky představuje funkčně složitý komplex svalů charakterizovaných krátkými bříšky a přesně definovanými začátky a úpony na kostech a vazivových strukturách ruky. Řada svalů vykazuje značnou variabilitu ve tvaru, počtu hlav, poloze začátků a úponů. Pro praxi jsou důležité jejich vztahy k nervům a cévám ruky. Funkční spolupráce krátkých svalů ruky je ovlivněna řadou faktorů – kromě souhry v motorické inervaci jsou to i lokální odlišnosti ve tvarech svalů a jejich vztahu k šlachám svalů předloktí.

Cíl: Cílem studie bylo zhodnotit variabilitu krátkých svalů ruky člověka a poukázat na jejich praktický význam (možnosti komprese nervů, odlišný průběh tepen). Podrobná analýza svalů ruky a jejich variabilita je základem širší biomechanické studie hodnotící rozložení svalových sil a reakce v kloubech v průběhu předem definovaných pohybů a pozic ruky.

Metodika: Ke studii bylo použito 18 anatomických preparátů ruky. Postupnou preparací po vrstvách byly izolovány jednotlivé svaly, měřeny jejich rozměry (celková délka, šířka a tloušťka bříška, velikost plochy začátků a úponů na kostech) a hodnocena variabilita tvaru a rozměrů svalů, odlišnosti ve velikosti úponů a vztah k cévám a nervům ruky. Pro potřeby biomechanické analýzy byly hodnoceny metrické poměry všech svalů.

Výsledky: V dosud nevelkém souboru preparátů (pracnost preparace) byly změřeny rozměry všech svalů a nalezeny odlišnosti v řadě aspektů: ve skupině svalů thenaru vykazoval největší variabilitu m.flexor pollicis brevis (více hlav, zdvojení bříšek, chybění svalu, odlišné začátky, fúze s m. abductor pollicis). Duální inervace byla nalezena u m. opponens pollicis (1 případ). Ze svalů hypothenaru je nejvíce variabilní m. abductor digiti minimi (tvar bříška, fúze s m.flexor digiti minimi brevis, chybění svalu, více začátků). Nalezen i široký začátek přesahující do Guyonova kanálu s možností komprese r.profundus n.ulnaris. Obdobný nález akcesorního svalového pruhu omezujícího n.ulnaris nalezen u m.flexor digiti minimi brevis (1 případ). Musculi lumbricales varírují v délce a tloušťce bříška a poloze vzhledem k šlachám m.flexor digitorum profundus. Nenalezli jsme významné odlišnosti ve skupině musculi interossei.

Závěr: Rozbor našeho souboru preparátů prokázal poměrně četnou variabilitu krátkých svalů ruky. Ukázal také důležité topografické vztahy aberantních částí svalů k cévám a nervům ruky (zejména n.ulnaris). Analýzou metrických poměrů svalů ruky byl vytvořen nezbytný základ pro biomechanickou studii, která mapuje rozložení svalových sil v průběhu předem definovaných pohybů ruky.

Studie byla podpořena projektem č.128 s názvem „Porodnictví 2,0- virtuální modely pro prevenci poranění během porodu“, který je realizován v rámci programu INTERREG V-A: Přeshraniční spolupráce Česká republika - Svobodný stát Bavorsko, Cíl Evropská územní spolupráce 2014 – 2020.

VIP SIGNÁLNÍ SYSTÉM V SRDEČNÍCH SÍNÍCH POTKANŮ S EXPERIMENTÁLNĚ VYVOLANÝM JATERNÍM SELHÁNÍM

D. Hladíková (4. ročník MSP), J. Matoušková, D. Jarkovská, E. Mistrová, M. Bludovská, D. Kotyzová

Školitel: doc. MUDr. M. Chottová Dvořáková, Ph.D. (1,2)

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Ústav fyziologie LF UK v Plzni

Východisko: Cirhotická kardiomyopatie je postižení srdce rozvíjející se při jaterní cirhóze. Bývá často nesprávně zaměňovaná s termínem ethylická kardiomyopatie. Manifestuje se hyperdynamickou splachnickou i systémovou cirkulací se zvýšenými nároky na myokard, což vede k chronickému srdečnímu selhání. Mimo to byla v souvislosti s jaterní cirhózou popsána autonomní neuropatie. V naší práci jsme se zaměřily na protektivní účinky silného antioxidantu kyseliny lipoové. Zkoumaly jsme její vliv na expresi genů pro vasoaktivní intestinální peptid (VIP) a jeho receptor (VPAC2) v srdci potkanů. VIP je neurotransmitter hrající důležitou roli v autonomní regulaci kardiovaskulárního systému. VPAC2 je jedním ze dvou receptorů specifických pro VIP.

Cíle: Naším cílem bylo zkoumat vliv jaterní cirhózy na expresi genů pro VIP a VPAC2 v srdečních síních potkanů. V druhé části našeho experimentu jsme se zaměřily, jak tuto expresi ovlivní současné podání TAA a kyseliny lipoové.

Metodika: K analýze byly použity potkani kmene Wistar, kteří byli předem rozděleni do tří skupin. První skupině bylo experimentálně vyvoláno jaterní selhání aplikací thioacetamidu (TAA; N=15) 3x týdně po dobu 12 týdnů. Druhé skupině bylo rovněž vyvoláno jaterní selhání pomocí TAA, avšak současně s TAA byla podávána i kyselina lipoová (TAA/LIP; N=13). Třetí skupina byla použita jako kontrolní (N=13). Z obou srdečních síní bylo potřeba nejprve extrahovat RNA a pomocí reverzní transkripce převést na cDNA. S využitím specifických primerů pro VIP a VPAC2 byla provedena kvantitativní PCR. Jako kontrolní geny pro stanovení relativní exprese byly použity β -aktin a Hmbs.

Výsledky: Expresce mRNA pro VIP u skupiny s podanou TAA měla mírnou tendenci k vzestupu v obou síních. U exprese VPAC2 v levé síni jsme rovněž zaznamenaly mírný vzestup, avšak v pravé síni tomu bylo naopak. Žádná z těchto změn však nedosáhla statistické významnosti. V případě skupiny, kde byla spolu s TAA podána i kyselina lipoová, exprese VPAC2 v obou síních a VIP v levé síni mírně klesala. U exprese VIP v pravé síni pak docházelo k tendenci k vzestupu. Ani jedna změna nebyla statisticky významná.

Závěr: Jaterní selhání vyvolané pomocí TAA nemělo signifikantní vliv na expresi VIP ani VPAC2. Díky tomu není možné posoudit ani vliv kyseliny lipoové na expresi těchto genů.

Podpora: Tato studie byla podpořena Národním programem udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 od MŠMT ČR a projektem Progres Q39.

VLIV DDE NA EXPRESI PLIN2 A GENŮ ÚČASTNÍCÍCH SE LIPIDOVÉHO METABOLISMU V PRŮBĚHU DIFERENCIACE MESENCHYMÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK V MATUROVANÉ ADIPOCYTY

J. Dvořáková (4. ročník DSP) (1), M. Kripnerová (2), V. Kulda (1), M. Pešta (2), M. Čedíková (3,4), J. Kuncová (3,4), V. Babuška (1)

Školitel: doc. MUDr. D. Müllerová, Ph.D. (5)

(1) Ústav lékařské chemie a biochemie LF UK v Plzni, (2) Ústav biologie LF UK v Plzni, (3) Ústav fyziologie LF UK v Plzni, (4) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (5) Ústav hygieny a preventivní medicíny LF UK v Plzni

Východisko: Insekticid DDT, který patří mezi persistentní organické polutanty (POPs), není již ve vyspělých státech používán několik desetiletí, přesto se stejně jako jeho metabolit DDE (2,2 bis(4-chlorophenyl) 1,1 dichloroethylen) stále vyskytuje v našem životním prostředí. Jedná se o toxické látky, které jsou lipofilní, což je předurčuje k bioakumulaci v tukové tkáni. Epidemiologické studie ukazují, že sérové koncentrace DDE pozitivně korelují se zvýšenou prevalencí obezity a diabetes mellitus 2. typu, přičemž specifický mechanismus působení POPs není zatím známý.

Cíle: Záměrem naší studie bylo sledování vlivu DDE na expresi genu PLIN2 (dříve známý jako adipose differentiation-related protein – ADRP), který je zapojen ve stabilizaci tukové kapénky, a genů účastnících se lipidového metabolismu (INSR, LIPE, FASN, ACLY) v průběhu diferenciaci mesenchymálních kmenových buněk v adipocyty.

Metodika: Pro adipogenní diferenciaci byly použity lidské mesenchymální kmenové buňky získané z tukové tkáně (human adipose-derived mesenchymal stem cells, hADMSC), které byly kultivovány za standardních podmínek (teplota 37°C, 5% atmosféra CO₂) a diferencovány v maturované adipocyty pomocí StemPro® Adipogenesis Differentiation Kit po dobu 21 dní. Kultury byly v průběhu diferenciaci vystaveny účinku DDE přidávaného do kultivačního média v lipidovém vehikulu ve finálních koncentracích 0,1 μM, 1 μM a 10 μM, což odpovídá běžně naměřeným koncentracím těchto polutantů v séru u lidí. Kvantitativní stanovení mRNA genů bylo provedeno metodou real-time PCR s UPL sondou. Funkční stav mitochondrií byl sledován na respirometru OROBOROS O2k.

Výsledky: Vlivem DDE došlo k změně exprese genu PLIN2 i genů účastnících se lipidového metabolismu. U genu PLIN2 došlo vlivem lipidového média k nárůstu jeho exprese, nicméně přítomnost DDE tento efekt významně snížila. U genů účastnících se lipidového metabolismu byl pozorován opačný efekt. Zároveň byl ovlivněn i funkční stav mitochondrií ve sledovaných buňkách.

Závěr: DDE není v tukové tkáni pouze pasivně uloženo, ale vstupuje do metabolických funkcí diferencujících se adipocytů a narušuje je. Může tak hrát významnou roli v rozvoji obezity a jejích komplikací.

Podpora: Tato studie byla podpořena grantem IGA MZ ČR NT14330-3/2013 (Polychlorované persistentní organické polutanty v etiopatogenezi obezity a inzulinové rezistence) a programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39).

VLIV MESENCHYMÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK NA SEPTICKOU MIKROCIRKULACI NA KLINICKY RELEVANTNÍM ZVÍŘECÍM MODELU

V. Tégl (1,2), J. Horák (1,3), L. Nalos (1,4), V. Martínková(1), M. Matějovič(1,3), M. Štengl(1,4), J. Beneš(1,2)

Školitel: doc. MUDr. J. Beneš, Ph.D

(1) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (2) Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny LF UK v Plzni a FN Plzeň, (3) I. interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň, (4) Ústav fyziologie LF UK v Plzni

Východisko: Sepse, život ohrožující orgánová dysfunkce způsobená deregulovanou odpovědí organismu na přítomnost infekce, je nejčastější příčinou úmrtí pacientů na jednotkách intenzivní péče. Patofyziologické mechanismy v pozadí sepse jsou extrémně komplexní. Významnou roli při vzniku a rozvoji orgánových dysfunkcí hraje deteriorace mechanismů mikrocirkulace, která je následkem alterace řady regulačních mechanismů (heterogenní aktivace inducibilní formy NOS syntázy a shunting, zvýšení permeability kapilár s únikem intravaskulární tekutiny a tvorbou edémů, snížená reaktivita na vazoaktivní látky, endoteliální dysfunkce či aktivace koagulační kaskády s tvorbou mikrotrombů). Změny na úrovni mikrocirkulace jsou také silnějším prediktorem klinického výsledku, než změny na úrovni globální hemodynamiky. Buněčná terapie s využitím mezenchymálních kmenových buněk (MSC) představuje, s ohledem na preklinické experimenty s malým zvířecím modelem, potenciální terapeutický přístup. Vliv MSC na mikrocirkulaci zdravých a septických zvířecích modelů nebyl doposud zkoumán.

Cíl: Zhodnotit vliv MSC na mikrocirkulaci u zdravého zvířete a u klinicky relevantního zvířecího modelu peritoneální sepse.

Metodika: Celkem 28 prasat bylo randomizováno do čtyř skupin: kontrolní skupina (CONTROL, n=7), kontrolní skupina s aplikací MSC v dávce 1x10⁶ (MSC-CONTROL, n=7), skupina zvířat, u nichž byla indukována peritonitida inokulací autologní stolice (SEPSIS, n=7) a intervenovaná septická skupina (MSC-SEPSIS, n=7). Zvířata byla anestezována, ventilována a instrumentována. Za účelem monitorace mikrocirkulace byla vyvedena dvouhlavňová ileostomie. Před, a dále v 6 hodinových intervalech po indukci sepse, byly pořizovány záznamy mikrocirkulace s využitím techniky sidestream dark-field (SDF, MicroScan). Získané snímky byly offline sekvenovány na 5s úseky. Jednotlivé sekvence byly dále analyzovány prostřednictvím Automatic Vascular Analysis (AVA) software.

Výsledky: Aplikace MSC nevedla k ovlivnění střevní mikrocirkulace ve skupině zdravých intervenovaných zvířat (MSC-CONTROL). Většina septických zvířat (n=12, 85,7%) rozvinula pro sepsi typické makrohemodynamické změny s hyperdynamickou cirkulací, pět zvířat pak naplnilo aktuální kritéria septického šoku. Analýza neprokázala rozvoj změn typických pro septickou alteraci mikrocirkulace reflektovanou primárně sníženou hustotou kapilár (TVD) a jejich perfundovanou frakcí (PVD), dále pak poměrem perfundovaných kapilár (PPV). Intervenovaná skupina (MSC-SEPSIS) nevykazovala signifikantní rozdíly oproti kontrolní septické skupině.

Závěr: Intravenózní aplikace MSC nevedla k alteraci sledovaných hemodynamických parametrů na úrovni mikrocirkulace u zdravých zvířat. Septická zvířata nerozvinula typické změny mikrocirkulace a/nebo tyto změny nebylo dostupnou metodikou možné prokázat. Aplikace MSC septickým zvířatům nevedla k ovlivnění mikrovaskulární hemodynamiky.

Podpořeno Programem rozvoje vědních oborů UK (Progres Q39), grantem AZV (projekt 15-32801A) a projektem CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000787 "Fighting Infectious Diseases", financovaným z EFRR.

VLIV OPAKOVANÉ EXPOZICE HYPERBARICKÉ HYPEROXII NA MITOCHONDRIÁLNÍ RESPIRACI PLICNÍCH FIBROBLASTŮ

M. Marková (3. ročník DSP) (1,2), J. Dejmek (2,3), M. Kripnerová (4), M. Čedíková (1,2), Z. Tůma (2), M. Kožíšková (1), T. Bachratý (1), V. Babuška (5), L. Bolek (2,3), J. Kuncová (1,2,3)

Školitelka: doc. MUDr. J. Kuncová, Ph.D. (1,2,3)

(1) Ústav fyziologie LF UK v Plzni, (2) Biomedicínské centrum LF UK v Plzni, (3) Ústav fyziky LF UK v Plzni, (4) Ústav biologie LF UK v Plzni, (5) Ústav biochemie LF UK v Plzni

Východisko: Hyperbarická hyperoxie (HBO), tj. dýchání 100% kyslíku v prostředí vyššího tlaku než 1 absolutní atmosféra (ATA), slouží jako primární či podpůrná léčba řady onemocnění. Inhalace hyperbarického kyslíku vede ke zvýšení množství kyslíku rozpuštěného v plazmě a tím ke zlepšení přívodu kyslíku do tkání. HBO terapie je doporučována v léčbě chronických či akutních nehojících se ran a vředů, při poraněních míchy, onemocněních způsobených dekompresí nebo otravách oxidem uhelnatým. Přestože byly příznivé účinky HBO dokumentovány v řadě studií, existují také studie poukazující na více či méně závažné nežádoucí účinky HBO způsobené vysokým tlakem nebo vysokou koncentrací kyslíku. O vlivu HBO na buněčné a subcelulární úrovni toho není mnoho známo, dosavadní poznatky poukazují na zvýšenou produkci reaktivních forem kyslíku a dusíku, což může představovat prospěšné i potenciálně toxické účinky HBO.

Cíl: Účelem této studie bylo zdokumentovat vliv opakované expozice HBO na mitochondriální respiraci, aktivitu superoxiddismutázy (SOD), životaschopnost a morfologii lidských plicních fibroblastů.

Metodika: Ve studii byly použity embryonální lidské plicní fibroblasty (HFL1, ATCC), které byli kultivovány při 37°C v 5% CO₂ v médiu F12K doplněném o fetální bovinní sérum, 100 U/ml penicilinu + streptomycinu a 2,5 mmol/l L-glutaminu. Polovina kultivovaných buněk byla vystavována hyperbarické hyperoxii po dobu 5 dní (každý den 2 hodiny) ve speciální mikrohyperbarické komůrce (uHBK2). Kontrolní buňky byly stále kultivovány za normobarických podmínek. Následně byl u obou skupin buněk analyzován buněčný růst (Bürkerova komůrka), viabilita (PrestoBlue®), morfologie (světelná a fluorescenční mikroskopie), byla charakterizována mitochondriální respirace (O₂k-Oxygraph, OROBOROS) a aktivita superoxiddismutázy (SOD determination kit, Sigma-Aldrich).

Výsledky: Buňky vystavené krátkodobé HBO vykazovaly tendenci k pomalejšímu růstu, rozdíl v počtu buněk oproti kontrolám ale nebyl statisticky významný. HBO buňky však měly významně nižší viabilitu a metabolickou aktivitu než kontroly. Rozdíl byl pozorován také v morfologii buněk, kdy buňky vystavené HBO zaujímaly menší plochu, měly menší průměr a index cirkularity. Fluorescenční mikroskopie neodhalila žádné zjevné rozdíly v množství, lokalizaci či struktuře mitochondriálních sítí. Nebyl pozorován rozdíl v respiračním stavu ROUTINE a ve většině respiračních stavů OXPHOS. V souvislosti s HBO však došlo k nárůstu respiračního stavu LEAK, k poklesu respirační aktivity komplexu II a snížení spotřeby kyslíku při oxidaci mastných kyselin. Zároveň byla u ovlivněných buněk detekována vyšší aktivita SOD.

Závěr: Opakovaná expozice plicních fibroblastů HBO vede ke snížené viabilitě buněk, změně buněčné morfologie a zhoršené spotřebě kyslíku v mitochondriích. Nárůst aktivity SOD u HBO fibroblastů poukazuje na to, že změny pozorované po vystavení buněk hyperbarické hyperoxii by mohly souviset s ochranou buněk před oxidačním stresem.

Podpořeno projekty Progres Q39, NPUI (č. LO1503), projektem „Fighting Infectious Diseases“ (č. CZ.02.1.01/0.0/0.0/16_019/0000787) a SVV č. 260394/2017.

VLIV ZVÝŠENÉ HLADINY TSH NA STRUKTURÁLNÍ A METABOLICKÉ PARAMETRY KOSTI U POSTMENOPAUZÁLNÍCH ŽEN

J.Svobodová (3.ročník DSP)

Školitel: doc. MUDr. V. Vyskočil, Ph.D.

II. interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Při subklinické hypotyreóze je zvýšená koncentrace TSH, ale normální hladiny tyreoidálních hormonů. Klinická hypotyreóza je asociována se sníženou kostní hustotou (BMD) a zvýšeným rizikem fraktur. Vliv subklinické hypotyreózy na kost je zatím nejasný a publikované údaje poskytují rozporuplná data.

Cíl: Zjištění možného vlivu zvýšené hodnoty TSH na laboratorní ukazatele kostního obratu a strukturální parametry kosti.

Metodika: Soubor postmenopauzálních 148 osteopenických/osteoporotických patientek. Patientky vyšetřené na oddělení osteologie II.IK FN Plzeň, hodnocené laboratorní parametry: P1NP, osteokalcin a CTx, DXA vyšetřením standardně stanovované BMD v oblasti osového skeletu a oblasti levého kyčle (total, neck), z provedených DXA snímků doplněna TBS a HSA analýza, tj. subperiostální a endokortikální šířka kosti, tloušťka kortikalis, moment setrvačnosti průřezové plochy (CSMI), průřezová plocha kosti (CSA) a vzpěrný poměr (BR) ve třech oblastech zájmu (oblast krčku - NN, intertrochanterická oblast - IT, horní část stehenní kosti - FS), dále délka osy kyčle a hodnota kolodiafyzárního úhlu.

1.kontrolní skupina patientek s fyziologickým TSH (N=94, mean=1,95), 2. skupina patientek s elevací TSH (n=48, mean=8,94). Všechny patientky bez jakékoli předchozí antiosteoporotické léčby, bez anamnézy onemocnění štítné žlázy, bez terapie T-hormony, bez terapie glukokortikoidy, bez terapie antagonisty vitamínu K, bez anamnézy nádorového onemocnění, bez anamnézy sarkoidózy. Oba soubory s fyziologickými hodnotami PTH, kalcémie a fosfatémie. Oba soubory se shodnou distribucí věku (67 vs. 66,7 let), BMI (27,35 vs.27,47), se shodným BMD v oblasti osového skeletu a kosti stehenní vlevo (total), dále soubory shodné v parametrech délka osy kyčle a kolodiafyzární úhel.

Výsledky: Statisticky významný rozdíl byl nalezen v těchto parametrech: 1.BMD v oblasti krčku stehenní kosti - vyšší hodnoty ve skupině s elevací TSH ($p = 0.0379$), 2.šířka endokortikální kosti - menší u skupiny s elevací TSH ($p = 0.0213$), 3. tloušťka kortikalis - větší u skupiny s elevací TSH ($p = 0.0097$), 4. BR (vzpěrný poměr) nižší u hypofunkce ($p = 0.0170$). Parametry 2.-4. v oblasti horní části stehenní kosti.

Závěr: Naše výsledky naznačují možný pozitivní vliv vyšší hladiny TSH na mechanické vlastnosti v oblasti horní části stehenní kosti - FS (Femoral Shaft), tj. v oblasti se 100% podílem kortikální kosti. Dále byly statisticky vyšší hodnoty BMD v oblasti krčku stehenní kosti ve skupině s elevací TSH.

VYUŽITÍ KMENOVÝCH BUNĚK V JATERNÍ CHIRURGII, EXPERIMENT NA PORCINNÍM MODELU

A. Skalický (4. ročník DSP), L. Vištejnová, P. Klein, T. Kubíková, O. Troup, M. Soukup

Školitel: doc. MUDr. T. Skalický, Ph.D.

Chirurgická klinika LF UK v Plzni a FN v Plzni

Východisko: Ročně je v České republice nově diagnostikováno okolo 8000 případů kolorektálního karcinomu. Až u poloviny těchto pacientů je přítomen metastatický rozsev, v naprosté většině postihující jaterní parenchym. Jedinou kurativní metodou je radikální chirurgická resekce. Limitací této terapie je v některých případech nedostatečný objem reziduálního jaterního parenchymu po zamýšleném radikálním výkonu. V těchto případech je pro tyto pacienty nadějí tzv. víceetapový výkon, kdy je v první době stimulována hypertrofie cílené části jaterního parenchymu, a v druhé době je provedena resekce. Pro navození hypertrofie jater se dlouhou dobu používá embolizace pravé či levé větve portální žíly. Následně dochází během 4-6ti týdnů k hypertrofii kontralaterálních segmentů. Tento výkon je prevencí vzniku jaterního selhání v časném pooperačním průběhu. Mezi novodobé metody vedoucí ke zvýšení velikosti a rychlosti hypertrofie patří aplikace mesenchymálních kmenových buněk do portální větve zásobující zdravý jaterní parenchym.

Cíl: Cílem práce je zjištění vlivu podání mesenchymálních kmenových buněk (MSCs) na velikost a rychlost hypertrofie jater. Zároveň potvrdit bezpečnost této metody. Výsledky by případně bylo možné jednoduše aplikovat v humánní medicíně. Na Chirurgické klinice FN Plzeň jsou MSCs již s úspěchem využívány při stimulaci regenerativních procesů jater při víceetapových operacích pro metastatické postižení jaterního parenchymu. Rozvojem této metody by bylo možné zvýšit počet pacientů, u kterých by byla možná radikální R0 resekce, a zároveň by nedocházelo k jaternímu selhání v bezprostředním pooperačním průběhu.

Metodika: Do experimentu byly zařazeny 2 skupiny prasat domácích po 8 kusech. Experimentální zvířata byla operována za podmínek identických jako je tomu v humánní medicíně. U obou skupin byla provedena střední laparotomie a následně se resekovaly levostranné jaterní segmenty (o průměrné hmotnosti cca 300g). U první experimentální skupiny byly následně podány allogenní MSCs. Druhá skupina byla skupinou kontrolní. Následně byla měřena míra jaterní hypertrofie reziduální levostranných segmentů pomocí USG v týdenních intervalech. Zároveň byly odebírány vzorky krve pro základní hematologické a imunologické zpracování. Po uplynutí 4 týdnů od operace byla pokusná zvířata usmrcena předávkováním anestetiky. Byl odebrán kompletní jaterní parenchym k následnému histologickému a imunocytochemickému zpracování.

Výsledky: První výsledky budou prezentovány na Studentské vědecké konferenci.

Závěr: Efektivitu a bezpečnost této metody lze soudit až po vyhodnocení všech dostupných výsledků.

Projekt byl podpořen projektem GAUK č. 1170816

VÝZNAM HODNOT FEKÁLNÍHO KALPROTEKTINU U DĚTSKÝCH PACIENTŮ S CYSTICKOU FIBRÓZOU

T. Zahrádka (3. ročník MSP)

Školitelé: MUDr. M. Kreslová, MUDr. V. Schwarzová, MUDr. J. Schwarz

Dětská klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Fekální kalprotektin (FC) se v posledních letech ukázal jako výhodný marker střevního zánětu. Dle osobní zkušenosti lékařů respirační kliniky však u pacientů s cystickou fibrózou je kalprotektin elevovaný nezávisle na přítomnosti afekce v trávicím traktu a to v 93% případů. Touto problematikou byly inspirovány studie střídavě vyvracející i potvrzující závislost mezi střevním infektem i samotnou přítomností infekce u všech CF pacientů a vztahy k akutním exacerbacím (AE). Jako pravděpodobný zdroj kalprotektinu u pacientů s intaktní sliznicí GIT se uvádělo spolykané sputum. Rovněž bylo vyřčeno podezření, že zvýšení hladiny fekálního kalprotektinu koreluje se sníženým BMI. Články ze serveru PubMed dále spojují hladiny FC s funkcemi pankreatu, malnutricí či nedostatkem vitamínů.

Cíle: Cílem je ověřit funkčnost teorií porovnáním výsledků biochemických a fyzikálních vyšetření u dětských pacientů v péči Respirační kliniky FN Plzeň. Naše práce je zaměřena na sledování stavu výživy (BMI scale), sonografické nálezy v dutině břišní a bolesti břicha ve vztahu k hladinám fekálního kalprotektinu.

Metodika: Práce spočívala v porovnávání a vyhodnocování dat v lékařské dokumentaci. Ná sledovala základní statistická analýza.

Výsledky: Ve studované skupině bylo 77% pankreaticky insuficientních pacientů, z čehož 83% mělo zvýšenou hladinu FC. Vztah FC a BMI spíše nasvědčuje nepřímé úměrnosti, protože většina pacientů s patologicky sníženým BMI (tedy s podvýživou) má rovněž signifikantně zvýšené hodnoty FC. Pozitivně vychází i předběžná teze o závislosti sonografických abnormalit GIT (zejména zesílení stěny střeva a hepatopatiím, dále pak různé stupně cholelitiázy a fibrózní přestavby) na zvýšených hladinách fekálního kalprotektinu. Ještě větší část pacientů vykazuje souvislost vyšších hladin FC s pravidelnými bolestmi břicha. V průběhu zpracování výsledků jsme rovněž odhalili zajímavý trend ve vysoké náchylnosti ke kolonizaci bakterií *Staphylococcus Aureus*, neboť každý náš kolonizovaný pacient je kolonizovaný právě touto bakterií a následně až dalšími kmeny.

Závěr: Zjistili jsme znatelnou míru závislosti mezi bolestmi břicha, BMI i sonografickými nálezy a vysokou hladinou fekálního kalprotektinu (FC). V budoucnu plánujeme rozšířit práci o nová data, která však shromažďujeme již nyní. Jedná se o imunologické hodnoty (ASCA, IgG), biochemické hodnoty (jaterní enzymy, FW) a hodnoty spirometrické (FEV1). Další práce se bude nově opírat o bioptické a endoskopické vyšetření k lepšímu pochopení suspektního zánětu ve střevech pacientů. Jeden z našich vyšetřovaných subjektů nás nejnovějšími laboratorními hodnotami přiměl zvážít dosavadní tvrzení, že kalprotektin ve stolici se zvyšuje s akutní exacerbací. Doufáme, že naše práce pomůže k odhalení příčiny zvyšování kalprotektinu u dětských pacientů s cystickou fibrózou a bude moci například ke kontrole úspěšnosti terapie.

VZTAH VYBRANÝCH MICRO-RNA A CÍLENÉ LÉČBY U KOLOREKTÁLNÍHO KARCINOMU

K. Boudová a B. Korenková (4. ročník MSP), E. Kralovcová, O. Vyčítal, J. Brůha, O. Fiala, O. Šorejs, V. Liška

Školitel: Mgr. P. Pitule, Ph.D.

Biomedicínské centrum LF UK v Plzni a Ústav histologie a embryologie LF UK v Plzni

Východisko: Kolorektální karcinom je jednou z nejčastějších onkologických diagnóz u nás i ve světě. U pacientů s pokročilým stádiem, především s přítomností metastatických ložisek v lymfatických uzlinách či ve vzdálených orgánech, je chirurgická léčba kombinovaná s léčbou onkologickou. Tu v posledních letech výrazně zlepšilo nasazení cílené biologické léčby, například blokování EGFR a VEGFR kaskády. EGFR signalizace je podstatná pro růst a dělení buněk, VEGFR signalizace reguluje růst cévního zásobení nádorové tkáně. V rámci studie zkoumáme, zda expresní hladina vybraných micro-RNA (miRNA) může souviset s efektivitou odpovědi jednotlivých pacientů po podání biologické léčby.

Cíl: Stanovení relativní expresní hladiny panelu miRNA u pacientů s kolorektálním karcinomem a korelace expresního profilu s efektivitou biologické léčby.

Metodika: V pilotní části studie je zařazeno 22 pacientů, od nichž máme k dispozici vzorek zdravé a nádorové tkáně. Ze vzorků izolujeme celkovou RNA a stanovíme její koncentraci měřením absorbance a kvalitu pomocí agarózové elektroforézy. Z RNA pomocí genově specifické reverzní transkripce získáme cDNA odpovídající jednotlivým studovaným miRNA. Relativní expresní hladinu změříme pomocí kvantitativní polymerázové řetězové reakce. Získaná data zpracujeme v softwaru přístroje Bio-Rad CFX96 a následně analyzujeme s programem Statistika.

Výsledky: Prvním krokem byla validace metodiky a používaných sond. Provedly jsme detekci sedmi cílových miRNA – let-7c, miR17, miR99a, miR125b, miR143, miR145 a miR637 a dvou referenčních – miR16 a miR345. Z aktuálně dostupných dat po stanovení expresní hladiny u 13 pacientů jsme detekovaly nárůst exprese miR17 v nádorové tkáni (Wilcoxonův párový test, $p = 0,034$), u ostatních miR se expresní hladina nezměnila. Asociace s klinickými parametry bude provedena po dokončení stavení u zbývajících pacientů.

Závěr: Úspěšně jsme validovaly metodiku pro detekci expresní hladiny panelu 7 cílových a 2 referenčních microRNA. V aktuálně dostupných datech pozorujeme statisticky významný nárůst expresní hladiny miR17 v nádorové tkáni. Vztah experimentálních dat ke klinickým parametrům bude prezentován na studentské vědecké konferenci.

Tato práce byla podpořena programem Univerzitní výzkumná centra UK UNCE/MED/006 "Univerzitní centrum klinické a experimentální jaterní chirurgie", Programem rozvoje vědních oborů Univerzity Karlovy (Progres Q39) a Národním programem udržitelnosti I (NPU I) č. LO1503 poskytovaného Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy.

ZKUŠENOSTI SENIORŮ S PROJEVY AGEISMU (PALMOREHO DOTAZNÍK)

P. Doleželová (4.ročník MSP), T. Sauer Matalová

Školitelé: MUDr. K. Zikmundová, CSc., doc. MUDr. L. Čeledová, Ph.D.

Ústav sociálního a posudkového lékařství LF UK v Plzni

Východisko: Demografické prognózy ukazují další stárnutí populace. Ve společnosti se objevují negativní ageistické postoje ostatních generací k seniorům. Ageismus je původně definován jako společenský předsudek vůči stáří. Tento pojem byl poprvé použit roku 1969 v rámci diskriminace na základě věku. Jedná se zejména o podceňování starších lidí, jejich schopností. Může vést k mezigeneračnímu konfliktu a k diskriminaci starších lidí z hlediska ekonomického, sociálního, ale také zdravotního.

Cíl: Cílem šetření bylo zjistit zkušenosti vybrané skupiny seniorů s problematikou ageismu pomocí ověřeného dotazníku podle Palmoreho.

Metodika: Při zpracování tématu ageismu byl použit dotazník dle Palmoreho složený z 20 otázek. Hodnotí ageistické chování lidí ve společnosti. Cílovou skupinou byli posluchači Univerzity třetího věku (U3) a Akademie třetího věku (A3), odpovídali anonymně. Soubor tvořilo 152 respondentů, převažovaly ženy (93%). Věkové rozložení respondentů se pohybovalo v rozmezí od 50 do 87 let.

Výsledky: Odpovědi na dotazník jsou subjektivní, jak senior vnímá chování ostatních ke své osobě. 19% osob odpovědělo, že byli ignorováni nebo je okolí nebralo vážně kvůli stáří. Do konce urážejícím jménem vztahujícímu se ke stáří bylo nazváno 14% osob. Naopak blahosklonné chování zaznamenalo 21% souboru. Téměř třetina souboru (32%) má zkušenost s tím, že lékař nebo sestra předpokládali indispozici kvůli věku. Stejně tak se u starších lidí předpokládá, že dobře neslyší a nerozumí. Tuto situaci zažilo v obou případech 16% dotazovaných.

Závěr: Téma diskriminace seniorů a ageismu je v současné době aktuální. Některé původní domněnky ohledně stáří byly ověřeny. Výsledky ovlivňuje výběr respondentů - nezávislých aktivních seniorů. Seniorská skupina je velmi heterogenní, období stáří může trvat až 40let. Výsledky v tomto souboru neodrážejí zkušenosti obecné seniorské populace. Přesto si některé výsledky zaslouží pozornost z hlediska přístupu ke starším lidem. Je nutné více naslouchat, chápat a být více tolerantní. Zejména pracovníci v pomáhajících profesích se setkávají s křehkými staršími lidmi. Musí umět vhodně komunikovat a respektovat jejich individualitu a důstojnost.

ZMĚNY ÚROVNĚ SEKUNDÁRNÍ PREVENCE ISCHEMICKÉ CHOROBY SRDEČNÍ MEZI ROKY 1994 A 2012 V ČESKÉ ČÁSTI PROJEKTU EUROASPIRE

M. Rychecká (2. ročník DSP), J. Gelžinský, M. Mateřánková, P. Karnosová, J. Vaněk, J. Seidlerová, J. Bruthans

Školitel: doc. MUDr. Otto Mayer Jr., CSc.

II. interní klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Důsledná terapeutická kontrola konvenčních rizikových faktorů (RF) aterosklerózy je jedním ze základních pilířů sekundární prevence ischemické choroby srdeční (ICHS). Projekt EUROASPIRE byl zahájen již v roce 1994 a jeho smyslem je dlouhodobě objektivizovat ve většině evropských zemích, nakolik jsou pravidelně aktualizovaná Doporučení pro prevenci kardiovaskulárních chorob implementována do klinické praxe.

Cíl: Posoudit jak se v průběhu času měnila adherence k doporučeným cílovým hodnotám základních RF ICHS.

Metodika: Předkládaná analýza srovnává 5 nezávislých vzorků (česká data EuroAspire I-V) vyšetřené v letech 1994-95, 1999-2000, 2006-2007, 2012-13 a 2016-17. V rámci každé fáze bylo vždy identifikováno 525 pacientů s manifestní ICHS (st.p. IM či ischemií myokardu, PTCA nebo CABG v období 6 měsíců – 2 roky před vyšetřením) mladších 71 let. Respondenti byly vyšetřeny podle standardního protokolu zaměřeného na základní parametry sekundární prevence. Kromě toho byla provedena mortalitní analýza probandů vyšetřených v rámci EuroAspire I-IV.

Výsledky: V průběhu sledovaného období došlo k zlepšení kontroly hypertenze, kdy průměrná hodnota TK klesla ze 144/85 na 134/84 a proporcionálně narostla preskripce antihypertenziv a naopak kleslo zastoupení pacientů přesahující doporučenou cílovou hodnotu krevního tlaku. Podobně výrazně se zásadně zlepšila kontrola dyslipidemií, kde průměrná hodnota LDL klesla z 3.81 na 1.94, bezpochyby na vrub preskripce statinů, které nyní užívá asi 95% pacientů s ICHS. Naopak narůstá prevalence obezity (z 31 na 49%), dále zejména diabetu (z cca 20 na takřka 35%) a velmi závažná je situace v oblasti nikotinusmu, kde aktivně kouří stále více než 22% pacientů s ICHS. Mezi lety 1995 a 2012 lze také pozorovat pokles v 5-ti leté celkové mortalitě pacientů z 12.2 na 10.0%.

Závěry: Přes nesporný pozitivní vývoj zůstává v oblasti sekundární prevence stále ještě nevyužitý potenciál k dalšímu zlepšení osudu pacientů s ICHS.

Podpořeno grantem AZV 17-29520A a SVV 260393.

3D MORFOMETRICKÁ ANALÝZA HORNÍCH MOLÁRŮ: VLIV BIOLOGICKÉHO POHLAVÍ NA VZTAH VELIKOSTI A TVARU OKLUZNÍ PLOCHY ZUBU

P. Spěváčková (4. ročník DSP)

Školitel: doc. MUDr. V. Merglová, CSc.

Stomatologická klinika LF UK v Plzni a FN Plzeň

Východisko: Morfogeneze vícehrbolkových zubů je během vývoje řízena procesem iterativní kaskády, postupné aktivace signálních center nazývaných sklovinné uzly, které vytvářejí design budoucího zubu. Výsledná morfologie, tedy fenotypová informace, však může být ovlivněna řadou událostí včetně environmentálních vlivů. Zásadní je především načasování jednotlivých fází odontogeneze a délka jejich trvání, alterace těchto procesů má za následek alteraci velikosti i tvaru zubu. Vztah mezi velikostí a tvarem okluzní plochy zubu nebyl zatím zcela jasně popsán, zejména s ohledem na dříve využívané metodické přístupy, které nebyly pro komplexní morfologii zubu dostačující.

Cíl: Cílem studie bylo popsat vztah mezi velikostí a tvarem dočasných a stálých horních stoliček a ověřit zda se tento vztah mění s ohledem na biologické pohlaví.

Metodika: Z celkového počtu 1600 sádrových modelů chrupu nasnímaných pomocí laserového skeneru bylo vybráno 161 modelů, u kterých byla dostatečně zachována morfologie okluzní plochy pravých horních stoliček dočasného a stálého chrupu; ve zkoumaném souboru bylo celkem 35 párů dočasných a stálých zubů náležejících stejným jedincům. Zkoumaný soubor byl rozdělen dle biologického pohlaví na dvě téměř stejně velké části (F = 64, M = 62). Detailní morfologii okluzní plochy vybraných zubů jsme popsali pomocí postupů 3D geometrické morfometrie.

Výsledky: Velikost okluzní plochy zubu byla v této studii reprezentována velikostí centroidu, rozdíly mezi sledovanými skupinami ve velikosti okluzní plochy byly testovány pomocí t-testu. Signifikantní rozdíly ve velikosti okluzní plochy mezi sledovanými skupinami byly pouze v případě stálé dentice ($p < 0,05$). Vztah velikosti a tvaru okluzní plochy stoliček jsme sledovali pomocí PLS (partial least squares) regrese velikosti centroidu a Prokrustovských koordinát. Přestože u všech skupin byly hodnoty korelací sledovaných proměnných relativně vysoké, signifikantní výsledek PLS regrese jsme zaznamenali pouze u stálých stoliček skupiny F ($p = 0,02$).

Závěr: Výsledky studie ukázaly rozdílný vztah mezi velikostí a tvarem stálých molárů s ohledem na biologické pohlaví. Odlišná trajektorie tohoto vztahu může být výsledkem odlišné percepce environmentálních vlivů během vývoje. Výsledky také podporují předpoklady, že druhý dočasný molár, nikoliv první stálý molár, je vzhledem k jeho relativně delšímu prenatálnímu vývoji klíčovým zubem molárové série.

Studie byla podpořena projekty GA UK 1078216 a MZČR-FNPI 00669806.

Poznámky:

Poznámky:

Poznámky:

Poznámky:

Poznámky: