



## 15. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

pod záštitou děkana 1. LF UK prof. MUDr. Aleksiho Šeda, DrSc.



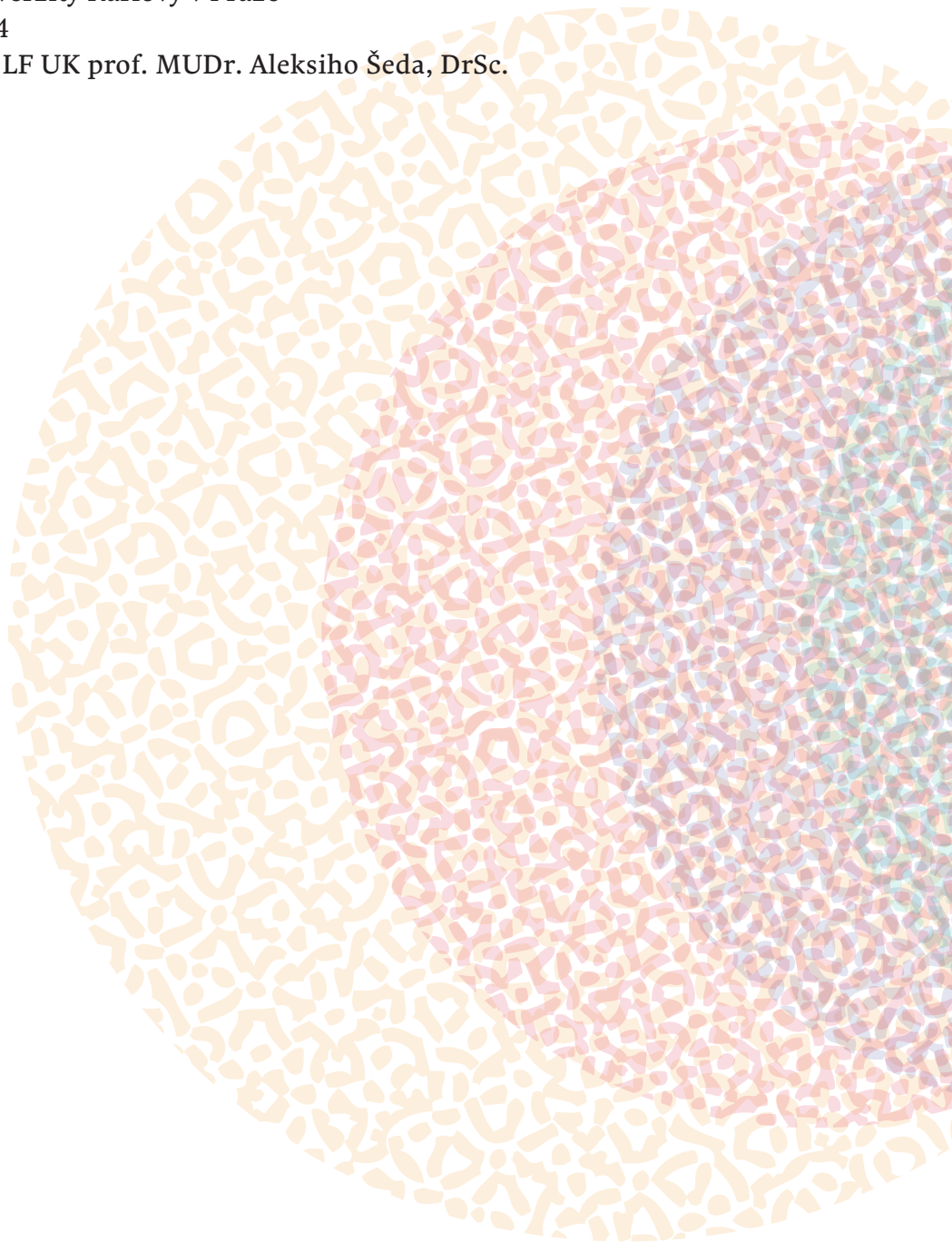
# 15. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

---

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

konaná 21. května 2014

pod záštitou děkana 1. LF UK prof. MUDr. Aleksiho Šeda, DrSc.



Poděkování sponzorům:



Zpracovalo Oddělení komunikace 1. LF UK.

Vydalo Nakladatelství Galén, spol. s r. o. jako účelovou publikaci 1. LF UK v Praze.

Ilustrace, grafická úprava a návrh obálky: Mgr. Kristýna Heřmanová

Fotografie: Bc. Petr Heřman

Sazba: Václav Zukal

Tisk GLOS, Carter\reproplus, Štefánikova 29, 150 00 Praha 5

ISBN 978-80-7492-150-6

## OBSAH

5 Slovo úvodem

### VÍTĚZNÉ PRÁCE A ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

#### SEKCE PREGRADUÁLNÍ – TEORETICKÁ A KLINICKÁ ČÁST

9 Vítězná práce: IGOR ROMANKO: *Expresse fibroblastového aktivačního proteinu na CXCR4 pozitivních stromálních buňkách experimentálních gliálních nádorů*

#### SEKCE PREGRADUÁLNÍ – PREVENCE V LÉKAŘSTVÍ

19 Vítězná práce: ZUZANA ADAMČEKOVÁ, LENKA FENCLOVÁ: *Světový den zdraví – Edukace veřejnosti se zaměřením na prevenci a význam zdraví*

#### SEKCE POSTGRADUÁLNÍ – KLINICKÁ ČÁST

31 Vítězná práce I: MUDr. ANTONÍN ŠÍPEK: *Heterochromatinové varianty lidského chromozomu 9 a jejich možná souvislost s poruchami lidské reprodukce*

39 Vítězná práce II: MUDr. PETRA NYTROVÁ: *Neuronální protilátky u pacientů s roztroušenou sklerózou a klinicky izolovaným syndromem*

#### SEKCE POSTGRADUÁLNÍ – TEORETICKÁ ČÁST

49 Vítězná práce I: Mgr. KATEŘINA FALTUSOVÁ: *Fenotyp krvetvorných kmenových buněk v regenerující krvetvorné tkáni*

59 Vítězná práce II: Mgr. KATEŘINA VAŇKOVÁ: *Studium antiproliferativních účinků chlorofylu*

#### SEKCE NELÉKAŘSKÝCH ZDRAVOTNICKÝCH OBORŮ

71 Vítězná práce I: Bc. LADA ZLOCHOVÁ: *ECMO (extrakorporální membránové oxygenace) ve fakultní nemocnici Plzeň*

Vítězné práce II:

78 PhDr. LENKA ČÁBLOVÁ: *Rodičovské výchovné styly a typologie pití alkoholu u dětí dospívajících*

79 Mgr. JIŘÍ MICHALEC: *Standardizace české verze testu Londýnské věže: analýza položek*

87 Seznam účastníků



## SLOVO ÚVODEM

Vážené kolegyně, vážení kolegové!

Naše Studentská vědecká konference (SVK) letos oslavila 15. narozeniny. Všichni víme, že poměrování vědeckých výsledků v soutěži je velmi obtížné. Je nevděčné porovnávat práce napříč obory, práce vzniklé s podporou různě silných skupin, práce autorů s různou zkušeností. Ono je ovšem obtížné i „měření“ vědy „dospělé“. Podstatu SVK vidíme v něčem jiném než v diplomu či odměně. Je cestou studentů k vlastní vědě. Cestou studentů k pochopení, že medicína je trvale se vyvíjejícím organismem, který by byl bez nového a nového poznávání jen řemeslem. Zapojení studentů do vědecké práce na fakultě jim dává první příležitost, jak pochopit její smysl, zákonitosti, mechanismy, instrumenty, etiku, ale i úskalí a všudypřítomnou administrativu. Je to příležitost poznat, že věda je cestou k poznání, nikoli rituálem vedoucím ke kariéře. A také je to jedna z prvních příležitostí, jak pochopit význam týmové spolupráce, kvalitního vedení učitelem a nutnosti dávat pro dobrou věc o něco více, než od ní třeba sami očekáváme.

Gratuluji tedy všem – oceněným i neoceněným účastníkům SVK a také jejich školitelům. Jejich vklad do prosperity začínajících adeptů vědecké práce je nejen kolegiální povinností, ale i přínosem pro jejich vlastní práci a často také inspirací pramenící z nezátíženosti a nekonvenčnosti „juniorního“ přístupu.

prof. MUDr. Aleksi Šedo, DrSc., děkan 1. lékařské fakulty UK











**SEKCE PREGRADUÁLNÍ**  
teoretická a klinická část

### HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. MUDr. OTOMAR KITTNAR, CSc.

prof. MUDr. JIŘÍ JONÁK, DrSc.

doc. MUDr. KAREL KUPKA, CSc.

### VÍTĚZNÁ PRÁCE

IGOR ROMANKO: *Expresa fibroblastového aktivačního proteinu na CXCR4 pozitivních stromálních buňkách experimentálních gliálních nádorů*

Školitel: MUDr. PETR BUŠEK, Ph.D., Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

### ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

MARIKA DĚDINOVÁ

MARTIN DIBĎÁK

MÁRIA ĎURIŠOVÁ

SILVIE HRUBÁ

KLÁRA STEFFALOVÁ

DOMINIK ŠKRABAL

## EXPRESSE FIBROBLASTOVÉHO AKTIVAČNÍHO PROTEINU NA CXCR4 POZITIVNÍCH STROMÁLNÍCH BUŇKÁCH EXPERIMENTÁLNÍCH GLIÁLNIÍCH NÁDORŮ

**Autor:** IGOR ROMANKO

**Školitel:** MUDr. PETR BUŠEK, Ph.D., Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

**Východisko:** Fibroblastový aktivační protein (FAP) je serinová proteasa s endopeptidasovou a exopeptidasovou aktivitou. Ve tkáních bez probíhajícího patologického procesu je exprese FAP velmi nízká, FAP je však typicky exprimován na aktivovaných fibroblastech v místech tkáňové remodelace jako např. při hojení ran, u chronických zánětlivých procesů s fibrotizací a u nádorových onemocnění. Vzhledem ke své schopnosti degradovat kolagen se FAP zřejmě podílí na přestavbě extracelulární matrix a tvorbě vaziva. Předpokládá se, že společně s dalšími enzymy ze skupiny matrixových metaloproteas hraje FAP důležitou roli také v procesu onkogeneze, kde napomáhá, jako součást mezibuněčných interakcí v mikroprostředí nádoru, při vytváření vhodných podmínek k proliferaci a migraci nádorových buněk. Přítomnost FAP byla popsána na stromálních fibroblastech řady epiteliálních nádorů (např. kolorektální karcinom a karcinom pankreatu) a také *in vitro* u gliomových buněk.

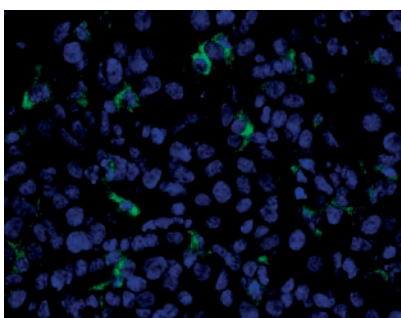
CXCR4 je s G-proteiny asociovaný chemokinový receptor. Jeho hlavním ligandem je CXCL12 (stromal cell-derived factor-1, SDF-1), který po vazbě s receptorem spouští signální kaskády aktivující migraci a proliferaci buněk. Osa CXCL12/CXCR4 se významně uplatňuje v mezibuněčných interakcích u mnoha procesů, včetně onkogeneze a v patogenezi gliomů. Exprese CXCR4 ve zdravé mozkové tkáni je velmi nízká a narůstá při probíhajícím nádorovém procesu, kdy dochází k aktivaci rozličných buněčných elementů v mikroprostředí nádoru.

Naším cílem bylo určit podíl stromálních buněk přítomných v nádorovém mikroprostředí na expresi FAP u gliálních nádorů.

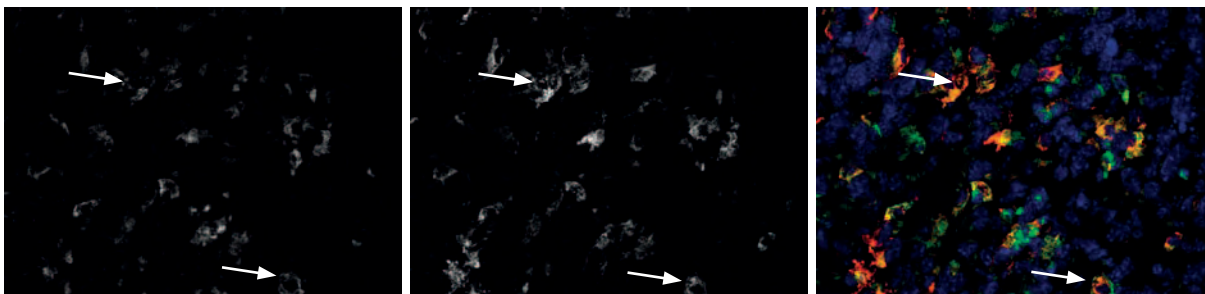
**Metody:** Materiál byl získán s využitím myšního ortotopického implantačního modelu, nádory byly odvozeny od lidských gliomových linií U87, U373, U251, PK57 (primokultura derivována z tkáně lidského glioblastomu) a myší linie GL261. Po usmrcení zvířat byly mozky zamrazeny a nakrájeny na 10 µm histologické řezy. Přítomnost zkoumaných antigenů (FAP, CXCR4, CD31, GFAP, antigen lidských jader) byla studována pomocí nepřímé fluorescenční imunohistochemie. Po fixaci mraženým acetonem byly řezy 1 hodinu blokovány 10% FCS (fetal calf serum) v 1% BSA (bovine serum albumin) v TBS (tris-buffered saline). Následně byly řezy inkubovány s primární protilátkou rabbit anti-mouse FAP (Abcam), rat anti-mouse CXCR4 (eBiosciences) v 1% BSA v TBS 1 hodinu při pokojové teplotě, a s protilátkami rat anti-mouse CD31 (Dako), rabbit anti-mouse GFAP (Abcam), mouse anti-Human Nuclei (Millipore) v 1% BSA v TBS přes noc při 4 °C. Po oplachu v roztoku TBS s Tritonem byly vzorky inkubovány s příslušnými fluorescenčně značenými sekundárními protilátkami 1 hodinu ve tmě při pokojové teplotě, opláchnuty v roztoku TBS a zamontovány. Vizualizace proběhla na fluorescenčním mikroskopu Olympus.

**Výsledky:** U zvířat s experimentálními intrakraniálními tumory jsme zachytili přítomnost FAP pozitivních buněk (obr. 1), které byly negativní na antigen lidských jader, jednalo se tedy o myší buněčné elementy. Část těchto buněk byla v těsném kontaktu s cévami, nepozorovali jsme však kolokalizaci myšího FAP a markeru myších endoteliálních buněk CD31.

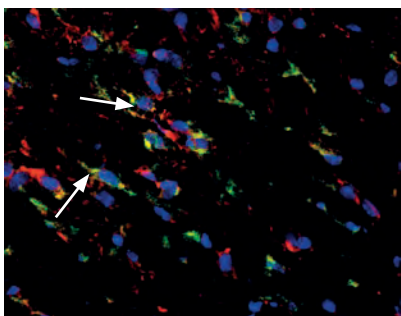
Dále byly v mozkové tkáni zvířat zmnoženy buňky pozitivní na myší CXCR4, přičemž u většiny FAP+ buněk jsme pozorovali kolokalizaci FAP s CXCR4. V nádorech z lidských gliomových linií obsahujících stromální buňky myšího původu výrazně převažovala populace FAP+/CXCR4+ myších stromálních buněk. U nádorů z myší gliomové linie jsme kromě FAP+/CXCR4+ buněk (obr. 2) pozorovali i hojnější zastoupení FAP+/CXCR4- a FAP-/CXCR4+ buněk, přičemž v případě myších nádorů nebylo možné odlišit nádorové a stromální buňky. FAP+/CXCR4+ buňky se nacházely



Obr. 1: FAP + buňky (zeleně) ve stromatu nádoru z linie PK57. Jádra dobarvena Hoechst (modře). Obj. 40×



Obr. 2: Kolokalizace CXCR4 (zeleně) a FAP (červeně) v nádoru z linie GL261. Jádra dobarvena Hoechst (modře). Šipky ukazují dvojité pozitivní buňky. Obj. 40×



Obr. 3: Kolokalizace FAP (zeleně) a GFAP (červeně) v nenádorové tkáni sousedící s nádorem z linie PK57. Jádra dobarvena Hoechst (modře). Šipky ukazují dvojité pozitivní buňky. Obj. 40×

i na přechodu nádoru ve zdravou tkáň a v traktech bílé hmoty vycházejících z periventrikulární oblasti až do míst sousedících s nádorem.

GFAP+ astrocyty vytvářely kolem nádorového ložiska reaktivní lem v místech, kde se nacházely FAP+/CXCR4+ buňky, ale nádor samotný neinfiltrovaly. Na některých buňkách v této oblasti přechodu nádoru do zdravé tkáně jsme zachytili kolokalizaci GFAP s FAP (obr. 3). FAP+/CXCR4+ buňky nacházející se uvnitř nádorů byly GFAP negativní.

FAP+ ani CXCR4+ buňky nebyly přítomny v kontrolní mozkové tkáni s výjimkou periventrikulární oblasti, kde se nacházely CXCR4+ buňky.

**Závěr:** Naše výsledky ukazují, že na expresi FAP v gliomech se kromě gliomových buněk podílejí též aktivované CXCR4+ stromální buňky.

**Diskuze:** Problematika exprese FAP u gliálních nádorů není dosud dostatečně objasněna. Naše práce dokázala, že i gliální nádory obsahují stromální buňky pozitivní na FAP. Kolokalizace FAP s CXCR4 a nízká exprese těchto molekul ve zdravé tkáni naznačuje, že jejich upregulace souvisí s reakcí organismu na nádorový proces. Část z FAP+/CXCR4+ buněk může mít původ v neurálních progenitorových buňkách, které migrují z periventrikulární zóny směrem k nádoru a využívají FAP k degradaci extracelulární matrix při migraci. Velmi podobná může být role FAP u astrocytů a dalších stromálních buněk, které jsou nádorem atrahované a/nebo aktivované. Přesný původ FAP+ buněk a jejich roli v patogenezi gliomů je nicméně zapotřebí podrobněji prozkoumat. Vzhledem ke své selektivní expresi u patologických stavů by se FAP mohl v budoucnosti stát jednou z cílových molekul protinádorové terapie u gliomů.

**Klíčová slova:** fibroblast activation protein (FAP), CXCR4, astrocytární nádory, neurální kmenové buňky, aktivované astrocyty.

*Práce vznikla za finanční podpory IGA12237-5/2011, PRVOUK – P27/LF1/1 a UNCE204013.*



## HYPERTONICKÁ REAKCE NA ZÁTĚŽ

**Autorka:** MARIKA DĚDINOVÁ

**Školitel:** MUDr. VLADIMÍR TUKA, III. Interní klinika 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Při hodnocení reakce krevního tlaku (TK) při zátěžovém ergometrickém vyšetření se používá pojem „hypertonická reakce“. Neexistuje ale konsenzus její definice. Ve studiích, jež se zaměřují na problematiku abnormální reakce krevního tlaku na zátěž, se hypertonická reakce definuje různě. Cílem naší práce bylo porovnat různé definice hypertonické reakce

**Metody:** Retrospektivně jsme vyhledali výsledky ergometrických vyšetření v naší zátěžové laboratoři, kde byla vyšetřena neselektovaná populace pacientů. Zátěžové testy se prováděly na bicyklovém ergometru, za použití standardního protokolu se zvyšováním zátěže každé 3 minuty. Krevní tlak se měřil vždy v poslední minutě každého stupně. Zda se jedná o hypertonickou reakci, rozhodoval každý vyšetřující lékař dle svého uvážení. Výsledky jsme srovnali s v literatuře dostupnými definicemi hypertonické reakce.

**Výsledky:** Celkem jsme získali data z vyšetření 338 pacientů. Z používaných definic se naše výsledky nejvíce shodovaly s definicí podle Sharabiho et al, kde jako hypertonická reakce na zátěž jsou brány hodnoty pro SBPmax (maximální systolický krevní tlak) nad 200 mmHg a DBPmax (maximální diastolický krevní tlak) nad 100 mmHg. Definice dle Manolia A. T. a Chang H. J. určovala hodnoty SBPmax nad 210 mmHg pro muže a 190 mmHg pro ženy jako hypertonickou reakci na zátěž. Tato definice byla taktéž velmi blízko našim výsledkům. Nejpřísnější definicí, která určovala hod-

noty SBPmax nad 250 mmHg a DBPmax nad 115 mmHg jako hypertonickou reakci, nesplňovalo žádné z námi provedených vyšetření.

**Závěr:** Definice hypertonické reakce na zátěž se různí hodnotami od SBPmax 200–250 mmHg a DBPmax 100–115 mmHg. Naše výsledky se nejvíce shodují s definicí s nejnižšími hraničními hodnotami, tj. 200/100 mmHg.

**Klíčová slova:** hypertonická reakce, krevní tlak, zátěž

---

## SROVNÁNÍ VLIVU JEDNORÁZOVÉHO PREVENTIVNÍHO A JEDNORÁZOVÉHO LÉČEBNÉHO PODÁNÍ ERYTROPOETINU NA MOTORICKÉ FUNKCE DOSPĚLÝCH POTKANŮ PO EXPERIMENTÁLNĚ NAVOZENÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODĚ

**Autoři:** MARTIN DIBĎÁK, ADÉLA RICHTÁROVÁ, KATEŘINA TRNKOVÁ

**Školitelky:** MUDr. MICHAELA HRALOVÁ, Fyziologický ústav 1. LF UK; doc. MUDr. DANA MAREŠOVÁ, CSc., Fyziologický ústav 1. LF UK

**Východisko:** U nejvýznamnějšího hemato-poetického faktoru erythropoetinu (EPO) jsou v současnosti prokázány i jeho další vlivy, zejména neuroprotektivní a neuroregenerační. Tyto pozitivní vlastnosti jsme v minulých letech prokázali na zlepšení kognitivních funkcí u dospělých potkanů po experimentálně vyvolané cévní mozkové příhody (CMP). Letos jsme se věnovali studiu motorických funkcí a srovnávali vliv EPO při podání před experimentálně vyvolanou CMP a po vyvolané CMP.

**Metody:** K pokusu byli použiti dospělí samci potkanů kmene Wistar (n = 52). Zvířatům byla

v celkové anestezii isofluranem vyvolána experimentální CMP topickou aplikací vazokonstrikční látky endothelin-1 (ET-1) na mozkovou kůru do oblasti a. cerebri media dx.

Zvířata jsme rozdělili do 4 skupin – dvou experimentálních, A (n = 21) a B (n = 6), podán EPO v dávce 5000 IU/kg hmotnosti v jedné intraperitoneální (i. p.) injekci, a dvou kontrolních, C (n = 20) a D (n = 5), podán fyziologický roztok (FR) v dávce 1 ml/kg též v jedné i. p. injekci. Skupinám A a C jsme aplikovali injekci 10 min před provedením CMP, skupinám B a D 10 minut po provedení CMP. Potkani byli vyšetřeni před zásahem, poté 1. (časné následky), 5., 12. a 19. den (pozdní následky) po zásahu. Sledovali jsme celkový tělesný stav a chování, spontánní i provokovanou motoriku, lateralizaci pohybů na hrazdě, schopnost chůze po kladině a schopnost udržet rovnováhu v rotujícím kole. Výsledky byly bodově ohodnoceny.

Srovnali jsme výsledky všech skupin, statistické hodnocení bylo provedeno pomocí neparametrického Mann-Whitneyova testu s hladinou významnosti 5 %.

**Výsledky:** Před navozením CMP byly motorické výkony u všech zvířat obdobné, žádná motorická či neurologická porucha nebyla pozorována. U skupiny potkanů s provedenou CMP a podáním EPO před zásahem (preventivní podání) jsme prokázali statisticky významně menší motorické i neurologické postižení ( $p < 0,1-0,01$ ) než u zvířat s EPO podaným až po zásahu (léčebné podání).

**Závěr:** Jednorázové preventivní podání erythropoetinu u dospělých potkanů s experimentálně navozenou CMP má statisticky významně výraznější vliv na zlepšení jejich porušených motorických výkonů a neurologického stavu než jednorázové podání až po proběhlé CMP.

**Klíčová slova:** cévní mozková příhoda, endothelin-1, erythropoetin, motorika, neurologické postižení

*Podporováno grantem PRVOUK – P34/LF1/7.*

### ŽÍRNÉ BUŇKY V ATRIÁLNÍM MYOKARDU PACIENTŮ S ATRIÁLNÍ FIBRILACÍ: SROVNÁNÍ S PACIENTY SE SINUSOVÝM RYTMEM

**Autorka:** MÁRIA ĎURIŠOVÁ

**Školitel:** doc. MUDr. TOMÁŠ KUČERA, Ph.D.,  
Ústav histologie a embryologie 1. LF UK

**Východisko:** Atriální fibrilace (AF) je jedna z nejčastějších arytmií, jejíž patogeneze je stále pouze nedostatečně prozkoumána. Při AF dochází k funkčním a morfologickým změnám síňového myokardu, k nimž někteří autoři řadí také zvýšenou přítomnost zánětlivých buněk. Mezi zánětlivé buňky se řadí i buňky žírné, které jsou přítomny i v myokardu. Cílem této práce bylo navázat na kvantifikaci a charakterizaci CD45+ populace buněk v atriálním myokardu pacientů podstupujících operaci na otevřeném srdci, kteří mají AF ve srovnání s pacienty se sinusovým rytmem.

**Materiál a metody:** Analyzovali jsme atriální biopsie získané během operací na otevřeném srdci v rámci výzkumného projektu Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze. Vzorky byly fixovány formaldehydem a zalité do parafinu. Na řezech byla provedena nepřímá imunohistochemická detekce tryptázy žírných buněk. Kvantifikaci jsme prováděli ze snímků atriální tkáně nasbíraných pomocí systematického náhodného výběru.

**Výsledky:** Žírné buňky byly kvantifikovány v myokardu na základě imunopozitivity a cha-

rakteristických morfologických rysů. Byly lokalizovány převážně jednotlivě v endomysiu, v perimysiu často tvořily shluky 2–3 buněk. V epikardu byly pozorovány i větší shluky, kdežto v endokardu se nalézaly spíše jednotlivě na rozhraní endokardu a myokardu. Kvantitativní hodnocení přineslo následující výsledky vyjádřené počtem buněk na  $\text{mm}^2 \pm$  směrodatná odchylka: pravé ouško pacientů s AF  $4,73 \pm 3,13$  vs.  $5,35 \pm 4,32$  u SR; levé ouško pacientů s AF  $6,22 \pm 3,12$  vs.  $5,17 \pm 3,57$  u SR. Ve volné stěně levé síně bylo u AF  $6,58 \pm 4,57$  vs. SR  $7,05 \pm 4,43$ . Po sčítání výsledků z celé levé síně (levé ouško + levá síň) bylo AF  $6,40 \pm 3,92$  vs.  $6,25 \pm 3,90$ .

**Závěr:** Z dosažených výsledků můžeme konstatovat, že kvantitativní rozdíly v populaci žírných buněk atriálního myokardu pacientů s atriální fibrilací a sinusovým rytmem jsou statisticky nevýznamné a pravděpodobně nepředstavují etiologické agens účastnící se vzniku fibrilace síní. Významné rozdíly nebyly zjištěny ani při porovnání levé a pravé síně.

**Klíčová slova:** zánět; imunohistochemie; morfometrie; mikroskopie; kardiologie; arytmie

## POZITIVNÍ ASPEKTY MINIINVAZIVNÍ CHIRURGIE ŠTÍTNÉ ŽLÁZY

**Autoři:** SILVIE HRUBÁ, JAN BETKA, JAROMÍR ASTL, MARTIN CHOVANEC

**Školitel:** as. MUDr. MARTIN CHOVANEC, Ph.D., Klinika otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku 1. LF UK a FN v Motole

**Východisko:** Do operativy onemocnění štítné žlázy jsou v posledních dvou dekádách zaváděny nové chirurgické postupy, především miniinvazivní a extracervikální přístupy.

**Metody:** Zaměřili jsme se na porovnání metod konvenčních a miniinvazivních (video-asistovaná tyroidektomie/MIVAT a nonendoskopická tyroidektomie/MINET) operací u pacientů, kteří byli potenciálními kandidáty miniinvazivní chirurgie. Studovaný soubor čítal 70 pacientů podstupivších hemityroidektomii (HTE) a 121 totální tyroidektomii (TTE). Prospektivně jsme hodnotili výsledky a komplikace, dále jsme užili dotazníkovou metodu k hodnocení jizvy a dopad na změnu hlasu a polykací obtíže pomocí analogové škály. Získaná data jsme statisticky zpracovali (ANOVA, Tukey HSD test).

**Výsledky:** Ve srovnání s konvenční operací byly miniinvazivní HTE časově náročnější. Celkově jsme zaznamenali dva případy poranění zvrtného nervu a dvě dočasné poruchy. Nezaznamenali jsme žádnou trvalou hypoparatyreozu. Nebyl zjištěn rozdíl v krevních ztrátách. Pozorovali jsme tendenci k menší bolesti u pacientů po miniinvazivních výkonech. Ve skupině MIVAT-TTE byla zjištěna významně nižší spotřeba neopiátových analgetik i absence potřeby užívání analgetik od 1. operačního dne ( $P_{\text{TTE-MIVAT/konvenční}} < 0.01$ ,  $P_{\text{TTE-MIVAT/MINET}} = 0.01$ ). Doba hospitalizace byla kratší v případě MIVAT ( $P = 0,02$ ). Subjektivní hodnocení prokázalo významný rozdíl v menší tuhosti jizvy ve skupině provedených miniinvazivních TTE ve prospěch MIVAT ( $P_{\text{TTE-MIVAT/MINET}} = 0.02$ ). Bylo zjištěno, že provedení výkonu miniinvazivně vede k nižšímu souhybu jizvy při polykání ( $P_{\text{HTE-MIVAT/konvenční}} < 0.01$ ) a byl též pozorován rozdíl v bolesti jizvy vázané na polykání mezi MIVAT a MINET ( $P_{\text{HTE-MIVAT/MINET}} = 0.04$ ).

**Závěry:** Při dodržení indikačních kritérií představují MIVAT i MINET vhodné metody pro selektovanou skupinu pacientů podstupujících

operaci štítné žlázy. Hlavním přínosem je vyšší pooperační komfort. Menší úroveň jizvení po operaci vede ke zmírnění dyskomfortu při polykání. Z kosmetického hlediska není menší jizva spojena s větší mírou spokojenosti.

**Klíčová slova:** miniinvazivní tyroidektomie, MIVAT, MINET, štítná žláza

### VÝZNAM PET-CT V DIAGNOSTICE DLAŽDICOBUNĚČNÝCH KARCINOMŮ HLAVY A KRKU

**Autoři:** KLÁRA STEFFALOVÁ, MARTIN CHOVANEC,  
JAN BETKA, ZDENĚK FÍK

**Školitel:** MUDr. ZDENĚK FÍK; Klinika  
otorinolaryngologie a chirurgie hlavy a krku  
1. LF UK a FN Motol, Anatomický ústav 1. LF UK

Pozitronová emisní tomografie v kombinaci s CT vyšetřením (PET-CT) patří mezi diagnostickou metodu volby při pátrání po vzdálených metastázách z oblasti hlavy a krku. Na druhou stranu v případě metastáz dlaždicobuněčného karcinomu do krčních uzlin s neznámým primárním zdrojem (CUP) je použití PET/CT stále diskutováno bez jednoznačně deklarovaného benefitu.

Studie je založena na retrospektivním zpracování dat pacientů, kterým byl na Klinice otorinolaryngologie 1. LF UK v letech 2008–2012 diagnostikován dlaždicobuněčný karcinom oblasti hlavy a krku a u kterých se jmenované pracoviště podílelo na léčbě.

Z celkových 694 pacientů mělo 359 (51,7 %) pacientů přítomné uzlinové metastázy. U 277 pacientů (39,9 %) byl nalezen primární nádor běžným klinickým vyšetřením, zatímco u 82 pacientů (40,3 %) bylo nutné po primárním tumoru pátrat a u celkem 60 pacientů (8,6 %) nebyl primární nádor vůbec nalezen. Pomocí

PET-CT bylo v rámci pátrání po primárním nádoru vyšetřeno 24 pacientů a pěti z nich vedlo k nalezení primárního zdroje (20,8 %). Vzhledem k omezené dostupnosti PET-CT na území ČR prodloužilo indikování této metody v některých případech diagnostiku až o několik týdnů.

Zastoupení CUP diagnóz, jakož i úspěšnost PET-CT odpovídá výsledkům z recentně dostupné literatury. Jedná se tak o kontroverzní diagnostický nástroj, jehož indikování v ČR je limitováno především dostupností a finanční náročností.

**Klíčová slova:** CUP, PET-CT, dlaždicobuněčný karcinom

### VLIV NORMOBARICKÉ HYPEROXIE NA MOTORICKÉ DŮSLEDKY ISCHEMICKÝCH KORTIKÁLNÍCH LÉZÍ

**Autoři:** PATRIK MAĎA, JAKUB MIKEŠ,  
DOMINIK ŠKRABAL, KATRIN WOLFOVÁ

**Školitel:** doc. MUDr. JAN MAREŠ, CSc.,  
MUDr. K. NOHEJLOVÁ, Ph.D., Ústav normální,  
patologické a klinické fyziologie 3. LF UK

**Úvod:** Funkční důsledky ischemických lézí jsou závislé na jejich lokalizaci a velikosti v CNS. Metodou trombotizace cév mozku pomocí aplikace fotosenzitivní látky (bengálská červeň – „rose bengal“) a transkalvárního osvětlení zeleným laserem lze docílit aktivace endotelu, která vyvolá tromboembolické uzávěry cév. Takto vytvořené léze, omezené pouze na sensorimotorický kortex, mají významný vliv na motoriku potkana. Změny v motorice lze následně velmi přesně detekovat pomocí metody catwalk (c).

Z literatury je známo, že vystavení experimentálních zvířat hyperoxii ovlivní patofyziolo-

logii ischemických lézí. A to pravděpodobně tak, že zvýšení parciálního tlaku kyslíku inhibuje upregulaci NOX2, což je katalytická podjednotka NADPH oxidázy. Dále inhibuje i matrixové metaloproteinázy.

Nás zajímalo, zda ovlivnění patofyziologického průběhu ischemického poškození kůry hyperoxií bude korelovat i s výsledky motorického testování laboratorních potkanů na systému catwalk (c).

**Hypotéza:** Fototromboticky vyvolaná léze, která je omezena na sensorimotorickou oblast kůry potkana má funkční důsledky, zjistitelné přístrojovou analýzou pohybu, které lze ovlivnit vystavením laboratorního zvířete normobarické hyperoxií.

**Metodika:** Se zvířaty bylo zacházeno v souladu s etickými pravidly 3. LF UK, zákonem o ochraně zvířat a pravidly EU. Do experimentálního souboru byli zařazeni laboratorní potkani (samci, kmen Wistar, 200g–220g), kteří byli náhodně rozděleni do 4 skupin. Dvě skupiny podstoupily fototrombotizaci cév levostranné sensorimotorické oblasti kůry (experimentální), a dvě skupiny byly pouze operovány bez vytvoření korových lézí („sham“). Jedna skupina experimentální a jedna „sham“ skupina byla ihned po fototrombotické indukci léze umístě-

na do nádoby, ve které byl monitorován parciální tlak kyslíku. Bylo v ní vytvořeno normobarické hyperoxické prostředí, ve kterém byla laboratorní zvířata udržována po dobu jedné hodiny. Za deset dní byla u zvířat provedena analýza chůze pomocí přístroje Catwalk XT (c). Následně byla v hluboké narkóze transkardiálně perfundována a z jejich mozků byly připraveny 0.5 mm tlusté řezy. Léze byly lokalizovány a stanoven jejich rozsah. Data byla analyzována programem GraphPad Prism 5 (c).

**Výsledky:** Zatímni výsledky nám nedovolují rozhodnout o změnách chůze v souvislosti s hyperoxií. Vzhledem k tomu, že jsme našli náznaky rozdílů v chůzi po hyperoxií. Provedli jsme výpočet potřebného počtu zvířat ve skupinách. Na tomto základě urychleně doplníme počty zvířat ve skupinách.

**Závěr:** Naše nálezy nám nedovolují rozhodnout, zda hyperoxie zásadněji ovlivňuje stereotyp chůze po vzniku ischemické léze. Stále nelze vyloučit změny v souvislosti se zvýšením produkce volných radikálů, které přispívají u ischemické léze k poškození nervové tkáně. Můžeme zatím pouze konstatovat, že naše nálezy pouze naznačují změny lokomoce, které mohou souviset i s hyperoxií.





**SEKCE PREGRADUÁLNÍ**  
prevence v lékařství

## HODNOTITELSKÁ KOMISE

doc. MUDr. MILAN TUČEK, CSc.

MUDr. ALEXANDRA KMEŤOVÁ

MUDr. MIRIAM SCHEJBALOVÁ, Ph.D.

## VÍTĚZNÉ PRÁCE

ZUZANA ADAMČEKOVÁ, LENKA FENCLOVÁ: *Světový den zdraví – Edukace veřejnosti se zaměřením na prevenci a význam zdraví*

Školitelka: doc. MUDr. EVA KRÁLÍKOVÁ, CSc., Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

## ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

PAVLA ČIHÁKOVÁ, BLANKA HORYNOVÁ

Bc. KAROLÍNA HÖNIGOVÁ

MICHELLE JAKUBÍČKOVÁ

MATHILDE JENSRUD

SUI SENG KUEH

BARBORA LIKAVCOVÁ

MARKÉTA MRKVIČKOVÁ

EMILIE TANGERUD NILSEN

SOLVEIG VICTORIA ANDA NORDBERG

VÁCLAV PĚKNÝ, JAN ŠTĚDRÝ

MIRELA RAJČINOVÁ, ALEXANDRA MAJDANOVÁ, TEREZA VANČUROVÁ

IVAN STRUK, JAN KRŠŇÁK, ONDŘEJ STEHNO

## **SVĚTOVÝ DEN ZDRAVÍ – EDUKACE VEŘEJNOSTI SE ZAMĚŘENÍM NA PREVENCI A VÝZNAM ZDRAVÍ**

**Autoři:** ZUZANA ADAMČEKOVÁ, LENKA FENCLOVÁ, ANNA OLŠEROVÁ, MONIKA HEJDUKOVÁ,  
DAVID ALEXANDR HORÁK, EVA MACHOŇOVÁ, KRISTÝNA KUČEROVÁ

**Školitel:** doc. MUDr. EVA KRÁLÍKOVÁ, CSc., Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Světový den zdraví (World Health Day) se slaví 7. dubna jako připomínka založení Světové zdravotnické organizace (World Health Organization). Je to příležitost, jak upozornit veřejnost na důležitost a prevenci v různých oborech medicíny a význam životního stylu jako faktoru civilizačních chorob. Proto nejen členové IFMSA CZ (International Federation of Medical Students Associations ) všech tří pražských lékařských fakult spojili své síly. Do této osvětové preventivní akce pro veřejnost, která se konala v Praze na pěší zóně na Andělu dne 27. 3. 2014, se zapojilo přes 80 mediků.

**Metody:** Pod edukačním stanem bylo celkem devět stanovišť. Při vstupu obdržel jedinec informační leták o připravené akci, do něhož si také mohl zapsat své naměřené hodnoty – TK, obvod pasu, BMI. Jednotlivá stanoviště se zabývala různými problematikami a poradenstvím. Pozornost byla věnována karcinomu prsu, kdy si návštěvníci mohli vyzkoušet vyšetření prsu na modelu, na jiném modelu probíhala edukace v oblasti neodkladné první pomoci, dále si zájemci mohli nechat změřit krevní tlak, obvod pasu či si nechat odhadnout procentuální zastoupení tělesného tuku v těle. Studenti zubního lékařství informovali o správné technice čištění zubů a dentální hygieně. Rovněž nechybělo poradenství v oblasti zdravé výživy, správného životního stylu a zdravého pohybu. Na našem stanovišti jsme poskytovaly poradenství v oblasti závislosti na tabáku a to nejen kuřákům, ale i nekuřákům se zájmem o danou problematiku. Dále jsme měřily zájemcům hladinu CO ve vydechaném vzduchu.

**Výsledky:** Edukační stan navštívilo přes 894 osob, což je relativně podhodnocené číslo, neboť je odvozeno od počtu rozdaných informačních letáků při vstupu do stanu, ale my víme, že po stanu se pohybovaly i osoby bez tohoto letáku. Naším stanovištěm prošlo 60 osob, které byly ochotné vyplnit naše dotazníky. Z toho bylo 34 kuřáků a 26 nekuřáků. Všichni si nechali změřit hladinu CO ve vydechaném vzduchu. Hodnoty kuřáků se významně lišily od hodnot nekuřáků. Hladina CO ve vydechaném vzduchu u nekuřáků se pohybovala v rozmezí od 0 do 6 ppm. U osob, které si zapálily cigaretu do 20 minut před měřením, se pohybovaly hodnoty CO nad 16 ppm a ti, kteří si zapálili v intervalu mezi 30–45 minutami, měli hodnoty CO mezi 10–15 ppm. Z hlediska rizika kardiovaskulárních onemocnění si nechalo změřit krevní tlak 26 kuřáků, procentuální zastoupení tuku 12 kuřáků a obvod pasu 22 kuřáků.

**Závěr:** Zájem o letošní akci byl srovnatelný s loňským ročníkem. Minulý rok se navíc měřila hladina glykémie, což někteří návštěvníci letos postrádali. Na našem stanovišti některé osoby začaly i zvažovat možnost, že vyhledají odbornou pomoc při odvykání závislosti na tabáku. Nicméně

samotný fakt, že naše stanoviště bylo navštíveno pouze 60 osobami, poukazuje na to, že tato problematika jako významný faktor kardiovaskulárních chorob je stále veřejností opomíjena. Myslíme si, že preventivní akce IFMSA jako je Světový den zdraví mají svůj význam, neboť se takto dostává do povědomí veřejnosti význam osobního zdraví a preventivní péče o něj.

**Klíčová slova:** Světový den zdraví, prevence, informovanost veřejnosti, závislost na tabáku



## POVĚDOMÍ VEŘEJNOSTI O ŠKODLIVOSTI KOUŘENÍ VODNÍ DÝMKY

**Autorky:** PAVLA ČIHÁKOVÁ, BLANKA HORYNOVÁ  
**Školitelka:** doc. MUDr. EVA KRÁLÍKOVÁ, CSc.,  
Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Naše práce vycházela z domněnky o obecně nízké informovanosti o škodlivosti kouření vodní dýmky. Zaměřily jsme se na povědomí o obsahu škodlivin jako takových a na povědomí o přenosu infekčních onemocnění během kouření vodní dýmky.

**Metody:** Jako zdroj informací k naší terénní práci jsme zvolily metodu anonymního dotazníku šířeného přes sociální sítě a zároveň volně přístupného na internetu. Z toho důvodu nelze považovat výběr respondentů za náhodný.

**Výsledky:** Náš soubor tvořilo celkem 211 respondentů, z toho 88 % kuřáků vodní dýmky (byť příležitostných). Více jak polovina kuřáků vodní dýmky (104 ze 168, 62 %) si je vědoma možného přenosu infekčních onemocnění během kouření, pouhých 21 % z nich (35 ze 165) si vyměňuje náústky pravidelně a 18 % (30 ze 165) jen občas. Ani výměna náústků ovšem nezaručí nulové riziko přenosu infekčního agens z důvodu nedostatečného čištění hadiček, proto riziko infekce se zvyšuje se stoupajícím počtem uživatelů sdílejících jednu vodní dýmku. Především v čajovnách je spektrum uživatelů velmi široké. Více jak polovina dotazovaných považuje škodlivost kouření vodní dýmky za více škodlivou (131 z 211, 62 %), či srovnatelnou s kouřením cigaret, tedy 38 % nikoliv.

**Závěr:** Z výsledků vyplývá, že více jak polovina dotazovaných má určité povědomí o škodlivosti kouření vodní dýmky, což rozhodně není dostačující. Z hlediska hygieny je závažnější počet

kuřáků vodní dýmky, kteří si nemění náústky, což zvyšuje riziko přenosu infekcí.

**Klíčová slova:** cigarety, hygiena, vodní dýmka, znalosti rizika

## TRENDY UŽÍVÁNÍ ELEKTRONICKÉ CIGARETY V POPULACI KUŘÁKŮ TABÁKU

**Autorka:** Bc. KAROLÍNA HÖNIGOVÁ  
**Školitelka:** MUDr. LENKA ŠTĚPÁNKOVÁ, Ph.D.

**Abstrakt:** Analýza výzkumné práce se zaměřuje na elektronickou cigaretu. Data jsem získávala pomocí dotazníku, který je určený respondentům ve věkové hranici 25–55 let z celé České republiky, kteří užívají tabákové výrobky a již se setkali s elektronickou cigaretou. Jeho prostřednictvím byly zjišťovány postoje k elektronické cigaretě a zmapováno její užívání v populaci kuřáků tabáku. Poté dotazníky vyhodnocuji a podrobnou analýzu získaných odpovědí zaznamenám do grafů. Na závěr jsou vyhodnoceny postoje 105 respondentů k elektronické cigaretě, jejich motivace k jejímu užití a zpětná vazba ohledně naplnění očekávání spojených s jejím užíváním. Hlavním cílem bylo zmapovat, zda užívání elektronické cigarety dopomohlo respondentům k omezení kouření tabákových výrobků či k abstinenci. Průměrný věk respondentů je 36,02 let, nejvíce zastoupené jsou regiony Prahy, Ústeckého a Jihomoravského kraje. Z dotázaných respondentů je 23 % výhradními uživateli elektronické cigarety, 28 % uvádí jako hlavní důvod užívání přestat kouřit, avšak 54 % užívá elektronickou cigaretu v kombinaci s klasickými cigaretami. Až 59 % respondentů nemá dostatek informací o elektronické cigaretě, o jejích účincích na lidský organismus a o kvalitě samotného výrobku.



**Východisko:** Cílem práce je zmapovat užívání elektronické cigarety v populaci kuřáků tabáku a zjistit postoje kuřáků tabáku k elektronické cigaretě a odvykání kouření.

**Metody:** Využita byla kvantitativní metoda sběru dat. Dotazník, metoda záměrného (účelového) výběru: kuřák tabákových výrobků v České republice.

**Soubor:** Základní soubor tvoří 105 respondentů z České republiky, ve věku 25–55 let, kritériem výběru je minulé či současné užívání elektronické cigarety. Průměrný věk respondentů byl 36,02 let, nejvíce zastoupené byly regiony Prahy, Ústecký a Jihomoravský kraj.

**Výsledky:** Z údajů o užití elektronické cigarety v populaci kuřáků tabákových výrobků je zřejmé, že u užívání zůstalo 36 % z celkového počtu 105 respondentů, 26 % ji pouze jednou vyzkoušelo. Přínosné pro nás je, že 14 respondentů, tedy 13 %, v době šetření úplně abstinovalo od všech výrobků obsahujících nikotin, a také to, že elektronická cigareta ve 43 % posílila motivaci uživatele k zanechání kouření.

**Závěr:** Elektronická cigareta mezi respondenty podporovala motivaci a záměr přestat kouřit. Z dotázaných respondentů je 23 % výhradními uživateli elektronické cigarety, 28 % uvádí jako hlavní důvod užívání přestat kouřit, avšak 54 % užívá elektronickou cigarety v kombinaci s klasickými cigaretami. Až 59 % respondentů nemá dostatek informací o elektronické cigaretě, o jejích účincích na lidský organismus a o kvalitě samotného výrobku.

Dle Fagerströмова testu závislosti na nikotinu se 41 % respondentů nachází ve střední závislosti na nikotinu. To by mělo být důvodem ke změně směrem k primární prevenci i sekun-

dární prevenci, většímu využití komplexní léčby závislosti na tabáku směřující k úplné abstinenci a k harm-reduction strategiím tam, kde kuřák není ochoten zcela abstinovat. Nezbytná je podpora dalších výzkumů elektronické cigarety a látek obsažených v e-liquidech.

**Klíčová slova:** elektronická cigareta, tabák, nikotin, snížení škodlivosti, abstinence

## ZNALOST VEŘEJNOSTI O LIDSKÉM PAPILOMAVIRU A PŘÍPADNÉ MOŽNOSTI OČKOVÁNÍ

**Autorka:** MICHELLE JAKUBÍČKOVÁ

**Školitelka:** MUDr. IVANA HOLCÁTOVÁ CSc.,  
Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK

**Východisko:** Lidský papilomavirus (HPV) je sexuálně přenosné onemocnění, jehož některé typy mohou vést ke vzniku rakoviny děložního čípku a genitálních bradavic. Znalost veřejnosti o HPV roste od doby zahájení očkování proti HPV v roce 2006 vakcínou Silgard. Dostatečná informovanost mladých je nezbytná pro zpomalení šíření HPV. Cílem této práce je zjištění hloubky těchto znalostí.

**Metody:** Dotazník byl vypracován Koalicí pro podporu očkování ve spolupráci s očkovacími centry AVENIER a lékařskými fakultami UP Olomouc a UK Praha. Dotazník zahrnuje čtrnáct otázek, které vedly k upřesnění znalostí veřejnosti o infekci HPV a jejích následcích. Dále se zabývaly rizikovými faktory, které zvyšují riziko nákazy, možností obrany proti infekci, názory a znalostmi o očkování proti HPV. Výsledky byly zpracovány v programu Excel. Statistická analýza zahrnovala výpočty statistické významnosti pomocí Chí-kvadrát testu.

**Výsledky:** Mezi respondenty se nacházeli muži i ženy (N = 498) ve věku 15 až 36 let z celé České republiky. Jen 2,5 % mužů a 7,1 % žen vědělo, že možnost nákazy HPV se pohybuje okolo 75–80 %. Méně než jedna čtvrtina mužů i žen věděla, že HPV se vůbec nemusí projevat. A mladší skupiny mužů i žen na tom byly podstatně hůře. Téměř 90 % mužů a více než 40 % žen nejsou ochotni se nechat očkovat nebo neví, jestli by chtěli absolvovat očkování, z toho 30 % mužů vůbec o možnosti očkování nevědělo. Méně než 30 % žen dostává informace o HPV od svých lékařů, ostatní se informují od příbuzných a známých nebo z reklam a z internetu.

**Závěr:** Alarmující je, že pouze 35 % žen ve studii je očkováno proti HPV. Informovanost o možnostech nákazy je slabá. Mladí lidé potřebují být lépe informováni o opravdovém riziku infekce a jejích následcích, aby se sami mohli rozhodnout pro očkování. Navrhujeme vzdělávací program pro studenty v základních školách.

**Klíčová slova:** Lidský papilomavirus (HPV), očkování, informovanost, děložní čípek, genitální bradavice

**Methods:** Critical analysis of available actual medical literature concerning the topic.

**Results:** Several evidence based connections between age, gender, ionizing radiation ie. Chernobyl, genetic factors, deficiency of dietary iodine, autoimmune thyroiditis and obesity and thyroid malignancies have played a role in the development of this cancer. The incidence rate of thyroid cancer is increasing globally and the mortality rate remains constant.

**Conclusion:** Most of the risk factors for the development of thyroid malignancies are unavoidable, which leads to an increasing significance in essential factors such as the role of early diagnosis and available and curable treatment. Although the incidence of thyroid cancer is increasing, these factors contribute to an increasing survival rate amongst patients keeping the mortality rate low and constant.

**Keywords:** thyroid malignancies, Chernobyl, multiple endocrine neoplasia type 2, women, iodine deficiency, obesity, rapid diagnosis, available and curable treatment

## THYROID MALIGNANCIES: EPIDEMIOLOGY AND RISK FACTORS

**Author:** MATHILDE JENSRUD

**Supervisor:** prof. MUDr. VLADIMÍR BENCKO, DrSc., Institute of Hygiene and Epidemiology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague

**Background:** The purpose was to look at the distribution and determinants and the associated risk factors connected with thyroid malignancies.

## NANOPARTICLES – BENEFITS AND POTENTIAL RISKS TO HUMAN HEALTH

**Name:** SUI SENG KUEH

**Supervisor:** Prof. MUDr. VLADIMÍR BENCKO, DrSc., Institute of Hygiene and Epidemiology, 1<sup>st</sup> Faculty of Medicine, Charles University in Prague

**Background:** The objective of this presentation is to discuss the potential risks and benefits of the human exposure to nanoparticles. It consists of definition of nanoparticles, proper-

ties of nanoparticles, and their use in medicine, potential risk on health.

**Methods:** All the materials mentioned in this review are taken from website and journals in the internet. They are believed to be correct and valid.

**Results:** Nanotechnology has been applied in biomedical field by using nanoparticles in imaging and diagnosis, drug delivery, protein and peptide delivery, anticancer therapy, gene therapy and antibacterial due to their nanoscale size and big surface area for substance attachment.

**Conclusion:** However, a big concern is alarming related to nanoparticles' adverse effect on human health especially nanoparticles pollutant in inhaled air. Although there are still not much knowledge regarding the toxicity and long term health problem caused by nanoparticles, but some researches show the potential effect on animal experimental studies and disease that believed is induced by nanoparticle in our body system especially pulmonary and cardiovascular system.

**Keywords:** nanoparticles, benefits, potential risk, imaging and diagnosis, drug delivery, anticancer therapy, antibacterial.

## INFORMOVANOST ŽEN O NEŽÁDOUCÍM Vlivu kouření při užívání hormonální antikoncepce

**Autorky:** ALŽBĚTA BEZVODOVÁ,  
ŠÁRKA KLIMŠOVÁ, BARBORA LIKAVCOVÁ,  
ANNA MICHÁLKOVÁ, BARBORA VŠETIČKOVÁ

**Školitelka:** doc. MUDr. EVA KRÁLÍKOVÁ, CSc.,  
Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK

**Úvod:** Prevalence kouření je v ČR během posledních desetiletí stále kolem 30% v dospělé populaci, rozkvět zažila v posledních letech i hormonální antikoncepce (HA) užívaná ženami. Gynekologové HA běžně předepisují, aniž by se pacientek dostatečně ptali na okolnosti, které by mohly s užíváním souviset, případně ženu ohrozit. Mezi ně samozřejmě kouření patří, dokonce kouření patnácti a více cigaret denně u ženy nad 35 let je kontraindikací HA. Některé formy HA zvyšují riziko kardiovaskulárních chorob, zejména tromboembolické nemoci a to především v kombinaci s kouřením.

**Cíl:** Zjistit informovanost žen o možných souvislostech mezi kouřením a užíváním hormonální antikoncepce (HA) a přístup gynekologů k jejich kouření.

**Metodika:** Anonymní dotazník se 14 jednoduchými otázkami pro ženy ve fertilním věku na sociální síti Facebook a různých internetových stránkách. Jako jsou [www.aktin.cz](http://www.aktin.cz) a [www.emimino.cz](http://www.emimino.cz) v období od 11. 11. 2013 do 26. 11. 2013.

**Výsledky:** Odpovědělo nám 259 žen, z nichž 64 % bylo ve věku mezi 20–24 let. Nad 70 % z nich má SŠ nebo VŠ vzdělání. Ve více než 90 % pravidelně docházejí na preventivní prohlídky ke svým gynekologickým lékařům. Polovina dotazovaných hormonální antikoncepci užívá. Vyššího rizika užívání HA v souvislosti

s kouřením si je vědomo jen 55 % žen, bohužel pouze 16 % respondentek tuto informaci o možných rizicích získalo od lékaře. Na kouření se svých pacientek zeptalo 65 % lékařů, ale pouze 32 % žen bylo upozorněno na vyšší riziko při současném užívání HA. Mezi 259 respondenkami bylo 22 % kuřaček, ale pouze 34 % z nich bylo lékařem doporučeno přestat.

**Závěr:** Komunikace mezi gynekology a jejich pacientkami je na nízké úrovni, ženy nejsou lékařem dostatečně informovány o souvislostech užívání HA a kouření a ani o jejich kouření se lékaři dostatečně nezajímají a nenabízejí léčbu. V naší práci jsme se také snažily navrhnout způsoby, jakými by se tato situace dala zlepšit a povědomí pacientek rozšířit.

## INFORMOVANOST ČESKÉ POPULACE O VÝSKYTU SEXUÁLNĚ PŘENOSNÝCH NEMOCÍ

**Autorky:** MARKÉTA MRKVIČKOVÁ,  
JANA BRÁZDOVÁ

**Školitelka:** MUDr. IVANA HOLCÁTOVÁ, CSc.,  
Ústav hygieny a epidemiologie 1.LF UK a VFN

Jelikož v ČR dle statistik v posledních letech stále narůstá výskyt sexuálně přenosných nemocí, rozhodly jsme se naší práci zaměřit na problematiku informovanosti české populace o celkovém výskytu, možnostech přenosu a prevenci právě těchto nemocí, zahrnující možnosti očkování proti HPV a postexpoziciční očkování proti HIV.

Naši práci jsme vypracovaly na základě námi vytvořeného dotazníku, který jsme se snažily rozptýlit mezi různé věkové kategorie populace. Zajímala nás například představa respondentů o případném rizikovém partnerovi, jak by se zachovali po nechráněném pohlavním styku a v neposlední řadě i to, jak by postupovali

při podezření na onemocnění pohlavně přenosnou nemocí. Dotazník obsahoval 19 otázek, ve kterých jsme se zaměřily právě na tyto oblasti. Dotazník jsme šířily převážně pomocí sociálních sítí na internetu mezi další studenty jak medicínského, tak i nemedicínského směru, ale i mezi již pracující občany. Jelikož jsme chtěly dosáhnout v tomto výzkumu co nejširšího věkového spektra respondentů, tak jsme oslovily prostřednictvím rodičů a jejich známých i tuto o něco starší generaci. Vše bylo naprosto anonymní. Celkově jsme takto získaly 231 respondentů, přičemž převahu respondentů tvořily ženy a věková skupina 15–30 let, dominovala spíše laická veřejnost nad osobami pohybujícími se v oblasti zdravotnictví.

Na základě výsledků po vyhodnocení tohoto dotazníku jsme usoudily, že obecná informovanost o spektru těchto nemocí i o jejich výskytu v naší populaci je poměrně dobrá. Rozhodně by však bylo vhodné zdůraznit možnost přenosu pohlavních chorob i nekoitálním stykem a vyzdvihnout důležitost bariérové ochrany při styku. Dále by se podle nás mělo rozšířit povědomí o možnosti očkování proti HPV infekci před, ale i po zahájení sexuálního života, o možnosti očkování jak dívek/žen, stejně tak ale i chlapců/ mužů a o možnosti postexpozicičního očkování proti HIV.

## NUTRITIONAL DEFICIENCIES AND IMMUNITY

**Author:** EMILIE TANGERUD NILSEN

**Supervisor:** Prof. MUDr. VLADIMÍR BENCKO,  
DrSc., Institute of Hygiene and Epidemiology,  
1<sup>st</sup> Faculty of Medicine, Charles University in  
Prague

**Background:** Approximately 826 million people in the world are undernourished, and the World Health Organization considers that

more than 2 billion people suffer from vitamin and mineral deficiencies. The purpose was to look at how nutritional deficiencies can affect the immune system of humans, and how connections between different nutrients and the immune system have been described in the literature.

**Methods:** Critical analysis of available actual medical literature concerning the topic.

**Results:** Several evidence based connections between nutrition and immunity have been described in the literature. Macronutrient deficiencies, like protein-energy malnutrition, and micronutrients like vitamin A and trace elements, are all shown to impact the host defence, and affect both the cellular, as well as the innate immune system.

**Conclusion:** Nutrition and immunity are tightly connected, and malnutrition is even said to be the most common cause of immunodeficiency worldwide. Therefore, adequate nutrition should be considered an important part of primary prevention and maintenance of good health and a healthy immune system of human population.

By providing a healthy diet and nutritional supplements, especially to groups at risk, we can contribute to a stronger immune system and possibly also decrease the morbidity and mortality of infectious as well as noninfectious diseases worldwide.

**Keywords:** Malnutrition, immunodeficiency, protein-energy malnutrition, vitamin A deficiency, trace elements, worldwide risk factor for morbidity and mortality

## OBESITY AND IMMUNITY

**Author:** SOLVEIG VICTORIA ANDA NORDBERG

**Supervisor:** Prof. MUDr. VLADIMÍR BENCKO, DrSc., Institute of Hygiene and Epidemiology, First Faculty of Medicine, Charles University in Prague

**Background:** Obesity is rapidly becoming a world wide epidemic. Around 530 million are affected by obesity and the numbers are continuously rising.

**Methods:** Recent literature was critically analysed with special attention to chances and challenges in the primary and secondary prevention of this condition.

**Results:** The causes and risk factors of obesity are a combination of genetics, with the discovery of new obesity related genes; metabolism and hormonal control affected by levels of leptin, ghrelin and insulin among others and most importantly lifestyle. The lifestyle leading people to obesity may be supported by social-economic status, psychological issues and diet. Accompanying obesity is a line of many diseases including cardiovascular diseases, fatty liver disease, cancers and diabetes. In this review I will focus on diseases related to immunity and how obesity through the formation of the dysfunctional adipose tissue changes the body's immune reaction resulting in the acquisition of certain diseases such as cancer and diabetes type 2.

**Conclusion:** Obesity – cancer related deaths account for approximately one out of five deaths and diabetes related with obesity is now at 63 million people worldwide. The main method to try to arrest this epidemic is in prevention through education to the general population



concerning healthy nutrition through easier accessibility of cheaper high quality food and easier availability of centers/organizations promoting physical activity. In this way we can avoid the rise of obesity and obesity-immunity related diseases such as cancer and diabetes type 2.

**Keywords:** obesity, epidemic, inflammatory response, dysfunctional epithelium, diabetes type 2, cancer related diseases, increased immune response, prevention, healthy lifestyle.

### VZORY V DOSPÍVÁNÍ A INICIACE KOUŘENÍ

**Autoři:** VÁCLAV PĚKNÝ, JAN ŠTĚDRÝ

**Školitelka:** doc. MUDr. EVA KRÁLÍKOVÁ, CSc., Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Odborná literatura uvádí, že drtivá většina dospělých kuřáků s kouřením začala ještě před dosažením plnoletosti. Rozhodli jsme se proto orientačně zjistit socioekonomický status kuřáků i nekuřáků v době dospívání a dále se podrobněji zabývat vlivem různých vzorů na iniciaci kouření v tomto životním období.

**Metody:** Data od respondentů jsme získávali pomocí internetového formuláře, vytvořeného pomocí neplacené platformy Google Forms. Odkaz na něj jsme šířili pomocí sociální sítě Facebook, e-mailem a pomocí SMS v průběhu jeho dostupnosti. Dotazník byl dostupný od 20. 3. 2014 (0.30 h) do 23. 3. 2014 (13.00 h), uzavřeli jsme ho při sebrání dat od 400 respondentů. Věk odpovídajících se pohyboval od 13 do 70 let. Pro účely naší práce jsme věk při zpracování dat omezili na 18–30 let, čímž nám klesl počet na 364.

**Výsledky:** V souboru bylo 40 % kuřáků a 60 % nekuřáků. Nejpočetnější kategorie celkového příjmu rodiny byla 30 000 Kč až 39 999 Kč. Ve skupině kuřáků bylo zřetelně větší zastoupení jedinců, jejichž idolem z období dospívání byl kuřák, a to 30 %, zatímco nekuřáků jen 10 %. Kuřáci také v dospívání více sledovali filmy s ústřední postavou – kuřákem –. Rozdíl mezi skupinami je 4,49 %. Podobný rozdíl byl při porovnání jedinců, v jejichž rodině někdo zemřel na nemoc spojenou s kouřením (kuřáci 22,76 %, nekuřáci 17,84 %). Z řad kuřáků také o 3 % více respondentů udává ambici sledovat aktuální trendy.

**Závěry:** Výsledky potvrzují značný vliv vzorů – kuřáků – během dospívání. Zejména pak vliv idolů je významný, což nepochybně usnadňuje tabákovému průmyslu šíření abúzu tabáku. Částečně překvapivé je, že přítomnost úmrtí v rodině na choroby spojené s kouřením vůbec nepůsobí preventivně.

**Klíčová slova:** behaviorální vzory, iniciace kouření, dospívání, rizikové faktory, online dotazník

### POTENCIÁL ÚČINNOSTI PREVENCE KOUŘENÍ

**Autorky:** ALEXANDRA MAJDANOVÁ, MIRELA RAJČINOVA, TEREZA VANČUROVÁ

**Školitelka:** doc. MUDr. EVA KRÁLÍKOVÁ, CSc., Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

**Cíl:** Zmapování možností prevence kouření se zaměřením na design krabiček cigaret a zákaz kouření v restauračních zařízeních. Základní předpoklad je, že počet kuřáků klesne při zvýšení ceny krabiček, omezení reklamy a omezení příležitostí ke kouření.

**Metody:** Internetový dotazník šířený přes sociální sítě Facebook a Twitter, od 17. března do 20. března 2014, zaměřený zejména na věkovou kategorii 20–25 let. Celkový počet respondentů byl 235.

**Výsledky:** Zastoupení kuřáků bylo 18 %, bývalých kuřáků 10 %, příležitostných kuřáků 13 % a 59 % nekuřáků. Jako nejúčinnější možnost prevence se ukázala vysoká cena cigaret – jen 6 % respondentů by za krabičku zaplatilo 300 Kč –, dále zákaz kouření v restauracích, absolutní zákaz tabákové reklamy. Čtvrtina dotazovaných odpověděla, že se při výběru cigaret řídí momentálními trendy, designem a inovacemi, účinné by tedy bylo také zavedení jednotného designu krabiček cigaret.

**Závěr:** zpřísnění stávajících opatření kontroly tabáku a zavedení nových v kritických oblastech prevence.

**Klíčová slova:** preventivní opatření, dotazník, zákaz kouření v restauracích, zvyšování daní, tabáková reklama, propagace tabákových výrobků, jednotné obaly, pokles prevalence kouření

## OPTIMALIZACE SNÍMÁNÍ MAXIMÁLNÍ SVALOVÉ SÍLY PŘEDLOKTÍ

**Autoři:** IVAN STRUK, JAN KRŠŇÁK, ONDŘEJ STEHNO

**Školitelé:** MUDr. ALENA SLÁMOVÁ, Ph.D., doc. MUDr. MILAN TUČEK, CSc., Ústav Hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

Práce „Optimalizace snímání maximální svalové síly předloktí“ pojednává o problematice měření maximální svalové síly jednotlivých skupin svalů předloktí pomocí EMG. Metodika tohoto měření a provedení je v praxi nejednotná, tato práce ozřejmuje, které manévry se jeví jako nejvhodnější pro měření této zátěže. V úvodu stručně vysvětluje problematiku EMG a fyzické zátěže, přičemž se dále věnuje současné legislativě související s touto problematikou. Zároveň zmiňuje nové trendy v oblasti EMG. V této práci je stručně popsán postup měření pomocí přístroje EMG Holter. Vybrali jsme sedm manévru, které jsme testovali z hlediště Fmax a vyhodnotili jsme nejlepší manévr. Pro flexorové svalové skupiny předloktí byl nejvíce účinný manévr č. 7 (stoj, loket natažený, tlak na podložku dlaní zdola) a to jak pro muže, tak i pro ženy. Pro extenzorové svalové skupiny pak manévr č. 1 (stoj, předpažit, loket pravý úhel, stisk dynamometru dlaní nahoru) – zejména u žen, případně manévr č. 2 (stoj, předpažit, loket pravý úhel, stisk dynamometru dlaní dolů) a 3 (stoj, ruka volně podél těla, stisk dynamometru dlaní k tělu) – u mužů. Výsledky našeho pilotního měření budou zapracovány do metodiky pro standardizaci snímání maximální svalové síly předloktí metodou integrované elektromyografie.



SEKCE POSTGRADUÁLNÍ  
klinická část

## I

### HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. MUDr. MIROSLAV ZEMAN, DrSc.

prof. MUDr. EVA HAVRDOVÁ, CSc.

doc. MUDr. RADAN BRŮHA, CSc.

### VÍTĚZNÁ PRÁCE

MUDr. ANTONÍN ŠÍPEK: *Heterochromatinové varianty lidského chromozomu 9 a jejich možná souvislost s poruchami lidské reprodukce*

Školitel: as. MUDr. ALEŠ PRANCAK, CSc., Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

### ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

MUDr. FILIP BURGET

MUDr. VLADIMÍR FRÝBA

MUDr. JAN KLOUDA

MUDr. RENÁTA ŠENKEŘÍKOVÁ

MUDr. JAN ŠTEFAN

## II

### HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. MUDr. KAREL ŠONKA, DrSc.

prof. RNDr. ZDENĚK FIŠAR, CSc.

doc. MUDr. PAVEL DUNDR, Ph.D.

doc. MUDr. MICHAL VRABLÍK, Ph.D.

### VÍTĚZNÁ PRÁCE

MUDr. PETRA NYTROVÁ: *Neuronální protilátky u pacientů s roztroušenou sklerózou a klinicky izolovaným syndromem*

Školitelka: MUDr. DANA HORÁKOVÁ, Ph.D., Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

### ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

MUDr. JAKUB ALBRECHT

Mgr. ANNA BALÍKOVÁ

MUDr. HADJIPAPANICOLAOU DEMETRA

MUDr. PAVLÍNA CHRENKOVÁ

MUDr. BOHDAN KOUSAL

MUDr. LUCIA SKÁČIKOVÁ

## HETEROCHROMATINOVÉ VARIANTY LIDSKÉHO CHROMOZOMU 9 A JEJICH MOŽNÁ SOUVISLOST S PORUCHAMI LIDSKÉ REPRODUKCE

**Autor:** MUDr. ANTONÍN ŠÍPEK, Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

**Školitel:** MUDr. ALEŠ PANCZAK, CSc., Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

**Konzultantka:** MUDr. ROMANA MIHALOVÁ, Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

**Úvod:** Varianty centromerické oblasti lidského chromozomu 9 patří k nejčastějším přestavbám lidského karyotypu (1–4% v běžné populaci). Mezi nejčastější varianty patří zkrácení (qh–) či zvětšení (qh+) heterochromatinového úseku, často se také setkáváme s pericentrickou inverzí – inv (9) (p12q13); další varianty jsou již vzácnější. Z medicínského hlediska jsou tyto nálezy považovány za varianty bez klinického významu. Nicméně existují četné starší i recentní studie, které opakovaně upozorňují na možnou asociaci těchto nálezů s různými klinickými diagnózami, zejména poruchami reprodukce. Zvažovaným kauzálním mechanismem je např. hypotéza tzv. interchromozomálního efektu, podle které může potenciálně docházet k ovlivnění meiotického dělení díky přítomnosti dvou strukturně odlišných homologů konkrétního chromozomu. Široce přijímané vysvětlení tohoto fenoménu však toho času neexistuje.

**Dlouhodobě** je diskutována i problematika obtížného rozlišení mezi jednotlivými (sub)variantami chromozomu 9 při standardním cytogenetickém vyšetření pomocí tzv. G-pruhování. Právě za účelem přesnější diagnostiky těchto přestaveb jsou nově zaváděny různé molekulárně cytogenetické metodiky.

**Metodika:** V rámci naší studie byla analyzována četnost heterochromatinových variant u osob ( $n = 1036$ ) cytogeneticky vyšetřovaných z důvodu reprodukční poruchy (sterilita či opakované aborty v anamnéze). Kontrolní skupinu tvořily zdravé plody ( $n = 995$ ), které byly cytogeneticky vyšetřovány (cestou amniocentézy) pouze z důvodu pokročilého věku matky (35 let a více v době porodu). Četnost jednotlivých typů heterochromatinových variant v obou skupinách byla následně porovnána a statisticky vyhodnocena. Vzorky periferní krve i amniové tekutiny byly zpracovány a kultivovány podle standardních laboratorních postupů, chromozomy byly vizualizovány pomocí G-pruhování. Jednotlivé nálezy/varianty byly hodnoceny podle aktuální verze mezinárodní cytogenetické nomenklatury (ISCN). Statistická analýza pomocí Fisherova testu byla provedena v programu R.

Druhá část našeho projektu zahrnuje molekulárně cytogenetickou analýzu heterochromatinové oblasti lidského chromozomu 9. Využívána je metoda multiprobové fluorescenční in situ hybridizace (FISH). Vlastní vzorky jsou připraveny pomocí standardního laboratorního protokolu pro FISH. Využívána je však speciální kombinace centromerických a speciálních BAC sond (Schéma 1).

**Výsledky:** Ve skupině osob s reprodukční poruchou jsme našli celkem 127 heterochromatinových variant u 121 osob (53 žen a 68 mužů). V kontrolní skupině jsme našli 86 heterochromatinových variant u 79 plodů (29 plodů ženského a 50 plodů mužského pohlaví). Rozdíl v četnosti



mezi oběma skupinami byl statisticky významný  $p = 0,006$  (95 % CI = 1,12–2,08). Nejčastějšími variantami v obou skupinách byly varianty chromozomu 9, z nichž úplně nejčastější byla varianta 9qh+. Také tato varianta se statisticky významně častěji vyskytovala ve skupině osob s reprodukční poruchou  $p = 0,026$  (95 % CI = 1,06–3,35). Kompletní výsledky jsou uvedeny v Tabulce 1 a v Tabulce 2.

Modelový výsledek molekulárně cytogenetického vyšetření konkrétní osoby s heterochromatinovou variantou chromozomu 9 je i s příslušným popisem představen ve Schématu 2.

Tabulka 1 – Zastoupení jednotlivých typů heterochromatinových variant ve skupině osob s reprodukční poruchou a v kontrolní skupině. Uváděny jsou absolutní počty a procentuální zastoupení (v závorce).

| Heterochromati-<br>nové varianty | Skupina osob s reprodukční poruchou |                   |                      | Kontrolní skupina |                   |                     |
|----------------------------------|-------------------------------------|-------------------|----------------------|-------------------|-------------------|---------------------|
|                                  | Ženy<br>(n = 506)                   | Muži<br>(n = 530) | Celkem<br>(n = 1036) | Ženy<br>(n = 518) | Muži<br>(n = 477) | Celkem<br>(n = 995) |
| 1qh+                             | 10 (2,0)                            | 5 (0,9)           | 15 (1,4)             | 3 (0,6)           | 7 (1,5)           | 10 (1,0)            |
| 9qh+                             | 22 (4,3)                            | 18 (3,4)          | 40 (3,9)             | 8 (1,5)           | 13 (2,7)          | 21 (2,1)            |
| 9qh–                             | 3 (0,6)                             | 1 (0,2)           | 4 (0,4)              | 4 (0,8)           | 4 (0,8)           | 8 (0,8)             |
| Inv (9) (p12q13)                 | 8 (1,6)                             | 10 (1,9)          | 18 (1,7)             | 6 (1,2)           | 3 (0,6)           | 9 (0,9)             |
| Inv (9) (p12q21)                 | 0 (0,0)                             | 0 (0,0)           | 0 (0,0)              | 1 (0,2)           | 0 (0,0)           | 1 (0,1)             |
| 16qh+                            | 13 (2,6)                            | 13 (2,5)          | 26 (2,5)             | 10 (1,9)          | 7 (1,5)           | 17 (1,7)            |
| 16qh–                            | 0 (0,0)                             | 0 (0,0)           | 0 (0,0)              | 0 (0,0)           | 2 (0,4)           | 2 (0,2)             |
| Yqh+                             | –                                   | 9 (1,7)           | –                    | –                 | 4 (0,8)           | –                   |
| Yqh–                             | –                                   | 15 (2,8)          | –                    | –                 | 14 (2,9)          | –                   |
| <b>Celkem</b>                    | <b>56 (11,1)</b>                    | <b>71 (13,4)</b>  | <b>127 (12,3)</b>    | <b>32 (6,2)</b>   | <b>54 (11,3)</b>  | <b>86 (8,6)</b>     |

Tabulka 2 – Statistické vyhodnocení rozdílů v četnostech vybraných heterochromatinových variant ve skupině osob s reprodukční poruchou a v kontrolní skupině. Uváděny jsou hodnoty  $p$  a rozsah 95% konfidenčního intervalu (NS = ne-signifikantní výsledek)

| Statistická<br>významnost | Všechny<br>varianty         | Varianty chromosomu 9       |                   |                   |                             |
|---------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------|-------------------|-----------------------------|
|                           |                             | 9qh+                        | 9qh–              | inv (9)           | Všechny                     |
| Ženy                      | <b>0,004</b><br>(1,22–3,27) | <b>0,009</b><br>(1,23–7,60) | NS<br>(0,11–4,46) | NS<br>(0,37–3,83) | <b>0,046</b><br>(1,00–3,46) |
| Muži                      | NS<br>(0,82–1,86)           | NS<br>(0,57–2,82)           | NS<br>(0–2,27)    | NS<br>(0,76–17,3) | NS<br>(0,68–2,42)           |
| Obě pohlaví               | <b>0,006</b><br>(1,12–2,08) | <b>0,026</b><br>(1,06–3,35) | NS<br>(0,11–1,79) | NS<br>(0,76–4,24) | <b>0,05</b><br>(1,00–2,38)  |

**Závěry:** Ačkoliv jsou varianty chromozomu 9 cytogenetikům známy již po 4 desetiletí, jejich význam pro klinickou cytogenetiku zůstává stále nejasný. Přestože jde v naprosté většině případů zřejmě opravdu o benigní varianty, výsledky naší a obdobných studií ukazují na možnou spojitost určitých (sub)variant s reprodukční poruchou. Tento fenomén nemá dosud široce akceptované vysvětlení, nabízí se především již zmíněná možnost interference heterochromatinové varianty v průběhu meiotického dělení.

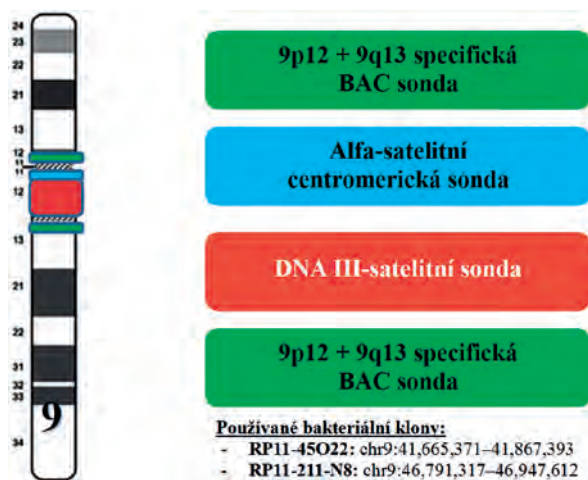


Schéma 1 – Princip námi používané podrobné molekulárně cytogenetické analýzy heterochromatinové oblasti chromozomu 9.

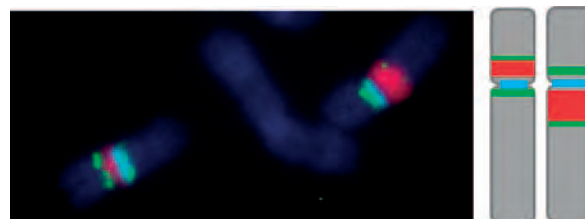


Schéma 2 – Molekulárně cytogenetické vyšetření u probandky (potenciální dárkyně oocytů, 25 let) s karyotypem 46,XX,9 qh+inv (9) (p12q13). Levý (vlevo na fotografii i schématu) homolog chromozomu 9 má inverzi heterochromatinu, pravý homolog má heterochromatin neinvertovaný, ale zvětšený.

Problematická však může být klasifikace jednotlivých (sub)variant chromozomu 9 na základě standardního vyšetření karyotypu pomocí G-pruhování. Byly publikovány práce, které představily různé metody pokročilé molekulárně cytogenetické analýzy heterochromatinové oblasti chromozomu 9. Využívána je různá kombinace speciálních FISH sond. V rámci našeho projektu je rovněž vyvíjena podobná molekulárně cytogenetická metoda zahrnující kombinaci 3 FISH sond. Tato metoda se nám osvědčila jak v klinickém výzkumu, tak v několika v případech i v klinické cytogenetické praxi.

#### Literatura:

- Kosyakova, N., Grigorian, A., Liehr, T. et al. Heteromorphic variants of chromosome 9. *Mol Cytogenet.*, 2013 doi: 10.1186/1755-8166-6-14.
- Minocherhomji, S., Athalye, A. S., Madon, P. F. et al. A case-control study identifying chromosomal polymorphic variations as forms of epigenetic alterations associated with the infertility phenotype. *Fertil. Steril.*, 2009; 92, s. 88–95.
- Sahin, F. I., Yilmaz, Z., Yuregir, O. O. et al. Chromosome heteromorphisms: an impact on infertility. *J. Assist. Reprod. Genet.*, 2008; 25, s. 191–195.
- Starke, H., Seidel, J., Henn, W. et al. Homologous sequences at human chromosome 9 bands p12 and q13–21.1 are involved in different patterns of pericentric rearrangements. *Eur. J. Hum. Genet.*, 2002; 10, s. 790–800.
- Šípek, A. jr., Mihalová, R., Panczak, A. et al. Heterochromatin variants in human karyotype: A possible association with reproductive failure. *Reprod Biomed Online*, 2014; 10.1016/j.rbmo.2014.04.021.
- Šípek, A. jr., Panczak, A., Mihalová, R. et al. Heterochromatin variants of chromosome 9: clinical aspects and method of molecular cytogenetic examination. *European Journal of Human Genetics* 2013; 21(Suppl. 2), s. 430.
- Šípek, A. jr., Panczak, A., Mihalová, R. et al. Incidence pericentrické inverze chromozomu 9 v české populaci. *Demografie*. 2013; 55, s. 81–85.

**Klíčová slova:** Heterochromatin, infertilita, chromozom 9

Práce byla podpořena projektem GAUK č. 565312.

### ZHODNOCENÍ RIZIKA VZNIKU ZLOMENINY U GERONTOLOGICKÝCH PACIENTŮ V ZÁVISLOSTI NA KLIMATU

**Autoři:** MUDr. FILIP BURGET, Z. KLÉZL,  
K. KUDRNA, K. PELEG

**Školitel:** as. MUDr. KAREL KUDRNA, CSc.,  
I. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN

**Východisko:** V podvědomí široké veřejnosti jsou pády starších lidí s následnou zlomeninou kosti spojovány se zimním obdobím a teplotami klesajícími pod bod mrazu. Tento názor je podpořen řadou faktů ovlivňujících život v zimních měsících, jako jsou kluzké chodníky při náledí, neobratnost v teplejším vícevrstevném oblečení, chladem snížený metabolismus náchylnější k pádům, nebo déletrvajícím tma při kratších dnech. V oblastech s delší dobou slunečního svitu je incidence zlomenin u gerontologických pacientů nižší, což může být vlivem teplejšího klimatu, či vyšší hladiny vitamínu D. Objasnění této závislosti by vedlo k porozumění etiologie a tím i možné prevenci tohoto typu zlomenin u starších lidí.

**Metody:** Prospektivní studie pacientů starších 65 let se zlomeninou horního konce stehenní kosti, distálního předloktí, horního konce pažní kosti a zlomenin Th-L přechodu páteře, zjištění komorbidit, mechanismu a místa úrazu a porovnání s jednotlivými charakteristikami počasí v době úrazu. Porovnání incidence zlomenin proximálního femuru ve třech klimaticky různých oblastech – Česká republika, Velká Británie, Izrael.

**Výsledky:** V této studii bylo sledováno 811 pacientů, z toho 548 žen a 263 mužů v období od 1. 1. 2012 do 31. 12. 2013. Počty zlomenin v jednotlivých ročních obdobích ani měsících se zásadně nelišily, ani nebyla nalezena statis-

ticky významná korelace mezi absolutním počtem zlomenin vyššího věku (zlomeniny horního konce stehenní kosti, distálního předloktí, horního konce pažní kosti a v oblasti thorako-lumbálního přechodu páteře) a jednotlivými charakteristikami počasí (teplota, atmosférický tlak, vlhkost vzduchu, rychlost větru a viditelnost). Naopak byl zaznamenán zvýšený absolutní počet zlomenin ve dnech, kdy biometeorologická předpověď dosáhla stupně 3. V žádné ze tří klimaticky různých oblastí (Česká republika, Velká Británie, Izrael) nebyla zaznamenána vyšší incidence zlomenin proximálního femuru.

**Závěry:** Tato studie prokázala statisticky významný vztah mezi incidencí zlomenin vyššího věku a vysokou zátěží v biometeorologické předpovědi.

**Klíčová slova:** zlomeniny proximálního femuru, zlomeniny vyššího věku, biometeorologická zátěž, klimatické podmínky

### PROFYLAXE ŽILNÍHO TROMBOEMBOLIZMU NÍZKOMOLEKULÁRNÍM HEPARINEM U NEMOCNÝCH S KARCINOMEM TLUSTÉHO STŘEVA PO RESEKCI TUMORU VE VZTAHU K DĚDIČNÉ TROMBOFILII

**Autoři:** MUDr. VLADIMÍR FRÝBA,  
MUDr. JAN ULRYCH

**Školitel:** prof. MUDr. ZDENĚK KRŠKA, CSc.,  
I. chirurgická klinika 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Pacienti s malignitou mají 6–7× vyšší riziko vzniku tromboembolické nemoci (TEN) než běžná populace. Kolorektální karcinom (CRC) patří mezi nádorová onemocnění se středně velkým rizikem TEN (relativní riziko je 1,36). Výše rizika je dána nejen topogra-

fickým typem nádoru, ale riziko dále vzrůstá při progresi a generalizaci tumoru. Další faktory zvyšující riziko TEN u pacientů s CRC souvisí s operačním výkonem a pooperačním průběhem. Dle recentního doporučení 9.ACCP je u těchto pacientů indikována prodložená (28 denní) profylaxe TEN nízkomolekulárními hepariny.

**Metody:** Prospektivní monitorace a analýza koagulačních parametrů a proteinů akutní fáze u pacientů indikovaných k plánovanému resekčnímu výkonu pro CRC. Vyšetření krevního obrazu, rozšířené koagulační vyšetření a vyšetření proteinů akutní fáze (CRP, orosomukoid, transferin) ráno před operací, po operaci, 1. pooperační den, 4.–5. pooperační den, 7.–10. pooperační den a 28.–30. pooperační den. K vyloučení vrozené trombofilie bylo před operací provedeno vyšetření dvou nejčastějších hereditárních trombofilních mutací (FV-Leiden, FII).

**Výsledky:** Do souboru zatím zařazeno 85 pacientů, u 8 z nich (9,4 %) byl prokázán vrozený trombofilní stav. U významného počtu pacientů již předoperačně zjištěn trombofilní stav – elevace fibrinogenu 56 pacientů (72 %), D-dimerů 34 pacientů (44 %), často zaznamenány i abnormální hodnoty proteinů akutní fáze – elevace CRP u 29 pacientů (37 %) a orosomukoidu u 33 pacientů (42 %). Zánětlivá a protrombogenní odpověď organismu dosahovala nejvyšších hodnot 4.–5. pooperační den, přetrvávala do 10. dne (elevace fibrinogenu a D-dimerů u 74 (95 %), resp. 78 pacientů (100 %), zvýšené hodnoty CRP a orosomukoidu u 67 (86 %) resp. 69 pacientů (93 %), poté byl patrný návrat parametrů k normálním hodnotám.

**Závěr:** Výskyt vrozených trombofilních stavů v našem souboru odpovídá populačnímu výskytu. Zánětlivý a protrombogenní stav přetrvává i po 10. dni po operaci a k normě se vrací až po 4 týdnech od výkonu, což jednoznačně podporuje prodlouženou tromboprolaxi nízkomolekulárními hepariny po onkochirurgických výkonech v dutině břišní.

**Klíčová slova:** kolorektální karcinom, tromboembolická nemoc, nízkomolekulární hepariny

#### DIAGNOSTIKA HYPERMOBILITY PRVNÍHO METATARSU U PACIENTŮ S DEFORMITOU HALLUX VALGUS

**Autor:** MUDr. JAN KLOUDA

**Školitel:** doc. MUDr. RASTISLAV HROMÁDKA, Ph.D., Fakultní nemocnice v Motole

**Východisko:** Hallux valgus je nejčastější deformitou nohy. U pacientů dochází k postupnému vbočování palce nohy, což je často spojeno s prominencí mediální části hlavičky prvního metatarsu (MTT). Konzervativní terapie této deformity je obtížná a často nevede k uspokojivým výsledkům. Správná diagnostika vzniku vady a předoperační plánování je nezbytné pro uspokojivý pooperační výsledek. Hypermobilitu I. MTT, která často vede k deformitě hallux valgus, lze hodnotit fyzikálním vyšetřením či rentgenologicky. V současné době jsou nově využívány i moderní dynamické metody. V chirurgii přednoží se do předoperačního plánování zavádí dynamický plantograf. Toto zařízení snímá a zaznamenává zátěž přednoží při chůzi. Noha pacienta při náslapu a odvíjení se od skenovací části zařízení, uloženého na podlaze, vyvolává změny na tlakových senzorech přístroje. Cílem studie je zhodnotit přínos vyšetření plantografem v hodnocení hypermobility

lity I. MTT pro zvolení správného chirurgického výkonu a hodnocení pacientů po artrodéze I. MTT skloubení dle Lapiduse.

**Metody:** Soubor 16 pacientů byl hodnocen předoperačně a 9 pacientů bylo hodnoceno pooperačně po operaci dle Lapiduse. Subjektivní obtíže pacientů byly předoperačně a pooperačně hodnoceny pomocí AOFAS score. Každý z pacientů v obou skupinách byl vyšetřen pomocí dynamické pedobarografie. K vyšetření byl použit přístroj firmy RS Scan International (Footscan®). Software přístroje pomocí jeho měřicí části sledoval tlakové změny mezi podložkou a nohou pacienta s frekvencí 300 Hz v pěti nezávislých měřeních. Přístrojem naměřené hodnoty představují časový průběh změny tlaku pod hlavičkou I. MTT během krokového cyklu. Změny tlaku u souboru pacientů s hypermobilitou I. metatarsu byly porovnány se souborem pacientů bez klinicky zjištěné hypermobility.

**Výsledky:** V kontrolní skupině pacientů před operací byl průměrný tlak v oblasti I. MTT 63,08 N/m<sup>2</sup>. V kontrolní skupině pacientů po operaci byl průměrný tlak v oblasti I. MTT 66,76 N/m<sup>2</sup>.

**Závěry:** Dynamický plantograf je esenciální metodou při neinvazivním hodnocení hypermobility I. MTT. První zjištěné výsledky naznačují možnosti využití tohoto přístroje v plánování rekonstrukčních operací přednoží.

**Klíčová slova:** hypermobilita prvního metatarsu, hallux valgus, pedobarografie

## GENETICKY PODMÍNĚNÁ SNÍŽENÁ EXPRESE TNF- $\alpha$ SNIŽUJE RIZIKO ZÁVAŽNÝCH BAKTERIÁLNÍCH INFEKČÍ U PACIENTŮ S POKROČILOU CIRHÓZOU JATER

**Autoři:** RENÁTA ŠENKEŘÍKOVÁ<sup>1</sup>, EMMELOES DE MARE-BREDEMEIJER<sup>3</sup>, SOŇA FRAŇKOVÁ<sup>1</sup>, DAVE ROELEN<sup>4</sup>, THIJMEN VISSEREN<sup>3</sup>, PAVEL TRUNEČKA<sup>1</sup>, JULIUS ŠPIČÁK<sup>1</sup>, HEROLD METSELAAR<sup>3</sup>, MILAN JIRSA<sup>2</sup>, JAAP KWEKKEBOOM<sup>3</sup>, JAN ŠPERL<sup>1</sup>

**Školitel:** prof. MUDr. JULIUS ŠPIČÁK, CSc., Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha  
**Konzultant:** MUDr. JAN ŠPERL, CSc., Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha.

**Úvod:** Pacienti s jaterní cirhózou jsou zvýšeně náchylní k závažným bakteriálním infekcím (ZBI) spjatými s významnou mortalitou. Prediktory ZBI, které by u pacientů na transplantaci listině (WL) umožnily zahájit včasnou antibiotickou léčbu ještě před rozvojem SIRS, sepse nebo septického šoku, však nejsou známy. Anti-bakteriální odpověď je zprostředkována drahami aktivovanými Toll-like receptory, z nichž celá řada vykazuje genetickou variabilitu a zodpovídá za interindividuální rozdíly v síle anti-bakteriální odpovědi. Cílem naší studie bylo zjistit, zda náchylnost k ZBI u pacientů s pokročilou jaterní cirhózou je determinována nastavením aktivace antimikrobiální imunity způsobenou genetickou variabilitou v TLR signalizaci.

**Charakteristika souborů:** Retrospektivně jsme zhodnotili prevalenci ZBI (spontánní bakteriální peritonitida, pneumonie, infekce močových cest, infekce kůže a měkkých tkání, bakteriémie z neznámého zdroje) u 336 dospělých cirhotických pacientů, Child-Pugh B a C klasifikace, zařazených v IKEM na čekací listinu (WL) k transplantaci jater (OLT) v letech 1995



až 2010. U všech pacientů byla provedena genotypizace lokusů *TLR4* c.+1196C/T, *CD14* c.–159C/T, *TNFA* c.–238G/A, *IL-1B* c.–31C/T a *IL-1RA VNTR*. Signifikantní výsledky z pilotní studie byly validovány v nezávislé kohortě 332 nizozemských pacientů.

**Výsledky:** Během sledovacího období vyvinulo v pilotním souboru 115/336 (34 %) a ve validačním souboru 133/332 (40 %) nemocných ZBI. Celková mortalita v obou souborech dosahovala 30 %. Nezávislými pozitivními prediktory ZBI byla pokročilost jaterní cirhózy podle Child-Pugh klasifikace (odds ratio, OR = 1,53; 95 % CI 1.11–2.12, P = 0.01, Child C vs B) a MELD skóre (OR = 1.07, 95 % CI 1.04–1.1, P < 0.001, pro každý MELD bod). Nezávislým negativním prediktorem ZBI byla přítomnost variantní alely *TNFA* c.–238A (OR = 0.42, 95 % CI 0.2–0.9, P = 0.025). Regresní model ukázal, že přítomnost této alely u pacientů s cirhózou jater Child C snížila riziko ZBI o 78 %, a vedla k signifikantnímu snížení mortality na ZBI u pacientů na WL. Přítomnost alely *TNFA* c.–238A byla asociována se signifikantně nižšími sérovými hladinami TNF- $\alpha$ .

**Závěr:** Naše výsledky ukazují, že genetická varianta *TNFA* c.–238A významně snižuje riziko vzniku bakteriální infekce u pacientů s pokročilou jaterní cirhózou a zlepšuje přežití nemocných s bakteriální infekcí na čekací listině. Mechanismus tohoto jevu patrně spočívá imunomodulační aktivitě TNF- $\alpha$ , kdy chronicky zvýšená koncentrace TNF- $\alpha$  vede k desenzitizaci (exhausci) imunitní buněk, zatímco snížená koncentrace TNF- $\alpha$ , kterou jsme pozorovali u pacientů s alelou *TNFA* c.–238A umožňuje plnou odpověď TLR4 signalizace na bakteriální patogeny.

**Klíčová slova:** jaterní cirhóza, *TNFA*, exhausce neutrofilů, infekce, transplantace jater, vrozená imunita, Toll-like receptory

<sup>1</sup> *Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha*

<sup>2</sup> *Laboratoř experimentální hepatologie, IKEM, Praha*

<sup>3</sup> *Department of Gastroenterology and Hepatology, University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands*

<sup>4</sup> *Department of Immunohematology and Blood Transfusion, University Medical Center, Leiden, The Netherlands*

## ANALÝZA OXIDAČNÍHO POŠKOZENÍ EXPLANTOVANÝCH POLYETYLENOVÝCH KOMPONENT NÁHRADY KYČELNÍHO KLOUBU BEZNOSKA/POLDI

**Autoři:** MUDr. JAN ŠTEFAN, MUDr. PETR FULÍN  
**Školitel:** prof. MUDr. DAVID POKORNÝ, CSc.,  
Ortopedická klinika 1. LF UK a FN Motol

**Východisko:** Jedním z klíčových faktorů ovlivňujících životnost kloubních náhrad jsou vlastnosti materiálů použitých pro výrobu artikulárních ploch. Polyetylén o ultra vysoké molekulární hmotnosti (UHMWPE) je mezi těmito materiály stále zlatým standardem. Úprava a sterilizace UHMWPE může významně ovlivnit tribologické vlastnosti a tím i životnost celé endoprotézy. Cílem této studie bylo vypracovat komplexní metodiku pro stanovení oxidačního poškození i stupně zesíťování a zhodnotit soubor implantátů od českého výrobce.

**Metodika:** Bylo testováno 26 vzorků kloubních komponent endoprotézy kyčelního kloubu explantovaných pro aseptické uvolnění, které byly na naší klinice implantovány v obdo-

bí 1977–2002. U každé komponenty byl měřen oxidační index jako míra oxidačního poškození, transvinylenový index jako míra stupně zesíťování a krystalinita jako míra poměru krystalické a amorfni fáze polymeru. Tato měření byla prováděna v makroskopicky nejvíce a nejméně opotřebovaném místě pomocí infračervené spektroskopie.

**Výsledky:** Výsledky ukazují, že oxidační poškození je větší na vnějším povrchu komponenty a ve většině případů také v opotřebované části implantátu. Doba od implantace neovlivňuje míru zesíťování (množství crosslink vazeb). Jamky implantované v období, kdy byly sterilizovány formaldehydem, vykazují nejmenší opotřebování i míru oxidace komponent. Naopak sterilizace gama zářením měla negativní vliv na oxidační stabilitu a vedla k výraz-

nému snížení životnosti některých komponent. Po zavedení sterilizace etylenoxidem vykazuje polyetylen stejné výsledky jako při použití formaldehydu.

**Závěry:** Výsledky měření mohou vysvětlit možné příčiny předčasného selhání kloubních náhrad a poskytnout objektivní informace o míře destrukce polyetylenu. Exaktní metodika měření je nezbytná k objektivnímu objasnění selhání explantovaných a zejména k posouzení kvality nových UHMWPE komponent kloubních náhrad. Ortoped by měl mít možnost porovnání objektivních vlastností různých polyetylénů, na jejichž základě může snížit riziko předčasného selhání kloubní náhrady.

**Klíčová slova:** UHMWPE; oxidační index; transvinylenový index; spektroskopie

## NEURONÁLNÍ PROTILÁTKY U PACIENTŮ S ROZTROUŠENOU SKLERÓZOU A KLINICKY IZOLOVANÝM SYNDROMEM.

**Autoři:** PETRA NYTROVÁ<sup>1</sup>, PATRICK WATERS<sup>2</sup>, YAEL HACOEN<sup>2</sup>, ANGELA VINCENT<sup>2</sup>, DANA HORÁKOVÁ<sup>1</sup>  
**Školitelka:** MUDr. DANA HORÁKOVÁ, Ph.D., Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Roztroušená skleróza (MS) je autoimunitní demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému (CNS) s heterogenním klinickým průběhem. Jakkoli je u tohoto onemocnění v patogenezi považována dominantní úloha autoagresivních T lymfocytů, existuje také řada důkazů o vlivu humorálních imunitních mechanismů. Contactin-2 (CNTN2) a contactin-associated protein 2 (CASPR2) jsou proteiny významné pro správnou polohu napěťově řízeného kaliového kanálu v juxtapanodální oblasti myelinizovaných axonů. Protilátky proti extracelulární doměně těchto proteinů byly nalezeny u pacientů s limbickou encefalitidou a neuromyotonií. Protilátky proti CNTN2 byly popsány u pacientů s MS.

**Metody:** Průřezová analýza přítomnosti sérových protilátek proti CNTN2 a CASPR2 metodou nepřímé imunofluorescence na živých HEK293T buňkách transientně transferovaných lidským CNTN2 a CASPR2. Séra byla získána od 113 pacientů s klinicky izolovaným syndromem (CIS) a 79 pacientů s klinicky definitivní formou MS (cdMS) sledovaných více jak čtyři roky. Stanovení protilátek bylo provedeno v séru pacienta získaném mezi prvním až čtvrtým rokem od prvních klinických příznaků jeho onemocnění. Jako kontrolní skupina byla použita séra pacientů s neuromyelitis optica (NMO). Tíže neurologického deficitu je vyjádřena pomocí skóre EDSS (expanded disability status scale). U pacientů jsme hodnotili také nálezy na magnetické rezonanci mozku vyjádřené objemem ložisek na T2W v okamžiku první manifestace onemocnění a odběru.

**Výsledky:** Protilátky proti CASPR2 byly nalezeny u čtyř pacientů (tabulka 1) a protilátky proti CNTN2 (tabulka 2) u tří ze skupiny CIS a cdMS. Šest ze sedmi pozitivních pacientů naplnilo kritéria pro cdMS. Jedna pacientka s CIS se sérovou pozitivitou protilátek proti CNTN2 byla léčena pro epilepsii. Protilátky proti CNTN2 byly detekovány u jednoho pacienta s NMO.

Tabulka 1. Charakteristika pacientů se sérovou pozitivitou protilátek proti CASPR2

|    | Věk | Pohlaví | Trvání choroby (roky) | EDSS | T2WLL počátek nemoci (cm <sup>3</sup> ) | T2WLL v okamžiku odběru (cm <sup>3</sup> ) | MS/CIS | Léčba   | Jiné onemocnění |
|----|-----|---------|-----------------------|------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|--------|---------|-----------------|
| P1 | 27  | Ž       | 4                     | 1,5  | 0,07                                    | 0,22                                       | CIS    | Avonex  | thyreoidita     |
| P2 | 26  | Ž       | 2                     | 1,5  | 0,06                                    | 0,21                                       | MS     | Avonex  | ne              |
| P3 | 35  | M       | 1                     | 2,0  | 1,38                                    | 0,91                                       | CIS    | Avonex  | Ne              |
| P4 | 17  | Ž       | 2                     | 3,5  | 7,81                                    | 1,26                                       | MS     | Rebif22 | Ne              |

P – pacient, Ž – žena, M – muž, EDSS – expanded disability status scale, LL – lesion load, MS – roztroušená skleróza, CIS – klinicky izolovaný syndrom

Tabulka 2. Charakteristika pacientů se sérovou pozitivitou protilátek proti contactinu-2

|    | Věk | Pohlaví | Trvání choroby | EDSS | T2WLL počátek nemoci (cm <sup>3</sup> ) | T2WLL v okamžiku odběru (cm <sup>3</sup> ) | MS/CIS | Léčba  | Jiné onemocnění |
|----|-----|---------|----------------|------|-----------------------------------------|--------------------------------------------|--------|--------|-----------------|
| P1 | 35  | Ž       | 1              | 1,5  | 0,12                                    | 0,22                                       | MS     | Avonex | Ne              |
| P2 | 21  | Ž       | 3              | 1,5  | 0,26                                    | 0,55                                       | CIS    | Medrol | epilepsie       |
| P3 | 43  | Ž       | 1              | 1,0  | 0,52                                    | 0,79                                       | MS     | Avonex | Ne              |

**Závěry:** Protilátky proti CNTN2 a CASPR2 byly nalezeny u malého počtu léčených pacientů s cdMS, CIS a NMO v průběhu choroby. V současnosti není jasné, zda tyto protilátky mohou hrát roli v patogenezi nebo jsou pouhým epifenomémem zánětu a zda mohou predikovat rozdílný průběh choroby a odpovědi na léčbu. Výše uvedené protilátky mohou ovlivňovat funkci napěťově řízeného K iontového kanálu a schopnost saltatorního vedení vzruchu axonem neuronů. Další prospektivní studie je nutná k ověření relevance těchto protilátek u pacientů s demyelinizačním onemocněním CNS.

**Klíčová slova:** roztroušená skleróza, contactin-2, contactin-associated protein 2, neuronální protilátky

Podpořeno grantem Univerzity Karlovy [GAUK132010, PRVOUK – P26/LF1/4] a VZ-MSM0021620849. Stáž Petry Nytrové na Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, byla podpořena Newsom-Davis visiting Fellow a Fondem Mobility UK.

<sup>1</sup>Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN

<sup>2</sup>Nuffield Department of Clinical Neurosciences, University of Oxford, UK

## ZHDNOCENÍ ÚČINNOSTI REPETITIVNÍ TRANSKRANIÁLNÍ STIMULACE V LÉČBĚ FARMAKOREZISTENTNÍ DEPRESIVNÍ PORUCHY

**Autor:** MUDr. JAKUB ALBRECHT

**Školitel:** prof. MUDr. Jiří RABOCH, DrSc.,  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Repetitivní transkraniální magnetická stimulace (rTMS) je nekonvulzivní, stimulační metoda užívaná v léčbě širokého spektra neuropsychiatrických poruch. V rámci klinické práce je rTMS užito pro léčbu depresivní poruchy a tinitu.

Ve fázi klinických zkoušek jsou oblasti neuropatické bolesti, rehabilitace po cévních mozkových příhodách, ovlivnění bažení (crawing) u syndromu závislosti, chronického únavového syndromu, negativních psychotických příznaků (reziduální schizofrenie), pozitivních psychotických příznaků (auditivní halucinace).

Principiálně se jedná o využití zákonů elektřiny a magnetismu. Silné magnetické pole (okolo 2T) vznikající průchodem proudu stimulační cívkou vyvolává po průchodu měkkými tkáněmi hlavy, lebkou a mozkovými obaly, synchronizovanou depolarizaci dipólů na membránách neuronů. Přesný neurobiologický mechanismus účinku na poruchy nálady je prozatím neznámý.

rTMS může působit aktivačně nebo supresivně na motorické, sensorické či kognitivní funkce v závislosti na lokalizaci a parametrech stimulace: nízkofrekvenční (LF, < 1 Hz) rTMS je považována za inhibitor regionální kortikální aktivity, zatímco vysokofrekvenční (HF, > 1Hz) působí aktivačně, resp. excitačně. Neuronální aktivita není výhradně ovlivněna jen v místě stimulace, ale rovněž má vliv na odpovídající kontralaterální a další sekundárně propojené oblasti. Účinek je tedy komplexní, po-

zorovány jsou změny neuroendokrinních procesů, neurotransmitterových systémů a neurotrofních faktorů, zobrazovacími metodami lze prokázat metabolické změny.

Sledovali jsme pacienty léčené na Psychiatrické klinice 1. LF UK a VFN v Praze v laboratoři rTMS ambulantně i za hospitalizaci s dg. farmakorezistentního depresivního syndromu. Cílem stimulace byl dorsolaterální prefrontální kortex (DLPFC) v módu HF (10 Hz). Prováděli jsme klinické a dotazníkové vyšetření před zahájením a po absolvování stimulace.

**Klíčová slova:** farmakorezistentní deprese, rTMS, DLPFC, klinické sledování

## PREVALENCE NÁSILNÉHO CHOVÁNÍ A VIKTIMIZACE U PACIENTŮ HOSPITALIZOVANÝCH NA PSYCHIATRICKÉ KLINICE 1. LF UK A VFN – DATA Z LET 2000 A 2011/2012

**Autorka:** ANNA BALÍKOVÁ

**Školitel:** kpt. doc. MUDr. JAN VEVERA, Ph.D.,  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

**Cíl:** Zjistit, zda dochází k nárůstu násilného chování pomocí srovnání dvou 12 měsíčních prospektivních studií prevalence násilného chování na Psychiatrické klinice 1. LF UK a VFN v roce 2000 a v období od XII/2011–XI/2012.

**Metody:** Za násilné chování jsme v naší práci považovali fyzicky agresivní chování, které na škále MOAS dosáhlo více než 3 body. Použili jsme také škálu SOAS. Dvakrát týdně jsme procházeli všechna oddělení a zjišťovali jsme výskyt násilného chování dotazy u lékařů a staničních sester. Každý týden jsme také procházeli dokumentaci všech oddělení a prověřovali, zda byly všechny násilné ataky zaznamenány.



Ve studii 2012: viktimizace v posledním půl roce před hospitalizací byla hodnocena pomocí škály MacArthur Interview. K statistické analýze byl použit Fisherův exaktní test.

**Výsledky:** Prevalence násilného chování na PK byla 4,35 % (M = 24, F = 19) v r. 2000 a 4,9 % (M = 32, F = 48) v roce 2011–2012. Mezi sledovanými lety nedošlo k žádné statisticky významné změně prevalence násilného jednání u pacientů jako celku. Pouze v případě pacientek-žen lze celkem jednoznačně prokázat, že se prevalence násilného chování zvýšila. Při použití škály SOAS prevalence násilí v roce 2000 dosáhla 1,53 % a v pozdější studii 1,3 %.

Nejnásilnějších pacientů bylo na PK hospitalizováno pro psychotické a organické duševní poruchy. U pacientů trpících psychotickými poruchami bylo 46 % napadení spácháno přímým vlivem bludů, halucinací nebo psychotické zmatenosti/dezorganizace, a důvodem 54 % atak byla impulzivita. V prvních dvou dnech hospitalizace proběhlo 54,8 % násilných ataků, během prvního týdne 27,9 %, později v průběhu léčby 17,3 %,

Cílem násilí byl většinou ošetřující personál (82,69 %), dále spolupacienti (8,65 %), majetek (6,73 %) a cizí osoba (1,9 %). Nejvíce násilných napadení bylo zaznamenáno u mladších pacientů (mezi 20–30 lety). Násilné chování mělo v anamnéze 27,5 % násilně se chovajících pacientů a 10 % z nich bylo v posledních 6 měsících před hospitalizací viktimizováno.

**Závěry:** Naše studie ukázala, že mezi lety 2010 až 2012 nedošlo k statisticky významnému nárůstu násilného chování mezi psychiatrickými pacienty. Prevalence násilného chování stoupla výrazně u žen.

**Klíčová slova:** násilné chování, prevalence, viktimizace, psychiatrickí pacienti

#### ASSESSMENT OF SUICIDAL BEHAVIOR AND DEPRESSION IN PATIENTS DURING THE EARLY COURSE OF SCHIZOPHRENIA WHO WERE ADMITTED TO THE DEPARTMENT OF PSYCHIATRY OF THE FIRST FACULTY OF MEDICINE, CHARLES UNIVERSITY IN PRAGUE AND GENERAL HOSPITAL IN PRAGUE

**Author:** MUDr. HADJIPAPANICOLAOU DEMETRA

**Supervisor:** doc. MUDr. ILJA ŽUKOV, CSc.,  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Kraepelin stated at the beginning of the last century, that the suicidal drive is the most serious symptom of schizophrenia. According to Fenton suicidal behavior is the leading cause of premature death in individuals with schizophrenia. Studies showed that 60–80 % of psychotic patients manifest suicidal ideation, 20–40 % attempt suicide, 10–15 % completes the act. Suicidal behavior during the early course of schizophrenia is high. It can be associated with the depression, which its incidence is up to 65 % in this population of patients and it has been also correlated with positive symptoms of the disease, anxiety, higher awareness of the illness, side effects of antipsychotic medication and self-stigmatization. Patients who were admitted to the Department of Psychiatry of the First Faculty of Medicine of Charles University in Prague during the first year after the onset of schizophrenia underwent a standard psychiatric interview and were assessed by the Calgary Depression Scale for schizophrenia (CDSS), the Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for negative and positive symptoms of schizophrenia and also completed the self stigma of mental illness (SSMI) questionnaire for the assessment of the level of self-stigma. Reported suicidal thoughts

and attempts were derived from the CDSS item 8 and from the psychiatric interview.

**Keywords:** Suicidality, schizophrenia, depression, risk factors, Calgary Depression scale

## PREDIKCE MOŽNÉHO ROZVOJE DEMENCE POMOCÍ ČICHOVÉHO TESTU

**Autor:** MUDr. PAVLÍNA CHRENKOVÁ

**Školitel:** as. PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D., Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, psychologická laboratoř

Funkce čichu patří mezi základní lidské smysly. Jeho zásadní význam sledáváme ve třech kategoriích: 1. příjem stravy, její nalezení a rozpoznání, 2. ochrana organismu před toxickými látkami (Sants et al., 2004), 3. v oblasti sociální komunikace je význam čichu spojován s výběrem partnera, emočním jednáním, náladou, vybavováním vzpomínek a vnímání světa kolem nás. Přestože člověk v identifikaci okolí upřednostňuje zrak a sluch, hraje čich důležitou roli (Škvrňáková, Hlaváčková, 2012). Několik tisíc genů řídících čichové vjemy ovládá činnost stejného počtu čichových receptorů, z nichž každý se aktivuje jen při pachové složce obsahující specifické molekuly. Informace o vůních se ukládají v mozku a porovnávají s novými pachy.

V běžné praxi se čich příliš nevyšetřuje, přitom vnímání hédonicity zápachu může být jedním z časných příznaků neurodegenerativních onemocnění. Selektivní čichový deficit je častou a časnou abnormitou u pacientů s Parkinsonovou nemocí, nachází se u 70–90% pacientů nezávisle na tíži a délce trvání poruchy (Double et al., 2003). U Parkinsonovy a Alzheimerovy nemoci je vyšetření čichu zahrnuto mezi doporučené postupy při diferenciální dia-

gnostice (Suchowerski et al., 2006). Funkce čichu se obvykle hodnotí pouze anamnesticky, nebo orientačně známými podněty (čaj, mýdlo, vanilka), což má jen malou citlivost a umožňuje identifikovat jen velmi hrubé poruchy čichu. Pro přesnější určení typu a závažnosti čichové poruchy a sledování jejího vývoje je nutno použít jeden ze screeningových čichových testů.

Jednou z metod vyšetření čichu je The extended test (také nazýván TDI-test – Threshold, Diskrimination, Identification). Skládá se z jednotlivých testů, podle kterých se zkoumá schopnost identifikovat a diskriminovat jednotlivé vůně a stanovit čichový práh.

Hlavním cílem výzkumu je zjistit korelaci mezi oslabením čichových funkcí a rozvojem demencí neurodegenerativní a alkoholové etiologie a prodromálních stadií těchto onemocnění. Výzkum se bude zabývat hlavně otázkou, nakolik koreluje oslabení čichu s rozvojem vaskulární demence a alkoholové demence.

Potvrzení předcházení oslabení čichových funkcí poruchám kognitivních funkcí může napomoci včasné diagnostice neurodegenerativního postižení mozku.

**Klíčová slova:** funkce čichu, poruchy čichu, The extended test, vaskulární demence, alkoholová demence

*Podpořeno programem PRVOUK – P03/LF1/9.*

## **MOLEKULÁRNĚ GENETICKÁ ANALÝZA MULTIGENERAČNÍ RODINY S RETINITIS PIGMENTOSA**

**Autor:** MUDr. BOHDAN KOUSAL

**Školitelka:** MUDr. PETRA LIŠKOVÁ, MD, Ph.D.,  
Ústav dědičných metabolických poruch 1. LF  
UK a VFN

**Cíl:** Retinitis pigmentosa je geneticky značně heterogenní onemocnění sítnice. Dosud byly popsány příčinné mutace ve více než 50 genech, přičemž řada genů zodpovědných za toto onemocnění zůstává stále neznámá. Cílem naší studie bylo popsat fenotyp a provést molekulárně genetickou analýzu u členů pětigenerační rodiny s retinitis pigmentosa (RP).

**Metody:** Bylo provedeno komplexní oční vyšetření 16 rodinných příslušníků (devět žen a sedm mužů). Pomocí genotypovacího mikročipu byla zjišťována přítomnost známých mutací podmiňujících autozomálně dominantní RP. Následně byl sekvenován exon ORF15 genu *RPGR*.

**Výsledky:** Typické známky RP vykazovalo 5 mužů a 4 ženy, všichni měli myopii a astigmatismus. Čtyři ženy dle údajů ostatních členů rodiny osleply v průběhu šesté nebo sedmé dekády života, přičemž u jedné z nich byl tento stav potvrzen oftalmologickým vyšetřením. U všech 5 mužů byly přítomny při vyšetření očního pozadí shluky pigmentu, myopie a astigmatismus, tyto známky byly zjištěny také u jedné ženy, která měla v šesté dekádě života pouze zbytky zorného pole na obou očích. Tři další ženy trpěly střední až těžkou myopií a myopickým astigmatismem bez přítomnosti charakteristických pigmentových depozit. Vzhledem k závažnému postižení žen i mužů v po sobě jdoucích generacích byl považován za nejprav-

děpodobnější autozomálně dominantní typ přenosu. Nebyla však detekována žádná známá mutace asociovaná s tímto typem dědičnosti. Přímým sekvenováním byla posléze zjištěna patogenní varianta c.2543delA v exonu ORF15 genu *RPGR*. Tato změna byla identifikována i u jedné ženy s refrakční vadou bez typických známek RP a dále u 34leté asymptomatické ženy s nekorigovanou zrakovou ostrostí 1,0 a normálním nálezem při očním vyšetření.

**Závěr:** Na rozdíl od typického mírného klinického nálezu může vést mutace c.2543delA u přenašeček k úplné slepotě. Správné vyhodnocení klinických známek často asociovaných s RP vázanou na chromozom X napomáhá snížit procento záměny s autozomálně dominantním typem dědičnosti. Znalost typu přenosu může být pro určení molekulárně genetické příčiny RP zásadní, neboť ani metody sekvenování nové generace nejsou schopny detekovat mutace v ORF15 pro nízký stupeň variability jeho sekvence.

## **LYMFOCYTÁRNÍ SUBPOPULACE A INTRACELULÁRNÍ PRODUKCE CYTOKINŮ U PACIENTŮ S NEUROMYELITIS OPTICA**

**Autorky:** MUDr. LUCIA SKÁČIKOVÁ,  
MUDr. PETRA NYTROVÁ

**Školitelka:** MUDr. HELENA MAREČKOVÁ CSc.,  
Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK  
a VFN

**Východisko:** Neuromyelitis optica (NMO) je zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému (CNS), v jehož patogenезi se uplatňují protilátky proti aquaporinu-4 (NMO-IgG/AQP4-IgG) a další humorální mechanismy. Úloha T a B lymfocytů a cytokinů v patogenезi

onemocnění a terapeutické odpovědi in vivo není dosud plně objasněna.

**Metody:** V periferní krvi pacientů s NMO (n = 20) a zdravých kontrol (K) (n = 23) jsme pomocí multiparametrické průtokové cytometrie analyzovali buněčné subpopulace lymfocytů a monocytů a jejich intracelulární produkci cytokinů. Medián doby sledování byl 41 měsíců (17–60 měsíců). U NMO pacientů byly výsledky hodnoceny i vzhledem ke klinické aktivitě nemoci a imunosupresivní terapii. Statistická analýza byla provedena pomocí Mann-Whitneyho testu.

**Výsledky:** U pacientů je nižší absolutní počet lymfocytů než u K ( $p < 0,0001$ ). Subpopulace CD19+ lymfocytů je u pacientů relativně ( $p < 0,01$ ) i absolutně ( $p < 0,0001$ ) nižší. Naopak je u NMO vyšší relativní počet CD8+ lymfocytů ( $p < 0,05$ ). V průběhu relapsu onemocnění je vyšší relativní počet CD8+ ( $p < 0,01$ ) a nižší CD3+ ( $p < 0,05$ ) a CD4+ ( $p < 0,0001$ ) lymfocytů v po-

rovnání s remisí. U pacientů léčených rituximabem vs jiná imunosupresivní léčba je relativně vyšší počet CD3+ ( $p < 0,001$ ) a to CD8+ ( $p < 0,0001$ ) lymfocytů. Produkce TNF alfa byla nižší u NMO vs K ( $p < 0,05$ ). U pacientů léčených rituximabem je vyšší produkce TNF alfa a IFN gama v porovnání s pacienty na jiné imunosupresivní léčbě ( $p < 0,01$  oba). Naopak produkce IL12 poklesla ( $p < 0,05$ ).

**Závěr:** Vyšší počet cytotoxických CD8+ lymfocytů, zejména během relapsu NMO, může podporovat hypotézu o podílu buněčné imunitní reakce v patogenezi choroby. Léčba rituximabem vedla nejen k poklesu CD19+ lymfocytů, ale došlo i k relativnímu vzestupu CD8+ lymfocytů. Podle změn v produkci cytokinů by pozitivní efekt léčby rituximabem mohl být podmíněn vlivem imunomodulačního efektu na úrovni cytokinové sítě.

**Klíčová slova:** neuromyelitis optica, rituximab, intracelulární cytokiny.









SEKCE POSTGRADUÁLNÍ  
teoretická část

## I

### HODNOTITELSKÁ KOMISE

doc. MUDr. DANA MAREŠOVÁ, CSc.

doc. MUDr. JAN ŽIVNÝ, Ph.D.

MUDr. VLADIMÍR RILJAK, Ph.D.

### VÍTĚZNÉ PRÁCE

Mgr. KATEŘINA FALTUSOVÁ: *Fenotyp krvetvorných kmenových buněk v regenerující krvetvorné tkáni*

Školitel: prof. MUDr. EMANUEL NEČAS, DrSc., Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

### ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Ing. LUBICA ĎUŽÁKOVÁ

Mgr. MILOSLAVA HODÚLOVÁ

MUDr. JANA HUDÁKOVÁ

CHIA-LING CHEN

Mgr. FILIP LHOTA

Mgr. IVANA PAVLAČKOVÁ

TOMÁŠ SKORKOVSKÝ, MÁRIA MRÁZOVÁ

MUDr. NATALIA SMORODINOVÁ

## II

### HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. MUDr. FRANTIŠEK PERLÍK, DrSc.

prof. MUDr. MARTIN HALUZÍK, DrSc.

doc. MUDr. MATOUŠ MALBOHAN, CSc.

doc. RNDr. DUŠAN CMARKO, Ph.D.

### VÍTĚZNÁ PRÁCE

Mgr. KATEŘINA VAŇKOVÁ: *Studium antiproliferativních účinků chlorofylu*

Školitel: prof. MUDr. LIBOR VÍTEK, Ph.D., MBA, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

### ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Mgr. MARCELA FILIPOVÁ

Mgr. ZDEŇKA HANUSOVÁ

Mgr. ZUZANA JINDROVÁ

MUDr. MIGHTY KGALALELO KEMELO

Ing. KLÁRA NOVOTNÁ

Ing. DITA ŠETINOVÁ

MUDr. VÁCLAV ŠMÍD

Mgr. JANA VANÍKOVÁ

## FENOTYP KRVETVORNÝCH KMENOVÝCH BUNĚK V REGENERUJÍCÍ KRVETVORNÉ TKÁNI

**Autoři:** KATEŘINA FALTUSOVÁ, KATARÍNA SZIKSZAI-FORGÁČOVÁ, EMANUEL NEČAS

**Školitel:** prof. MUDr. EMANUEL NEČAS, DrSc., Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

**Východisko:** Krvetvorná tkáň zabezpečuje tvorbu různých druhů krevních buněk v potřebném množství. Jejich zdrojem je diferenciací řídicí zastoupených kmenových buněk. Klíčovou vlastností kmenových buněk je jejich schopnost sebeobnovy při buněčném dělení. Kmenové buňky tedy udržují stálou tvorbu krevních buněk a současně svoji vlastní populaci. Předpokládá se, že podstatou je asymetrické buněčné dělení kmenových buněk, při kterém vzniká vždy jedna buňka kmenová a jeden progenitor, dávající vznik krevním buňkám. Tento způsob dělení však neumožňuje zvýšení počtu kmenových buněk, potřebné při regeneraci krvetvorné tkáně. Při symetrickém dělení kmenové buňky z ní vznikají dvě kmenové buňky, ale nedochází tím k produkci krevních buněk. Sebeobnova a diferenciací kmenových buněk jsou v principu konkurenčními ději.

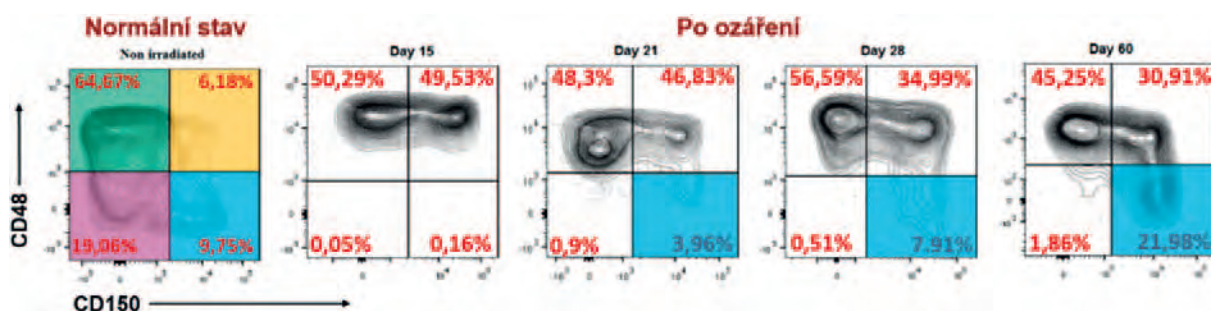
Krvetvorba má hierarchickou strukturu (Oguro *et al.*, 2013). Pomocí průtokové cytometrie lze identifikovat jednotlivé typy buněk v této hierarchii na základě jejich fenotypu. Všechny kmenové a progenitorové buňky mají fenotyp LSK: nemají „liniové“ znaky, které jsou na prekurzorech krevních buněk, mají „Stem Cell Antigen“ reagující s protilátkou anti-Sca-1 a mají receptor c-Kit pro cytokin Stem Cell Factor (též c-Kit-ligand). LSK buňky lze dále rozlišit do čtyř subpopulací podle přítomnosti nebo chybění znaků CD150 a CD48. Kmenové buňky jsou buňky LSK CD150<sup>pozitivní (+)</sup> a CD48<sup>negativní (-)</sup>. Z nich vznikají multipotentní progenitory s fenotypem LSK CD150<sup>+</sup>CD48<sup>-</sup>. Z multipotentních progenitorů pak vznikají dva typy dalších progenitorů, a to Progenitory 1 – LSK CD150<sup>+</sup>CD48<sup>+</sup> a Progenitory 2 – LSK CD150<sup>+</sup>CD48<sup>-</sup>. Ty pak dávají vznik prekurzorům krevních buněk (Kiel *et al.*, 2005, Oguro *et al.*, 2013).

Krvetvorná tkáň je velmi citlivá k působení ionizujícího záření. Subletální dávky záření poškodí jak tvorbu krevních buněk, tak i populace buněk kmenových a progenitorových. Přežití organismu je podmíněno včasným obnovením tvorby krevních buněk a přežití alespoň jedné buňky kmenové. Regenerace poškozené krvetvorné tkáně je tedy podmíněna uskutečněním dvou výše zmíněných „konkurenčních dějů“. Řešili jsme otázku, zda je v regenerující krvetvorné tkáni zachován fenotyp buněk LSK a jejich vzájemné poměry, jak jsou známy z normální kostní dřeně, v případě, když je zničeno více než 99 % kmenových a progenitorových buněk.

**Metody:** Krvetvorná tkáň laboratorních myší byla poškozena celotělovým ozářením dávkou 6 Gy z <sup>60</sup>Co zdroje. V intervalu 8–60 dnů spontánní regenerace krvetvorné tkáně byla analyzována kostní dřeň průtokovou cytometrií se zaměřením na buňky s fenotypem kmenových a progenitorových buněk.

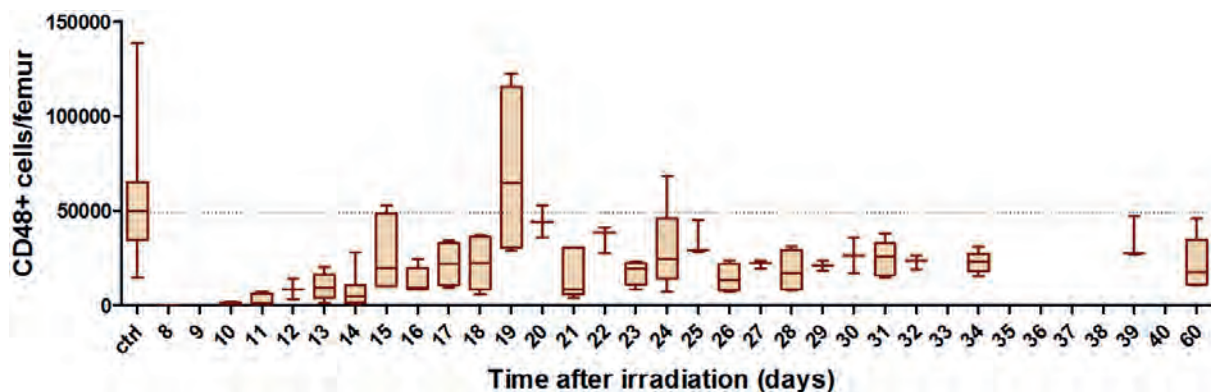
**Výsledky:** Ozářením se velmi sníží počty buněk v kostní dřeni. Za normálního stavu je v jednom femuru průměrně 27 milionů buněk. Čtvrtý den po ozáření jsou to pouze 4 miliony, desátý den 7 milionů buněk. Tvorba krevních buněk se obnoví okolo 10. dne, kdy již vznikají bílé krvinky, červené krvinky i krevní destičky. Buněk s fenotypem LSK je velmi málo, což znemožňuje jejich

analýzu v prvním týdnu po ozáření. Okolo 10. dne po ozáření a v následujícím týdnu se mezi buňkami LSK vyskytují buňky s fenotypem buněk kmenových zcela ojediněle a převažují buňky s fenotypem progenitorů – Progenitorů 1 a 2 (obr. 1).



Obr. 1

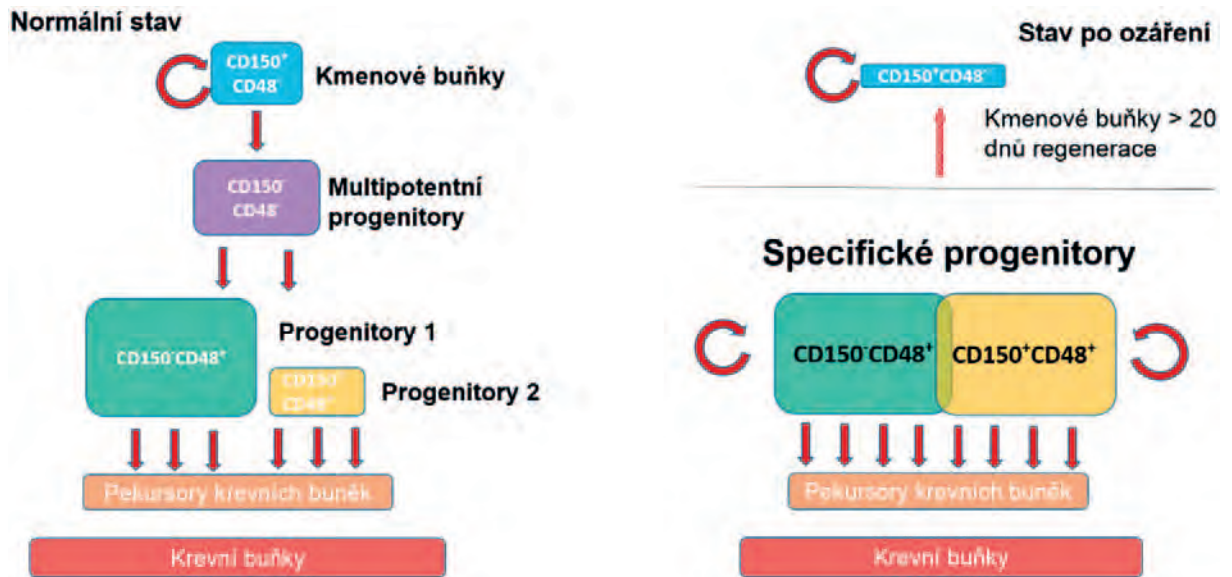
Okolo 20. dne přibývá buněk s fenotypem buněk kmenových (LSK CD150<sup>+</sup>CD48<sup>-</sup>), ale buňky s fenotypem LSK CD150<sup>-</sup>CD48<sup>-</sup> (reprezentující v normální kostní dřeni multipotentní progenitory) jsou stále značně redukovány. Není proto zřejmý zdroj buněk LSK CD150<sup>+</sup>/<sup>-</sup>CD48<sup>+</sup> (Progenitory 1 a 2), jejichž počet se mezi 10. a 20. dnem rychle zvyšuje (obr. 2).



Obr. 2

**Závěry:** Regenerace krvetvorné tkáně je svébytný proces, který se v mnoha směrech významně liší od normální krvetvorby, přestože také prioritně zajišťuje tvorbu krevních buněk. Zastoupení subpopulací buněk je oproti normálnímu stavu výrazně jiné (obr. 3).

Dominují buňky s fenotypem progenitorů přičemž jejich zdroj není zřejmý, protože buňky s fenotypem buněk kmenových a multipotentních progenitorů jsou vůči nim zastoupeny zcela ojediněle. Buněčná hierarchie je proto pravděpodobně jiná. Předpokládáme, že v poškozené krvetvorné tkáni vzniknou, transformací přeživších kmenových a progenitorových buněk, specifické buňky s přechodným „regeneračním“ fenotypem LSK CD150<sup>+</sup>/<sup>-</sup>CD48<sup>+</sup>. Tyto buňky se intenzivně dělí a jsou zdrojem nejen prekurzorů krevních buněk, nýbrž i expanze svých populací prostřednictvím symetrických buněčných dělení. Zabýváme se hypotézou, že by se některé tyto buňky mohly v pozdnější fázi regenerace transformovat na buňky kmenové.



Obr. 3

**Citace:**

Kiel M. J., Yimaz O. H., Iwashita T., Yilmaz O. H., Terhorst C., Morrison S. J. (2005) SLAM family receptors distinguish hematopoietic stem and progenitor cells and reveal endothelial niches for stem cells. *Cell* 121:1109–1121

Oguro H., Ding L., Morrison S. J., (2013) SLAM family markers resolve functionally distinct subpopulations of hematopoietic stem cells and multipotent progenitors, *Cell Stem Cell* 13(1):102–116

**Klíčová slova:** kmenová buňka, krvetvorba, regenerace, průtoková cytometrie



### **ANALÝZA JEDNONUKLEOTIDOVÝCH POLYMORFIZMŮ V GÉNOCH PRE LYZYL OXIDÁZU A HEPATOCYTÁRNÝ RASTOVÝ FAKTOR U PACIENTOV S KERATOKONOM**

**Autoři:** LUBICA ĎUŘÁKOVÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ,  
ŠÁRKA KALAŠOVÁ, KATEŘINA JIRSOVÁ,  
PETRA LIŠKOVÁ

**Školitel:** Mgr. KATEŘINA JIRSOVÁ, Ph.D.,  
Ústav dědičných metabolických poruch 1. LF  
UK a VFN, LBPO

**Východisko:** Keratokonus je nezápalové ochorenie rohovky, u ktorého dochádza k jej stenčovaniu a kónickému vykleňovaniu. Asociácia jednonukleotidových polymorfizmov (SNPs) v génoch pre lyzyl oxidázu (*LOX*) a hepatocytárny rastový faktor (*HGF*) a zvýšeného rizika pre rozvoj keratokonu (KC) bola v minulosti popísaná u pacientov z USA, Austrálie a Severného Írska. Cieľom našej štúdie bolo určiť efekt 7 SNPs na riziko rozvoja KC u českých pacientov – prvej populácii iného ako Anglo-Saského pôvodu.

**Metódy:** Do štúdie bolo zaradených 165 pacientov s KC a 193 populačne odpovedajúcich kontrolných vzoriek. Bol zachovaný pomer medzi pohlaviami (3:2, M:Ž). Pomocou KASP analýzy sme genotypovali rs1800449, rs2288393, rs10519694 a rs2956540 lokalizované v exóne 1 a intrónových oblastiach *LOX* a rs1014091, rs3735520, rs1014091 v promóto-re *HGF*. Na testovanie asociácie sme použili logistický regresný model.

**Výsledky:** Asociácia bola potvrdená v oboch testovaných lokusoch/génoch. Podľa našich zistení je pre rozvoj KC riziková minoritná alela v rs3735520 nachádzajúceho sa v promóto-re génu *HGF*. Zistili sme tiež asociáciu minoritnej alely v rs295654 lokalizovaného v intróne 4 génu *LOX*, ktorá má protektívny účinok.

**Záver:** Asociácia rs295654 a rs3735520 v našej replikačnej štúdií potvrdzuje predpokladanú úlohu *LOX* a *HGF* v rozvoji KC. Opakované potvrdenie asociácie týchto SNPs naznačuje, že by mohli byť v budúcnosti využité ako markre pre odhad rizika vzniku ochorenia. Presný spôsob, akým sa tieto SNPs podieľajú na vznik KC, zostáva neobjasnený. Ďalším krokom bude porovnanie genotypu s klinickými prejavmi ochorenia (rýchlosť progresie ochorenia, nutnosť transplantácie, apod.).

**Kľúčové slová:** asociačná štúdia, keratokonus, SNP, *LOX*, *HGF*

*Táto práca vznikla za podpory GAUK č. 562313, SVV 260022/2014 a PRVOUK – P24/LF1/3.*

---

### **ANALÝZA TRANSKRIPTOMU A MIRNOMU VE VZTAHU K METABOLICKÉMU SYNDROMU U REKOMBINANTNÍCH INBREDNÍCH KMENŮ PXO**

**Autoři:** MILOSLAVA HODÚLOVÁ,  
DRAHOMÍRA KŘENOVÁ, VLADIMÍR KŘEN,  
ONDŘEJ ŠEDA

**Školitel:** doc. MUDr. ONDŘEJ ŠEDA, Ph.D.,  
Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK  
a VFN

**Východisko:** Metabolický syndrom (MS) patří k celosvětově nejrozšířenějším lidským onemocněním se stále se zvyšující prevalencí. S využitím potkaního modelu MS, sady rekombinantních inbredních kmenů PXO, jsme provedli celogenomovou asociační studii (GWAS) jednotlivých složek MS, následovanu genomickou a transkriptomickou analýzou u nejvíce kontrastujících kmenů PXO3a a PXO3b.

**Metody:** U dospělých samců potkanů 14 PXO kmenů a 2 progenitorových kmenů SHR-Lx a BXH2 byla provedena celogenomová vazebná a asociační analýza morfometrického a metabolického profilu. K GWAS a genomickému porovnání metabolicky kontrastních kmenů PXO3a a PXO3b byla použita mapa s více než 20 000 SNPs. Profily transkriptomu a miRNomu jsme stanovili pomocí technologie microarray na přístroji Affymetrix GeneAtlas a získané výsledky systémově biologicky analyzovali prostřednictvím aplikace Ingenuity Pathway Analysis (IPA).

**Výsledky:** Genomické srovnání fenotypově nejkontrastnějších kmenů PXO3a a PXO3b ukázalo výskyt rozdílů omezených na oblasti chromozomů 1, 3, 5, 8, 12, 16 a 19. Po korekci na mnohočetná porovnání vykázalo signifikantní rozdíl v expresi 306 transkriptů. Některé z těchto transkriptů byly současně cílovými geny mikroRNA, jejichž exprese byla rovněž odlišná mezi PXO3a a PXO3b, např. fosfoglukomutáza *PGM1*. Mezi nejvíce dysregulované metabolické a signalizační dráhy patřila např. dráha biosyntézy cholesterolu a klíčové „upstream“ regulátory jako *HNF1*, *HNF4* a *PPARA*.

**Závěr:** Na základě kombinované genomické, transkriptomické a miRNomické analýzy jsme vytvořili propojenou biologickou síť související s jednotlivými složkami metabolického syndromu v sadě geneticky definovaných kmenů laboratorního potkana.

**Klíčová slova:** Transkriptomická analýza, mikroRNA, metabolický syndrom, rekombinantní inbrední kmen, metabolický profil

Podpořeno grantem GAUK 434313.

## ZMĚNY EXPRESE GALANINOVÝCH RECEPTOROVÝCH SUBTYPŮ VYHODNOCENÉ PROGRAMEM OBRAZOVÉ ANALÝZY IMAGEJ, V SRDCI POTKANA U KONTROL A PO APLIKACI AKUTNÍHO STRESU

**Autorka:** MUDr. JANA HUDÁKOVÁ

**Školitelka:** doc. MUDr. VĚRA KLENEROVÁ, DrSc., Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Laboratoř neurofarmakologie

**Konzultant:** Mgr. PETR ŠKOPEK, Ph.D., ÚLBD 1. LF UK, Laboratoř neurofarmakologie

**Východisko:** Naše laboratoř se dlouhodobě zabývá studiem neuropeptidů za fyziologického stavu a po působení různých stresorů. Neuropeptidy mají rozsáhlé regulační/modulační účinky a mají potenciální terapeutické využití. Cílem této práce bylo studium galaninerního systému v srdci potkana, kde dosud nebyla plně objasněna jeho funkce a lokalizace receptorových (GalR) subtypů GalR1, GalR2 a GalR3. Patří mezi receptory spřažené s různými G-regulačními proteiny s následnou aktivací různých signálních kaskád, čímž je zajištěna rozsáhlá rozmanitost funkcí galaninu, který se proto také nazývá multitalentový peptid.

**Metody:** Kvantitativně jsme vyhodnotili materiál získaný z předchozího experimentu. U kontrolní skupiny potkanů a skupiny po aplikaci stresu byly izolovány srdeční síně a komory, které byly zpracovány pro imunofluorescenční mikroskopii. GalR byly vizualizovány pomocí komerčních protilátek na fluorescenčním mikroskopu Leica DM5000 B se systémem pro digitalizaci snímaného obrazu Leica DFC420 C. Obrazová analýza byla provedena programem ImageJ (NIH, USA). Ke statistické analýze byl použit program InStat 3.05.

**Výsledky:** Prokázali jsme statisticky významné změny denzity signálu, rozdílné u jednotlivých receptorových subtypů (pro  $p < 0,05$ ). Nalezli jsme snížení denzity signálu GalR1 po stresu ve všech 4 srdečních oddílech. GalR2 byl nejvíce zapojen do odpovědi na stres v závislosti na srdečním kompartmentu, kde síně odpovídají sníženou expresí, zatímco komory expresi zvyšují. GalR3 odpovídá odlišnou expresí v levém srdci, kde se exprese zvyšuje, zatímco v pravém srdci dochází k jejímu snížení.

Tyto výsledky byly verifikovány srovnáním s obrazovou analýzou v programu NIS Elements.

**Závěry:** Programem ImageJ jsme prokázali přítomnost všech tří GalR1, GalR2 a GalR3 ve všech srdečních kompartmentech a významné ovlivnění exprese receptorových subtypů galaninu v jednotlivých srdečních oddílech v závislosti na stresoru a délce trvání stresu.

**Klíčová slova:** Obrazová analýza; Galaninergní systém; Srdce; Stres; Imunofluorescence

*Práce byla podpořena grantem PRVOUK 25/LF1/2 a SVV 26023/2014.*

### DISTRIBUTION OF c-KIT RECEPTOR ON HEMATOPOIETIC CELLS AND ITS DOWNREGULATION BY STEM CELL FACTOR

**Authors:** CHIA-LING CHEN, KO-TUNG CHANG, EMANUEL NEČAS

**Supervisor:** Prof. MUDr. EMANUEL NEČAS, DrSc., Institute of Pathological Physiology, 1<sup>st</sup> Faculty of Medicine, Charles University in Prague

**Introduction:** The c-Kit tyrosine kinase receptor and its ligand, stem cell factor (SCF), repre-

sent an important control mechanism for cell survival, cell growth and cell proliferation in hematopoiesis, spermatogenesis and melanocytogenesis. c-Kit gain-of-function mutations occur in some tumors. The SCF binding to c-Kit results in its autophosphorylation and in down-regulation of cytokine signaling by the ligand-receptor complex internalization and degradation. We analyzed c-Kit expression on different kinds of hematopoietic cells and determined a range of SCF concentrations which elicited downregulation of c-Kit receptors.

**Method:** Male C57BL/6 (CD45.2) mice were sacrificed and its bone marrow from two femurs was collected into 2 mL DMEM medium. BM cells were divided into aliquots of  $3 \times 10^6$  cells/per into 1.5 mL Eppendorf. Soluble SCF was added in required various concentrations and total volume was adjusted to 1 mL by DMEM at 37 °C for one hour incubation. After incubation, BM cells were stained and analyzed by flow cytometry.

**Results:** The mean fluorescence intensity (MFI) of c-Kit in the Lin<sup>high</sup>c-Kit<sup>+</sup> cells were more lower than the Lin<sup>low</sup>c-Kit<sup>+</sup> cells, the SCF sensitivity range started to decrease from SCF 1.25 ng/mL and to decrease in a linear manner until SCF 20 ng/mL. The Lin<sup>low</sup>c-Kit<sup>+</sup> cells started to decrease from SCF 1.25 ng/mL as well as the Lin<sup>high</sup>c-Kit<sup>+</sup> cells, but decreased to leveling off 100ng/mL at SCF 100 ng/mL. Then, reduction of c-Kit MFI in the LSK and LSK were similar the Lin<sup>low</sup>c-Kit<sup>+</sup> cells. We defined the c-Kit<sup>low</sup> (top 30 %), c-Kit<sup>mid</sup> (middle 30 %) and c-Kit<sup>high</sup> (lowest 30 %) among each LSK subtype. Results are indicated LSK CD150<sup>+</sup>CD48<sup>-</sup> cells display most number of c-Kit<sup>high</sup>, LSK CD150<sup>-</sup>CD48<sup>-</sup> is secondly. The lowest number of c-Kit<sup>high</sup> expression is LSK CD150<sup>+</sup>CD48<sup>+</sup>. These sequencing

is similar c-Kit receptor sensitivity via SCF downregulation.

**Conclusion:** The study suggests that c-Kit receptor density on cell membrane is related with their sensitivity to be down-regulated by SCF a concentrations range of SCF encompassing three orders of magnitude.

**Keyword:** SCF, c-Kit receptor, ligand-receptor activation, hematopoietic Cells

### IDENTIFIKACE DĚDIČNÝCH ALTERACÍ PREDISPONUJÍCÍCH KE VZNIKU KARCINOMU PRSU POMOCÍ „NEXT-GEN“ SEKVENOVÁNÍ

**Autor:** FILIP LHOTA, PETRA BOUDOVÁ, PETRA KLEIBLOVÁ, JANA SOUKUPOVÁ, VIKTOR STRÁNECKÝ, HANA HARTMANOVÁ, KATEŘINA HODAŇOVÁ, ZDENĚK KLEIBL

**Školitel:** doc. MUDr. ZDENĚK KLEIBL, Ph.D., Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

**Východisko:** Karcinom (ca) prsu je nejčastějším nádorovým onemocněním v populaci žen v Evropě. Přibližně 5–10% případů tohoto onemocnění připadá na jeho vysoce závažnou dědičnou formu. Mutační analýzou u 963 vysoce rizikových pacientek s karcinomem prsu na našem pracovišti byla identifikována kauzální mutace v některém ze studovaných predispozičních genů (BRCA1, BRCA2, p53, ATM, CHEK2, NBS1, PALB2) v 25% případů. V nedávné době byla charakterizována řada dalších kandidátních genů predispozice k ca prsu. Většina těchto genů je funkčně spjata s reparací genové DNA. Náš projekt cíleného „next-gen“ sekvenování je proto zaměřen na identifikaci patogenních dědičných alterací vybraných genů u vysoce rizikových pacientek s ca prsu bez ná-

lezu příčinné alterace v hlavních predispozičních genech.

**Metody:** Vyšetřovaný panel obsahoval 594 genů (1,5 Mb cílové sekvence) kódujících i) proteiny účastníci se oprav DNA (130 genů) a ii) proteiny uváděné v souvislosti s ca prsu v databázi Phenopedia (464). Takto vybrané úseky genu byly obohaceny pomocí sequence capture technologie a sekvenovány na analyzátoru SOLiD (Life Technologies). Sekvenační data byla zpracována pomocí bioinformatických nástrojů obsažených v Genome Analysis Toolkit.

**Výsledky:** Vyšetřeno bylo 338 BRCA1/2 negativních pacientů a 154 nenádorových kontrol; dostatečná kvalita sekvenování byla dosažena u 314 vzorků pacientů a 131 kontrol. Celkem bylo nalezeno 609649 variant, ze kterých bylo po filtrování vybráno 3866 unikátních kandidátních variant. V 84 případech jsme zachytili některou z 66 unikátních variant způsobujících předčasnou terminaci translace a syntézu zkráceného proteinového produktu v 58 genech u 74 pacientů (23,5 %). U 35 pacientů (11 %) se jednalo o mutace v genech kódujících DNA reparační proteiny. Hodnocení 387 missense variant, vyskytujících se pouze u pacientů v současnosti probíhá.

**Závěry:** Uvedená metoda cíleného panelového sekvenování se jeví jako spolehlivý a ekonomický nástupce klasických single-gene mutačních analýz v hledání nových predispozičních alterací.

**Klíčová slova:** karcinom prsu, predispoziční geny, next-gen sequencing, sequence capture

## **OPTIMALIZÁCIA METÓDY WESTERN BLOT GALANINOVÝCH RECEPTOROVÝCH SUBTYPŮ V SRDCI POTKANA.**

**Autorka:** Mgr. IVANA PAVLAČKOVÁ

**Školitelka:** doc. MUDr. VĚRA KLENEROVÁ, DrSc., Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

**Konzultant:** Mgr. PETR ŠKOPEK, Ph.D., Laboratoř neurofarmakologie, ÚLBLD 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Neuropeptidy tvoří rozsáhlou skupinu biologicky aktivních látek a jejich účinek závisí na aktivitě a lokalizaci specifických receptorů. Sledovali jsme galaninové receptory (GalR1, GalR2, GalR3) v srdci metodou Western blot, která je schopná detekovat i velmi malá množství proteinu. Při stanovení a kvantifikaci proteinů existuje několik kritických momentů, které mohou negativně ovlivnit konečný výsledek. Proteiny se běžně kvantifikují pomocí housekeeping proteinu (GAPDH,  $\beta$ -aktin,  $\beta$ -tubulin), a tato normalizace může být ovlivněna expresí housekeeping proteinu za různých experimentálních podmínek. Konečný výsledek závisí i na homogenizaci vzorků a použitých pufrů. To nás vedlo k optimalizaci experimentálních podmínek metody Western blot, včetně úpravy homogenizace a zavedení Stain-free technologie (BioRad), umožňující kvantifikaci přepočtem relativního množství celkového proteinu.

**Metódy:** Testovali jsme různé homogenizátory (MagNA Lyser-Roche, Bio Vortexer, Ultra-Turax T8 IKA), homogenizační pufrů (RIPA, PBS, urea), inhibitory proteáz (bakteriální, citravčí) a vzorkující pufrů (Laemmli Buffer, PLB). Zavedli jsme detekční metodu Stain-free využívající speciální gel, který emituje pod UV zářením fluorescenční signál, který lze

kvantifikovat za použití dokumentačního systému ChemiDoc MP a softwaru Image Lab.

**Výsledky:** Pro reprodukovatelnou kvantifikaci receptorů metodou Stain-free technologií jsme stanovili optimální podmínky. Nejvhodnější se jeví použití homogenizátoru Bio Vortexer, homogenizační pufr RIPA, vzorkující pufr Laemmli Buffer (BioRad); rozdíl v použití inhibitoru proteáz nebyl zaznamenán. Za použití takto optimalizovaných experimentálních podmínek se podařilo stanovit všechny typy galaninových receptorů ve všech sledovaných oddílech srdce a zavést alternativní metodu kvantifikace exprese proteinů.

**Závěry:** Podařilo se nám zavést optimalizovanou a reprodukovatelnou metodu přípravy vzorku pro Western blot. Práce byla podpořena grantem PRVOUK 25/LF1/2 a SVV 260023.

**Klíčové slová:** Neuropeptidy; Galaninové receptory; Western blot; Stain-free technologie

## **ZAVEDENÍ OBRAZOVÉ ANALÝZY PROGRAMEM NIS-ELEMENTS PRO HODNOCENÍ IMUNOHISTOCHEMICKÉ EXPRESE ACTH V ADENOHYPOFÝZE POTKANŮ**

**Autoři:** MÁRIA MRÁZOVÁ,

Ing. TOMÁŠ SKORKOVSKÝ, MUDr. JANA HUDÁKOVÁ

**Školitelka:** doc. MUDr. VĚRA KLENEROVÁ, DrSc., Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Laboratoř neurofarmakologie

**Konzultant:** Mgr. PETR ŠKOPEK, Ph.D., Laboratoř neurofarmakologie, ÚLBLD 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Obrazová analýza umožňuje zpracování výstupu z kamery mikroskopu jako



množiny bodů, a jeho transformaci a kvantifikaci pomocí matematických metod.

Cílem naší práce bylo zavedení obrazové analýzy pomocí programu NIS-Elements, který byl vyvinutý firmou Laboratory Imaging a Instruments Company, Nikon Corporation. V dokumentech vytvořených pomocí NIS-Elements (formát .JPEG 2000 a ND2) se dá pracovat v několika vrstvách: vrstva anotací, vrstva naměřených dat, binární vrstva a vrstva tzv. meta-dat. Umožňuje tak lehčí práci s naměřenými daty, jako je uložení výsledků, prahování a klasifikaci, uložení informací o nastavení snímání a archivaci těchto údajů.

**Metoda:** U kvantifikace jednotlivých snímků jsme použili kromě prahování a klasifikátoru objektů i funkce matematické morfologie (vyčištění, eroze, dilatace, otevření, zavření, vyhlazení), funkce morfologického oddělení, výplňové funkce a další. V práci jsme hodnotili expresi ACTH v adenohypofýze (AH) potkana u kontrol a po aplikaci akutního stresu. Výchozím materiálem byly snímky tkáňových řezů ve formátu .JPEG pořízené fluorescenčním mikroskopem LeicaDM5000 B (Leica Microsystems, Germany). Řezy tkání byly provedeny na kryostatu Leica CM1850 (Leica Microsystems, Germany). Stejný soubor dat byl vyhodnocen programem ImageJ (freeware), jednodušším nástrojem pro úpravu bitmapové grafiky, který umožňuje výpočet statistiky z hodnot pixelů daného obrazu.

**Výsledky:** Zavedení programu NIS-Elements umožnilo obrazovou analýzu exprese ACTH v AH u kontrol a po akutním stresu, po kterém došlo ke změnám exprese ACTH v závislosti na stresoru a délce trvání stresu. Výsledky jsme porovnali s výsledky zpracovanými jednodušším programem ImageJ, a získali jsme srovnatelné výsledky za použití těchto dvou programů.

**Závěr:** Naše výsledky svědčí pro úspěšnou implementaci programu NIS-Elements s možností sofistikovaného vyhodnocování dat za pomoci složitějších matematických funkcí.

**Klíčová slova:** Obrazová analýza; NIS-Elements; ImageJ; ACTH; stres

*Práce byla podpořena grantem PRVOUK 25/LF1/2 a SVV260023/2014*

#### LEFT AND RIGHT ATRIAL STRUCTURAL REMODELING IN HEARTS OF PATIENTS WITH SINUS RHYTHM AND ATRIAL FIBRILLATION

**Author:** MUDr. NATALIA SMORODINOVÁ

**Supervisor:** doc. MUDr. TOMÁŠ KUČERA, Ph.D., Institute of Histology and Embryology, 1<sup>st</sup> Faculty of Medicine, Charles University in Prague

Atrial fibrillation (AF) is one of the most common arrhythmias in the clinical practice and it is associated with an increase in mortality risk that is strongly related with old age. Its pathogenesis is still not sufficiently explored. One of the generally recognized factors contributing to the initiation and maintenance of atrial fibrillation is structural remodeling of the myocardium. Structural remodeling is reflected by changes that affect both atrial cardiomyocytes as well as endomysium.

**Aim:** In this project we focused on morphological and characterization of endomysium from both left and right atrium in patients undergoing open heart surgery with atrial fibrillation or in sinus rhythm. We also compared extracellular matrix composition, VEGF immunoreactivity, and microvascular density and micro-

vessel pericyte coverage index between patient groups and also based on localization.

**Methods:** We studied functional morphology of atrial biopsies performed at 46 patients (19 patients with AF, and 27 with sinus rhythm (SR)) undergoing bypass or mitral valve surgery. Immunohistochemistry was used to visualize collagen I, collagen III, elastin, desmin, smooth muscle actin and VEGF in the atrial samples. To detect capillaries UEA-lectin was used.

**Results:** We found variable amount of endomyocardial collagen I and III in myocardial samples from both groups of patients, which was similar when comparing SR and AF group and when comparing left and right atrium as well. The amount of elastin in the atria was similar in AF and SR groups but there was more than twofold amount of elastin in the right atrium compared to the left. The expression of VEGF, microvascular density and microvessel peri-

cyte coverage index was similar when AF and SR group was compared and also did not differ between left and right atrium.

**Conclusion:** Our results document that in patients undergoing open heart surgery variable level of ECM proteins can be found but the amount of collagen I, collagen III and elastin do not differ when the patient group is divided based on the presence of atrial fibrillation or sinus rhythm. Elastin volume fraction is higher in the right atrium compared to the left possibly reflecting different biomechanics or embryonic origin. VEGF is present in myocardia of patients but its amount is not dependent on the heart rhythm. Most of atrial capillaries are associated with pericytes but similar to microvascular density we did not observe changes during atrial fibrillation or when left and right atrium was compared.

**Keywords:** atrial fibrillation, myocardium, endomyocardium, collagen, fibrosis

## ANTIPROLIFERATIVNÍ ÚČINKY CHLOROFYLU

**Autor:** KATEŘINA VAŇKOVÁ

**Školitel:** prof. MUDr. LIBOR VÍTEK, Ph.D., MBA, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

**Spoluautoři:** JANA VANÍKOVÁ, RENATA KONÍČKOVÁ, KATEŘINA VÁŇOVÁ

Nutriční faktory se významně podílejí na patogenezi nádorových onemocnění. Mezi důležité nutrienty patří zejména látky schopné potlačovat oxidační stres, jako jsou například látky obsažené v listové zelenině, zejména pak chlorofyl. Chlorofyl je tetrapyrolová sloučenina, která je strukturně podobná žlučovému barvivu bilirubinu, silnému antioxidantu spojovanému s ochranou před vznikem onemocnění podmíněných oxidačním stresem. Klíčovým enzymem katabolismu hemu a tvorby bilirubinu je enzym hemoxygenáza (HMOX) 1, který hraje významnou roli v obraně před oxidačním stresem.

Hlavním cílem práce bylo posoudit potenciální chemopreventivní a antiproliferativní účinky chlorofylu na experimentálních *in vitro* a *in vivo* modelech kancerogeneze. Díky jeho strukturní podobnosti s bilirubinem jsme se zaměřili zejména na biochemické dráhy jím ovlivňované. Chlorofyl *a* pro experimentální účely byl izolován z řasy *Spirulina platensis*. Byl charakterizován absorpčními a emisními spektry, dále zavedenou metodou na HPLC, MS spektry a další charakterizace proběhla pomocí infračervené spektroskopie (IČ), metod vibračního cirkulárního dichroismu (VCD) a elektronového CD (ECD). *In vitro* studie byly prováděny na buněčných liniích lidského karcinomu pankreatu (PA-TU-8902, Mia PaCa-2) a prostaty (PC-3). Byl zkoumán vliv chlorofylu a dalších tetrapyrolů na buněčnou proliferaci a viabilitu, a také na aktivitu a expresi HMOX. *In vivo* studie byla provedena na athymických nu/nu myších xenotransplantovaných buněčnou linií lidského adenokarcinomu pankreatu PA-TU-8902. Po 7 dnech od aplikace nádorů, kdy nádory narostly do velikosti 0,15–0,2 cm<sup>2</sup> byla zahájena léčba intragastrickou aplikací chlorofylu *a* (Sigma) denním podáváním v dávce 1,5 mg/kg váhy. Studie byla ukončena po 29 dnech léčby, během experimentu byla sledována zejména velikost nádorů.

V závislosti na nádorové linii chlorofyl a bilirubin snižovaly buněčnou viabilitu a proliferaci v koncentračním rozsahu 10 až 125 μmol/L ( $p < 0.05$ ).

Zvýšená aktivita HMOX je považována za mechanismus obrany organismu před zvýšeným oxidačním stresem. Avšak úloha HMOX v procesu kancerogeneze není vůbec objasněna a publikovaná data jsou značně kontroverzní [1]. Je například známo, že overexprese HMOX za určitých podmínek podporuje syntézu vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) [2] a může být zodpovědná za zvýšenou buněčnou proliferaci. Data z našich studií prokázaly významný inhibiční vliv chlorofylů na aktivitu HMOX (snížení na 55 % ± 18 % u PA-TU-8902,  $p < 0.001$ ; a na 63 ± 12% u PC-3,  $p < 0.001$ ) i expresi *HMOX1* mRNA, zatímco bilirubin neměl žádný efekt. Tento mechanismus by se mohl spolupodílet antiproliferačním účinku chlorofylů.

Při *in vivo* studii vlivu účinků chlorofylu *a* na proliferaci lidského adenokarcinomu pankreatu jsme pozorovali významně nižší růst a proliferaci nádorů v porovnání s kontrolní skupinou.

K rozdílu ve velikostech došlo již přibližně v polovině experimentu, po měsíční terapii byl rozdíl ve velikosti nádoru víc než trojnásobný ( $1,04 \pm 0,8$  vs.  $3,48 \pm 1,5 \text{ cm}^3$ ,  $p = 0,012$ ).

Na experimentálních modelech karcinomu pankreatu a prostaty jsme prokázali jednoznačné antiproliferativní účinky chlorofylu *a*. Tyto účinky mohou být způsobeny modulací aktivity HMOX ovlivňující proces kancerogeneze. Na základě zjištěných dat se chlorofyl *a* jeví jako slibná chemopreventivní či chemoadjuvantní látka pro pacienty se zhoubnými nádory.

[1] Was, H., J. Dulak, and A. Jozkowicz, *Heme oxygenase-1 in tumor biology and therapy*. *Curr Drug Targets*, 2010. 11(12): p. 1551-70.

[2] Dulak, J., et al., *Heme oxygenase activity modulates vascular endothelial growth factor synthesis in vascular smooth muscle cells*. *Antioxid Redox Signal*, 2002. 4(2): p. 229-40.

### **Metody:**

- Izolace pigmentů z řasy *Spirulina platensis*
- MTT (Thiazolyl blue tetra-zolium bromid) assay, CV (krystalová violet) assay
- Stanovení HMOX aktivity (měření produkce CO pomocí plynové chromatografie)
- Izolace RNA a Real-Time PCR
- *In vivo* experimenty
- Hmotnostní spektrometrie, absorpční a emisní spektrometrie
- HPLC chromatografie
- Infračervená spektroskopie (IČ), metody vibračního cirkulárního dichroismu (VCD) a elektro-  
nového CD (ECD)

**Klíčová slova:** Chlorofyl, antiproliferativní účinky, hemoxygenáza, bilirubin, karcinom pankreatu, karcinom prostaty, nádorová onemocnění

*Tato práce byla podpořena grantem č. 4389/2011 Grantové agentury Univerzity Karlovy.*

### **VLIV PROTEINOVÉ KORONY NA TOXICITU FUNKCIONALIZOVANÝCH UHLÍKOVÝCH NANOTUB V ENDOTELOVÝCH BUŇKÁCH HUVEC A NEURONÁLNÍ LINII SH-SY5Y IN VITRO**

**Autorka:** MARCELA FILIPOVÁ

**Školitel:** Ing. KAREL HOLADA, Ph.D., Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Při využití nanočástic jako nosičů léků dochází k jejich interakci s proteiny tělních tekutin. Vzniká tzv. proteinová korona, která do velké míry ovlivňuje chování nanočástic a určuje mechanismus jejich vstupu do buněk. Pro zvýšení rozpustnosti uhlíkových nanotub (CNTs) ve vodných roztocích se využívá tzv. funkcionalizace, neboli zavedení konkrétních funkčních skupin na povrch nanočástic. Naše studie je zaměřena na pochopení vlivu typu funkčních skupin a typu proteinové korony na následnou buněčnou toxicitu CNTs.

**Metody:** Nemodifikované CNTs, funkcionalizované CNTs záporně nabitými – karboxylovými (CNTs-COOH), sulfonovými (CNTs-SO<sub>3</sub>H) a kladně nabitými – aminovými (CNTs-NH<sub>2</sub>) skupinami byly preinkubovány v destilované vodě, roztoku hovězího sérového albuminu (BSA) nebo lidských imunoglobulinů třídy G (IgG) a následně aplikovány na primární lidské endotelové buňky HUVEC a na neuronální buněčnou linii SH-SY5Y. Nanotuby byly s buňkami inkubovány 24 hodin a poté byla změřena proporce živých buněk WST-8 esejí.

**Výsledky:** Po 24 hodinách inkubace endotelových buněk HUVEC s nanočásticemi snižovala albuminová korona toxicitu všech CNTs nezávisle na typu jejich modifikace. Korona tvořená IgG působila u nemodifikovaných CNTs protektivně na rozdíl od záporně nabitých

CNTs-COOH a CNTs-SO<sub>3</sub>H, kde signifikantně snižovala proporce živých buněk ve srovnání s BSA korunou a CNTs bez předem formované korony. U buněk neuronální linie SH-SY5Y CNTs-SO<sub>3</sub>H a nemodifikované CNTs preinkubované v IgG nebo BSA zvyšovaly toxicitu nanočástic a snižovaly proporce živých buněk. Naopak u CNTs-NH<sub>2</sub> působila jak BSA, tak IgG korona protektivně a zvyšovala proporce živých buněk.

**Závěry:** Výše uvedené výsledky ukazují, že složení proteinové korony ovlivňuje toxicitu mnohovrstevných uhlíkových nanotub a její účinky na buňky závisí na typu funkcionalizace obalovaných nanočástic. Různý vliv nanotub se stejnou modifikací i proteinovou korunou na odlišné buněčné typy lze vysvětlit odlišnou expresí receptorů zprostředkujících interakci buněk s nanočásticemi.

**Klíčová slova:** uhlíkové nanotuby, proteinová korona, toxicita, nanočástice, funkcionalizace

*Práce vznikla za podpory grantů – Kontakt II LH12014, SVV-260026, Prvouk-P24/LF1/3*

### **CHARAKTERIZACE ÚLOHY EXPRESE PROTEINU PAR-2 V MYŠÍM MODELU PRIONOVÉ INFEKCE**

**Autor:** Mgr. ZDEŇKA HANUSOVÁ

**Školitel:** Ing. KAREL HOLADA, Ph.D., Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN v Praze

**Východisko:** Výsledky nedávných studií naznačují, že proteázami aktivované receptory (PAR) mají úlohu v patogenezi neurodegenerativních onemocnění. Naše předchozí studie prokázala, že delece genu pro trypsinový receptor PAR-2



prodlužuje dobu přežití myší intracerebrálně infikovaných priony. Cílem prezentované probíhající studie je potvrdit vliv exprese proteinu PAR-2 na průběh prionové infekce v myším modelu.

**Metodika:** Základem studie je experimentální prionová infekce myší subkutánní inokulací lymfotropním kmenem scrapie (RML) s využitím PAR-2 deficientního kmenu myší (PAR-2<sup>-/-</sup>). Abychom předešli zatížení získaných dat neúplnou shodou genetického pozadí PAR-2<sup>-/-</sup> a WT (C57Bl/6J) myší, byli pro studii využiti sourozenci F2 generace pocházející ze specifických křížení heterozygotů (PAR-2<sup>-/-</sup> × C57Bl/6J). Tyto myši mají stejné genetické pozadí a liší se pouze v přítomnosti genu pro PAR-2 (PAR-2<sup>-/-</sup>, PAR-2<sup>+/-</sup>, PAR-2<sup>+/+</sup>). Abychom zabránili případnému vlivu subjektivních faktorů, nebyly myši před zahájením pokusu genotypizovány a celý experiment probíhá jako slepý. Celkem bylo infikováno 48 myší, které jsou pravidelně kontrolovány pro výskyt příznaků prionového onemocnění, a je monitorována jejich váha. V terminálním stadiu onemocnění jsou myši podrobeny eutanazii s následným odběrem orgánů. Genotyp myší je stanoven specifickou PCR reakcí a přítomnost prionové infekce je potvrzena prostřednictvím detekce patologické varianty prionového proteinu (PrP<sup>Sc</sup>) v mozku zvířat pomocí Western blotu.

**Výsledky:** V době vzniku abstraktu pozorujeme první příznaky prionového onemocnění u myší infikovaných kmenem RML 190 až 200 dní po inokulaci; jednotlivé pokusné myši vykazují rozdíly v době nástupu příznaků, jejich závažnosti a v celkovém postupu onemocnění.

**Závěry:** Periferní inokulace myší laboratorním RML kmenem scrapie vede u pokusných zvířat

k rozvinutí onemocnění s delší inkubační dobou (190–200 dní), než při inokulaci intracerebrální (120–130 dní). Další výsledky probíhající studie dokumentující vliv delece proteinu PAR-2 na dobu přežití priony infikovaných myší budou prezentovány na konferenci.

**Klíčová slova:** prionová infekce, scrapie, PrP<sup>Sc</sup>, proteázami-aktivované receptory, PAR-2

*Tato práce vznikla za podpory grantů GA UK 1322713, GAČR P303/12/1791 a SVV 260 026.*

#### **Vliv proteázami aktivovaných receptorů na průběh prionové infekce**

**Autoři:** ZUZANA JINDROVÁ, SEBASTIEN GADIOU

**Školitel:** Ing. KAREL HOLADA, Ph.D., Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Proteázami aktivované receptory (PAR) jsou transmembránové proteiny, které se funkčně řadí mezi receptory asociované s trimerickými G-proteiny. Dosud byly objeveny čtyři typy, PAR 1–4. Ligand pro receptor vzniká z N-konce samotného receptoru poté, co je jeho část odštěpena specifickou proteázou. Zvýšená aktivita PAR receptorů byla pozorována během patologických stavů, jako je zánět nebo rakovina. PAR receptory hrají určitou roli pravděpodobně i v průběhu prionových chorob, onemocněních způsobených lavinovitou změnou konformace jinak nepatologického buněčného prionového proteinu (PrP<sup>C</sup>). Naše předchozí studie prokázala, že myši s vyřazeným genem pro PAR 2 receptor infikované myším RML (Rocky Mountain Laboratory) kmenem prionů mají delší dobu přežití než myši exprimující PAR 2 receptor. Pro další studium vlivu exprese PAR receptorů na průběh prionové infekce jsme vybrali dvě linie myších neuronálních bu-

něk, které lze infikovat priony (linie CAD5 a N2a). Od obou linií byly pomocí RNA interference virovou transdukcí vytvořeny buňky se stabilně sníženou expresí PAR 1 nebo PAR 2 receptoru. Celkem jsme vytvořili 19 transdukovaných linií.

Pomocí technologie iCELLigence a xCELLigence byly proměřeny růstové křivky buněčných linií a pomocí kvantitativního imunoblotu byla ověřena míra exprese PrP<sup>C</sup>. Transdukované linie CAD5 měly dobu zdvojení okolo 12h, zatímco doba zdvojení původních CAD5 buněk se pohybovala okolo 15h. Doba zdvojení linií N2a byla variabilnější, ale v průměru se pohybovala okolo 10h. Exprese PrP<sup>C</sup> transdukovanými CAD5 liniemi je asi poloviční oproti netransdukovaným buňkám.

Pro další pokusy byly vybrány takové buněčné linie, které mají co nejnižší expresi PAR 1 a 2 receptoru, ale zároveň mají srovnatelnou dobu zdvojení a expresi nepatologického prionového proteinu. Tyto buněčné linie budou infikovány priony kmene RML, a následně bude sledován vliv infekce na jejich viabilitu, míru produkce patologického prionového proteinu a expresi markeru buněčné smrti. Pokud se prokáže, že PAR receptory jsou důležité v patogenezi prionových onemocnění, bude zajímavé je dále studovat jako možné farmakologické cíle pro léčbu tohoto zatím nevyléčitelného onemocnění.

**Klíčová slova:** prionový protein, RML, proteázou aktivované receptory, CAD5, N2a

*Tato práce vznikla za podpory grantů GAUK-1200213, GAČR P303/12/1791 a SVV 260 026.*

## **D-GALACTOSAMINE/LIPOPOLYSACCHARIDE-INDUCED HEPATOTOXICITY DOWNREGULATES SIRTUIN 1 IN RAT LIVER: ROLE OF SIRTUIN 1 MODULATION IN HEPATOPROTECTION**

**Authors:** MUDr. MIGHTY K. KEMELO<sup>1</sup>;  
Mgr. LEA WOJNAROVÁ<sup>1</sup>

**Supervisors:** Prof. Dr. HASSAN FARGHALI, DrSc.;  
MUDr. NIKOLINA KUTINOVÁ-CANOVÁ Ph.D.,  
Institute of Pharmacology, 1<sup>st</sup> Faculty of  
Medicine, Charles University in Prague

**Background & Aims:** D-Galactosamine/Lipopolysaccharide (D-GalN/LPS) is a well known model of hepatotoxicity that closely resembles acute liver failure (ALF) seen clinically. The role of sirtuin 1 in this model has not yet been documented. However, there have been a number of studies about the cytoprotective effects of resveratrol, a SIRT1 activator, in the liver. This study was aimed at elucidating the roles of SIRT1 protein expression or catalytic activity in D-GalN/LPS model of hepatotoxicity.

**Methods:** ALF was induced in male Wistar rats by intraperitoneal injection of D-GalN and LPS. Some groups of animals were pretreated with resveratrol and/or EX-527 (SIRT1 inhibitor). The effects of these treatments were evaluated by biochemical and Western blot studies.

**Results:** D-GalN/LPS treatment was able to induce hepatotoxicity and significantly increase all markers of liver damage and lipid peroxidation. A dramatic decrease of SIRT1 levels in response to D-GalN/LPS treatment was also documented. Resveratrol pretreatment attenuated D-GalN/LPS-induced hepatotoxicity. EX-527 blocked the cytoprotective effects of resveratrol. However, both resveratrol and EX-527 pretreatments did not exhibit any significant effect on SIRT1 protein expression.

**Conclusion:** Collectively, these results suggest that downregulation of SIRT1 expression is involved in the cytotoxic effects of D-GalN/LPS model and SIRT1 activity contributes to the cytoprotective effects of resveratrol in the liver.

**Keywords:** SIRT1, Resveratrol, EX-527, D-galactosamine/Lipopolysaccharide, Hepatotoxicity

Supported by PRVOUK-P25/LF1/2 & GAUK-916314.

<sup>1</sup> Institute of Pharmacology, 1<sup>st</sup> Faculty of Medicine, Charles University, Prague, Czech Republic; Tel (224968106); Email (hfarg@lf1.cuni.cz)

## ANALÝZA A MAPOVÁNÍ VAZEBNÝCH MÍST TRANSKRIPČNÍCH REGULÁTORŮ U STREPTOMYCET

**Autorka:** KLÁRA NOVOTNÁ

**Školitel:** RNDr. JAN BOBEK, Ph.D., Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

Bakterie rodu *Streptomyces* jsou významní producenti více než 2/3 klinicky významných antibiotik s antimikrobiální, antifungální, antiparasitickou aktivitou. Produkují též další významné sekundární metabolity s protinádorovou aktivitou, růstové faktory, siderofory, herbicidy. Jejich složitý vývojový cyklus zahrnuje morfologickou diferenciaci z vegetativní buňky do formy vzdušného mycelia a spór. Genová exprese takto komplexních dějů musí být přísně regulována. V genomu streptomycet je kódováno více než 900 transkripčních regulátorů včetně 65 různých sigma faktorů, což je dosud největší počet nalezený u bakterií. Sigma faktory jsou disociovatelné podjednotky RNA polymerasy a jejich schopnost selektivní-

ho rozpoznání a vazby na promotor iniciuje transkripci. Sigma faktory se tak řadí k nejdůležitějším regulátorům genové exprese a jejich přítomnost a rozdílná afinita k promotorům je nezbytná k rychlé buněčné odpovědi na měnící se vnější podmínky a jednotlivé vývojové přechody organismu.

Germinace je proces bakteriální buněčné diferenciace, při kterém se dormantní spóry transformují na metabolicky aktivní vegetativní buňky. Na základě expresních dat z procesu germinace spór u *Streptomyces coelicolor* bylo vytypováno několik sigma faktorů, které se v jejím průběhu exprimují ( $\sigma^{hrdB}$ ,  $\sigma^{sigH}$ ,  $\sigma^{sigB}$ ,  $\sigma^{sigD}$ ). Metodou epitope-tagging mutagenese byly připraveny mutantní kmeny nesoucí před STOP kodonem příslušného genu pro daný sigma faktor antigenního determinantu. Byla provedena chromatinová imunoprecipitace značeného sigma faktoru, jež váže příslušnou sekvenci DNA s následnou mikročipovou analýzou koprecipitovaných nukleotidových sekvencí. Bylo identifikováno 52 promotorových oblastí v případě  $\sigma^{hrdB}$ , 82 v případě  $\sigma^{sigH}$ , 100 v případě  $\sigma^{sigB}$ , 108 v případě  $\sigma^{sigD}$ . Jedná se vesměs o promotorové oblasti genů zodpovědných za stresovou odpověď, zajištění integrity a stability buněčné membrány, jež jsou nezbytnými ochrannými ději v prvotních fázích diferenciaci spór u streptomycet. Pochopení regulační úlohy jednotlivých sigma faktorů otevírá možnost ovlivnit produkci nových antibiotik kódovaných v tzv. kryptických genových shlucích.

**Klíčová slova:** sigma faktor, epitope-tagging, imunoprecipitace, mikročipová analýza

Práce byla podpořena z prostředků SVV 260 026 a GAČR P302/10/0468 a GAČR P302/11/0229.

## IDENTIFIKACE REGULAČNÍCH RNA KONTROLUJÍCÍCH PRODUKCI ANTIBIOTIK U *STREPTOMYCES COELICOLOR*

**Autorka:** DITA ŠETINOVÁ

**Školitel:** RNDr. JAN BOBEK, Ph.D., Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Rod *Streptomyces* je skupina grampozitivních půdních vláknitých bakterií patřících do kmene Actinobacteria. Streptomycety jsou charakteristické širokospektrým sekundárním metabolismem. Produkují více než dvě třetiny klinicky využívaných antibiotik a rozmanitou škálu jiných bioaktivních látek. Modelovým organismem pro studium jejich komplexního životního cyklu je *Streptomyces coelicolor*. Vysoká potřeba rychlé, energeticky nenáročné a specifické kontroly těchto dějů je zajištěna krátkými nekódujícími RNA transkripty (sRNA). Regulace na post-transkripční úrovni je realizována antisense mechanismem prostřednictvím vazby mezi sRNA a cílové mRNA. Vzniklý duplex blokuje vazbu ribozomu a může být substrátem pro degradační enzym RNasu III. Ukázalo se, že aktivita tohoto enzymu je nezbytná pro biosyntézu antibiotik.

Projekt si klade za cíl identifikovat nové neanotované sRNA u bakterie *S. coelicolor*, které se uplatňují při regulaci produkce antibiotik a/nebo jsou součástí kontrolních drah RNasy III.

**Metody:** Byla publikována data, která mapují mRNA vázající RNasu III. Pro detekci potenciálních *cis* sRNA uplatňujících se v regulačních drahách RNasy III byly použity genově specifické primery, které jsou identické s oblastí Shine Dalgarno sekvence a start kodonu cílové mRNA. Metodou RACE byla prokázána exprese *cis* sRNA a byly identifikovány jejich 3' a 5' konce. Pomocí northern blotování v současné době mapujeme profil genové exprese detekovaných

s RNA v průběhu životního cyklu a při produkci antibiotik.

**Výsledky:** Dosavadními experimenty jsme identifikovali 16 nových antisense sRNA, které se podílí na regulaci genů, jejichž mRNA jsou známy jako substráty pro RNasu III. Expresní profil potvrdil rozdíly v expresi sRNA mezi divokým a RNasu III delečním kmenem.

**Závěr:** Použitými metodami nacházíme specifické sRNA regulátory genové exprese. Některé z nich pravděpodobně ovlivňují vývojové přechody a produkci antibiotik u studovaného kmene.

**Klíčová slova:** nekódující RNA, RNasu III, regulace genové exprese, antibiotika

*Projekt byl podpořen z SVV-260 026, PRVOUK-P24/LF1/3, GAČR P302/10/046.*

## VÝZNAM POLYNEENASYCENÝCH MASTNÝCH KYSELIN V ROZVOJI NAFLD/NASH

**Autoři:** VÁCLAV ŠMÍD, KAREL DVOŘÁK, BARBORA STAŇKOVÁ, LIBOR VÍTEK, ALEŠ ŽÁK, LUCIE MUCHOVÁ, RADAN BRŮHA

**Školitelka:** MUDr. LUCIE MUCHOVÁ, Ph.D., Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Prevalence NAFLD, resp. NASH se v západní populaci pohybuje mezi 30–40 %; resp. 3–13 % a je pravděpodobně nejčastějším jaterním onemocněním současnosti. Jeho výskyt stoupá v závislosti na vzrůstající incidenci obezity a metabolického syndromu. V současné době neexistuje kauzální terapie NASH, přičemž jediným účinným postupem je předcházení rizikovým faktorům vzniku metabolického

syndromu. Cílem studie bylo popsat efekt poly-nenasycených mastných kyselin (PUFA) na vývoj NAFLD/NASH na zvířecím modelu NASH vyvolaném methionin-cholin-deficientní stravou (MCD).

**Metody:** Myším samcům kmene C57/Bl6 byla 6 týdnů podávána MCD (skupina M), nebo pelety (kontrola; C). Současně byly po celou dobu experimentu v každé z těchto skupin části zvířat podávány PUFA (P). Získali jsme tak 4 skupiny (C, CP, M, MP; n = 6–8). Následně byly stanoveny tyto parametry: hmotnost zvířat a jater, histopatologický obraz jaterní tkáně, jaterní testy, množství celkového tuku v játrech a mastných kyselin v séru a jaterní tkáni, adiponectin, leptin v séru, exprese mRNA cytokinů IL2, IL6, IL10 a TNF-alfa v játrech.

**Výsledky:** Podávání MCD vedlo k indukci histologicky prokazatelného NAFLD/NASH. Tyto změny byly zmírněny suplementací PUFA. Podávání PUFA vedlo k významnému snížení hmotnosti zvířat ( $P < 0,01$ ) i jater ( $P < 0,01$ ) ve skupině krmené MCD. Stejně tak došlo k významnému poklesu koncentrace cholesterolu ( $P < 0,01$ ). Aplikace PUFA vedla k významnému poklesu ALT ve skupině MP oproti M ( $P < 0,05$ ). Byl prokázán jednoznačný pokles hladin leptinu u skupin s PUFA (CP vs. C  $P < 0,01$ ; MP vs. M  $P < 0,01$ ), naopak ke zvýšení hladin adiponectinu (MP vs. M  $P < 0,01$ ). Administrace PUFA významně snížila expresi mRNA pro-zánětlivých cytokinů IL-2 ( $P < 0,05$ ), IL-6 ( $P < 0,01$ ) a TNF-alfa ( $P < 0,05$ ; MP vs. M); IL-10 zůstal nezměněn. Míra zastoupení mastných kyselin byla významně změněna ve prospěch nenasycených mastných kyselin ve skupinách s PUFA (CP, MP).

**Závěry:** Výsledky potvrzují význam PUFA jako potencionálního agens v prevenci rozvoje NA-

FLD/NASH. Podávání PUFA snižuje míru progresu histopatologického obrazu, nárůst hmotnosti a biochemické známky rozvoje NAFLD/NASH. Stejně tak má PUFA příznivý efekt na zánětlivou odpověď organismu.

**Klíčová slova:** NAFLD/NASH, PUFA, MCD

Podpořeno granty IGAMZ-CR-NT-11247/4 a SVV UK-3362.

## BIOLOGICKÉ ÚČINKY FOTOPRODUKTŮ BILIRUBINU

**Autorka:** Mgr. JANA VANÍKOVÁ

**Školitel:** prof. MUDr. LIBOR VÍTEK, Ph.D., MBA, Laboratoř pro výzkum nemocí jater a metabolismu hemu, CVL, Ústav lékařské a laboratorní diagnostiky 1. LF Uk a VFN

**Abstrakt:** Fototerapie, metoda běžně používaná k léčbě novorozenecké žloutenky, byla náhodně objevena v 50. letech minulého století. Jejím principem je přeměna bilirubinu na jeho deriváty (oxidační produkty a fotoizomery bilirubinu) vlivem světla z oblasti blízké absorpčnímu maximu bilirubinu (453 nm). Lze nalézt jen omezené množství dat týkajících se izolace čistých derivátů bilirubinu a informace o jejich *in vitro* účincích v dostupné literatuře zcela chybí. Cílem tohoto projektu je izolace čistých fotoderivátů bilirubinu a studium jejich *in vitro* účinků na lidských neuroblastomových buňkách.

**Metody:** Čisté fotoderiváty bilirubinu byly vyzolovány za pomoci modifikované metody tenkovrstvé chromatografie (TLC). Jejich charakterizace byla provedena kombinací metod kapalinové chromatografie (HPLC), UV/VIS a hmotnostní spektrometrie (MS). S vybraný-



mi fotoderiváty bilirubinu byly provedeny *in vitro* testy na buněčné linii lidského neuroblastomu SH-SY5Y. Byly testovány 3 různé koncentrace fotoderivátů bilirubinu (5, 15 a 30 %, vypočteno z koncentrace celkového bilirubinu 24  $\mu\text{M}$ ), které jsou shodné s těmi běžně se vyskytujícími v organismu v průběhu fototerapie. Jako kontrolní vzorky byly použity buňky ovlivněné 0,5 % DMSO a 24  $\mu\text{M}$  bilirubinem (odpovídající toxické hladině volného bilirubinu 140 nM). Viabilita buněk byla posuzována MTT testem.

**Výsledky:** Byla zavedena metoda izolace fotoderivátů bilirubinu, díky níž se podařilo získat celkem 16 různých analytů. Dva fotoderiváty byly identifikovány jako ZE-/EZ-bilirubin a lumirubin a jejich směs (1:1, v/v) byla použita k *in vitro* studiím. Viabilita buněk léčených bilirubinem byla snížena zhruba o 10 % vzhledem k buňkám léčeným DMSO. Fotoderiváty biliru-

binu snižovaly viabilitu ještě více, a to zhruba o 30 % vzhledem k buňkám léčeným DMSO ( $p < 0,05$ ). Směs fotoderivátů s bilirubinem pak byla ještě toxičtější (35% pokles viability vzhledem k buňkám s DMSO, ( $p < 0,05$ )).

**Závěry:** Byla zavedena metoda izolace čistých fotoderivátů bilirubinu pomocí TLC. Dále bylo prokázáno, že fotoderiváty bilirubinu jsou *in vitro* toxičtější než samotný bilirubin. Tyto výsledky mohou vysvětlit některá klinická pozorování spojována s toxickým účinkem fototerapie.

**Klíčová slova:** bilirubin, fotoizomery bilirubinu, *in vitro* studie, fototerapie, novorozenecká žloutenka

*Projekt byl podpořen granty: GA UK č. 556912, GAČR P206/11/0836, SVV 2665161/2014.*





SEKCE NELÉKAŘSKÝCH ZDRAVOTNICKÝCH OBORŮ

## I

### HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. PhDr. MICHAL MIOVSKÝ, Ph.D.

doc. MUDr. MIROSLAV ZEMAN, CSc.

PhDr. JANA HOCKOVÁ

MUDr. LUCIE KALIŠOVÁ

### VÍTĚZNÉ PRÁCE

Bc. LADA ZLOCHOVÁ: *ECMO (extrakorporální membránové oxygenace) ve fakultní nemocnici Plzeň*

Školitelka: Mgr. JANA HECZKOVÁ, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK

### ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Bc. HANA BURIÁNKOVÁ

Bc. LENKA CVRKALOVÁ

Bc. ZUZANA POPKOVÁ, DiS.

Bc. DANIELA VAŇKOVÁ

Bc. BARBORA VESELÁ

## II

### HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. PhDr. MICHAL MIOVSKÝ, Ph.D.

Mgr. JAROSLAV VACEK

Mgr. EVA MARKOVÁ, Ph.D.

Mgr. MAREK MACÁK

### VÍTĚZNÁ PRÁCE

PhDr. LENKA ČABLOVÁ: *Rodičovské výchovné styly a typologie pití alkoholu u dětí dospívajících*

Školitel: prof. PhDr. MICHAL MIOVSKÝ, Ph.D., Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN

Mgr. Jiří MICHALEC: *Standardizace české verze testu Londýnské věže: analýza položek*

Školitel: PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D., Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

### ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Mgr. KAROLÍNA FIKRLE

Bc. JITKA FORMÁČKOVÁ

Mgr. CHIARA FRECCERO

Mgr. HANA KRUPNÍKOVÁ

Mgr. Bc. NINA NECHANICKÁ

Mgr. MILENA STRNADOVÁ



## ECMO VE FAKULTNÍ NEMOCNICI PLZEŇ

**Autor:** LADA ZLOCHOVÁ

**Školitel:** Mgr. JANA HECKZKOVÁ, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Práce je zaměřena na metodu extrakorporální membránové oxygenace (ECMO) u dospělé populace ve Fakultní nemocnici (FN) Plzeň, která se zde rutinně používá od roku 2011. Použití ECMO podpory v léčbě pacientů s kardiopulmonálním a respiračním selháním má celosvětově vzestupnou tendenci. Důvodů je několik: technický pokrok, který zmenšil rozměry ECMO přístrojů a umožnil transportovat ECMO za pacientem, zlepšení vlastností oxygenátorů, které můžeme používat déle, nové vnitřní povrchy hadicových setů, které snižují úroveň heparinizace a v poslední řadě trend aktivně léčit kriticky nemocné pacienty.

**Metodologie:** První část tvoří retrospektivní analýza dat pacientů napojených na ECMO podporu ve FN Plzeň za období 2011 až 2013. Data byla zpracována v lednu 2014 ze statistických údajů perfuziologů FN Plzeň. Chtěla jsem tím ilustrovat zkušenosti s ošetřováním pacientů na mimotělní podpoře na třech vybraných odděleních intenzivní péče ve FN Plzeň, kde se ECMO podpora v uvedeném období vyskytla.

Druhá část byla zaměřena na zjištění úrovně znalostí nelékařských zdravotnických pracovníků (NLZP) starajících se o pacienty na ECMO podpoře na třech odděleních intenzivní péče ve FN Plzeň. Samotné šetření bylo provedeno pomocí dotazníku, který obsahoval 32 otázek. Otázky byly rozděleny do 4 logických skupin. První skupina otázek měla za úkol identifikovat zkoumaný vzorek respondentů, tedy NLZP, na třech jednotkách intenzivní péče. Druhá skupina otázek byla zaměřena na bazální znalosti respondentů, nutné pro bezpečné ošetřování pacienta na ECMO podpoře. Třetí skupina otázek analyzovala znalosti žádoucí pro předcházení komplikací u pacienta na ECMO podpoře a čtvrtá skupina otázek zkoumala znalosti nadstavbové, které pomáhají porozumět principu ECMO podpory. Před vyplněním dotazníku byla provedena „pilotní studie“, s cílem vytvořit dotazník srozumitelný a vyvarovat se nejednoznačným formulacím otázek.

První dotazník – znalostní test – byl respondenty vyplněn dle jejich zkušeností a znalostí o metodě ECMO. Byl kladen velký důraz na samostatné vyplnění dotazníků, pro získání validních dat. Po vyhodnocení prvního dotazníkového šetření byl pro respondenty z uvedených oddělení uspořádán edukační seminář, který probíhal formou powerpointové prezentace. Byl zaměřen na obecné informace o metodě ECMO, a také na otázky, které se v prvním kole znalostního testu jeví jako obtížné. V návaznosti na edukační seminář následovalo druhé dotazníkové šetření- znalostní test s identickými otázkami a následné vyhodnocení předpokládaného zlepšení úrovně znalostí respondentů o metodě ECMO. Výsledná data byla analyzována dle jednotlivých okruhů otázek znalostního testu.

**Výsledky:** Retrospektivní analýza dat pacientů napojených na ECMO podporu byla vytvořena s úmyslem charakterizovat specifickou skupinu pacientů, se kterými se respondenti dotazníkového šetření setkali během zmíněného období tří let. NLZP z uvedených oddělení tak postupně zís-



kávali zkušenosti s ošetřováním pacientů na ECMO podpoře a také se postupně seznamovali s novým, do té doby nepoužívaným technickým vybavením různých ECMO systémů. V analýze je uveden soubor 43 pacientů s různým typem ECMO podpory ošetřovaných ve FN Plzeň na kardiologické jednotce intenzivní péče (KJIP, n = 12), metabolické jednotce intenzivní péče (MJIP, n = 5) a kardiochirurgické pooperační jednotce intenzivní péče (KCH RES, n = 26). Venovenózní ECMO podpora byla použita v 9 případech a venoarteriální ve 34 případech. ECMO podpora s centrální kanylací byla použita v 8 případech a ve 35 případech se jednalo o kanylaci periferní (punkční n = 16, chirurgická n = 19).

Počet dotazovaných NLZP (n = 83) na všech třech odděleních byl obdobný (29 MJIP, 28 KJIP, 26 KCH RES), stejně tak byl obdobný i počet mužů, resp. žen na jednotlivých odděleních (4 muži na MJIP, 2 muži na KJIP a 4 muži na KCH RES). Struktura věkových kategorií byla obdobná na MJIP a KJIP s rovnoměrným zastoupením dvou věkových kategorií (do 30 let a 31–40 let), na KCH RES výrazně převažovala kategorie do 30 let. Další hodnocené ukazatele, jako délka praxe, nejvyšší dosažené vzdělání, odborná způsobilost a specializační vzdělání byly zastoupeny obdobně na všech třech zkoumaných odděleních. Z uvedených výsledků jsem usoudila, že mohu porovnávat úroveň znalostí o ECMO metodě mezi uvedenými odděleními, protože vykazují obdobné základní charakteristiky.

Naopak z retrospektivní analýzy 43 pacientů napojených na ECMO podporu v letech 2011 až 2013 ve FN Plzeň jasně vyplynula disproporce mezi odděleními v počtu ošetřovatelských dnů pacientů vedených na ECMO podpoře. Z celkového počtu 232 ošetřovatelských dnů za sledované tříleté období, je podíl MJIP 29 dnů (12,50 %), KJIP 54 dnů (23,28 %) a KCH RES 149 dnů (64,22 %). Počet ošetřovatelských dnů za jednotlivé oddělení nepřímo poukazuje, jak často NLZP z uvedených oddělení ošetřovali pacienta na ECMO podpoře. Proto jsem považovala za zajímavé porovnat, zda má celková úroveň znalostí NLZP o ECMO metodě za jednotlivá oddělení jasný vztah k počtu ošetřovatelských dnů.

Při vyhodnocování dotazníkového šetření byla každá správná odpověď ohodnocena jedním bodem. Z vyhodnocení prvního dotazníkového šetření vyplynulo, že nejčastěji správně odpověděli respondenti z oddělení KCH RES, kteří získali celkem 299 bodů z 520 možných (57,50 %). Respondenti z KJIP získali 239 bodů z 560 možných (42,68 %) a respondenti z MJIP získali 189 bodů z 580 možných (32,59 %). Očekávala jsem ale výraznější rozdíl v úrovni znalostí NLZP mezi uvedenými odděleními. Důvodem tohoto předpokladu byl několikanásobně vyšší počet ošetřovatelských dnů na oddělení KCH RES, ve srovnání s počtem ošetřovatelských dnů na oddělení MJIP a KJIP.

Dále jsem porovnávala úroveň znalostí před a po edukaci. Úspěšnost v okruhu bazálních znalostí před edukací byla 39,41 % a bezprostředně po edukaci 81,37 %. K výraznému zlepšení úrovně znalostí došlo i v okruhu žádoucích znalostí (před edukací 50,60 %, po edukaci 85,30 %) i znalostí nadstavbových (před edukací 32,23 %, po edukaci 76,09 %). Z výsledků také vyplynulo, že 34 respondentů (40,96 %) si uvědomuje nedostatek znalostí o metodě ECMO.

Praktickým výsledkem práce je *Doporučený postup péče o pacienta na ECMO podpoře* ve FN Plzeň. Tento doporučený postup jsem vytvořila na základě podnětů respondentů z dotazníkového šetření a reaguji na jejich požadavek mít k dispozici stručný manuál pro řešení obtížných situací v péči o pacienta na ECMO podpoře. Je zaměřen na základní principy metody ECMO, na přípravu pa-

cienta před zavedením ECMO podpory, ošetřování, monitoraci pacienta a obsahuje přehled nejčastějších problematických situací při ošetřování pacienta na ECMO podpoře s uvedeným postupem jejich řešení.

**Závěr:** Analyzovala jsem data 43 pacientů napojených na ECMO podporu za období tří let a provedla jsem kvantitativní výzkum znalostí NLZP o ECMO metodě ve FN Plzeň. Úroveň znalostí jsem vyhodnotila jako podprůměrnou a po následném edukačním semináři jsem zjistila výrazné zlepšení znalostí respondentů. Dle výsledků šetření se domnívám, že samotný počet ošetřovatelských dnů a tím i předpokládané praktické zkušenosti v ošetřování pacientů na ECMO podpoře nejsou, bez studia teoretických podkladů, zárukou dostatečných znalostí o technicky náročné metodě jakou je ECMO. Na základě podnětů respondentů jsem vytvořila doporučený postup pro řešení obtížných situací v péči o pacienta na ECMO podpoře a iniciovala jsem kontinuální vzdělávání NLZP ve FN Plzeň na téma ECMO.

**Klíčová slova:** ECMO podpora, oběhové selhání, respirační selhání, komplikace, znalost



## INFORMOVANOST VEŘEJNOSTI O PROBLEMATICE DAROVÁNÍ KOSTNÍ DŘENĚ

**Autorka:** HANA BURIÁNKOVÁ

**Školitelka:** Mgr. MONIKA HOŠŤÁLKOVÁ, Ústav  
teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK

Primárním cílem této práce bylo poukázat na problematiku týkající se darování kostní dřeně. Práce je zaměřená na míru informovanosti občanů a na jejich významné obavy související s darováním kostní dřeně. Tyto obavy jsou totiž zřejmě i hlavní příčinou, která lidem brání do registru dárců kostní dřeně vstoupit.

Teoretická část přináší ucelený přehled poznatků o dané problematice. Významná část je věnována jednotlivým druhům odběru krve tvorných buněk a péči o dárce.

Empirická část diplomové práce je zpracována jako kvantitativní výzkum, technikou elektronického dotazníku byly osloveny stovky respondentů. Do výzkumného šetření se jich přesně během 10 dnů přihlásilo 576, použitelných dotazníků bylo 496. Z výsledků provedeného výzkumu vyplývá nevyhnutelná potřeba kvalitně informovat veřejnost o odběru krve tvorných buněk, zejména o způsobu jejich odběru. Zjistili jsme, že 79,51 % respondentů nevědělo o možnosti darovat krvetvorné buňky ze žilní krve, přičemž 50,26 % dotazovaných má obavy ze samotného odběru kostní dřeně. Respondenti, kteří se účastnili průzkumu, prokazují o danou problematiku zájem. Osvětu v dané problematice by uvítalo 85,48 % z dotazovaných, a dohromady 82,66 % respondentů se domnívá, že by informovanost formou krátkých přednášek na středních školách a učilištích mohla navýšit počet dárců kostní dřeně v českých registrech. O výsledky diplomové práce projevil zájem Český národní registr dárců dřeně.

## PROBLEMATIKA KOMUNIKACE SESTER S PACIENTY SE ZAJIŠTĚNÝMI DÝCHACÍMI CESTAMI NA RESUSCITAČNÍM ODDĚLENÍ

**Autorka:** Bc. LENKA CVRKALOVÁ

**Školitelka:** PhDr. JANA HOCKOVÁ, Ph.D.;  
Ústav teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK

Východisko: Komunikace je jednou z nejvýznamnějších lidských schopností a potřeb v životě člověka. Ovšem pokud vznikne komunikační omezení z důvodu zavedení endotracheální roury či tracheostomické kanyly, postižený, který původně verbálně komunikoval, se ocitá v situaci, kdy není schopen sdělit své pocity, potřeby a přání. Obecným záměrem této práce je tedy napomoci rozvíjení a zlepšování komunikačních dovedností sester v oblasti komunikace s pacienty se zajištěnými dýchacími cestami při vědomí, v bezvědomí či analgozaci.

**Metoda:** Výzkumné šetření má charakter kvantitativního výzkumu, v němž byla použita metoda dotazníku. Výzkumná data byla celkově získána od 144 zdravotních sester pracujících na resuscitačních odděleních čtyř pražských nemocnic.

**Výsledky:** Řešením dané problematiky bylo zjištěno, že sestřám činí problém komunikovat s pacienty se zajištěnými dýchacími cestami. Přičemž nejobtížnější je komunikovat s pacienty při vědomí zajištěnými endotracheální rourkou. Palčivou oblastí je taktéž komunikace s pacienty s poruchou vědomí.

**Závěr:** Navzdory obtížnosti komunikace s pacienty, kteří mají zajištěné dýchací cesty, více jak polovina respondentů nikdy nezískala informace o možnostech komunikace s těmito pacienty. Nejen proto je výstupem tohoto šet-

ření informační brožura a doporučení, jak s těmito pacienty vhodně a efektivně komunikovat. Výsledky a výstupy této práce naleznou uplatnění nejen v komunikaci ve zdravotnictví, ale taktéž mohou být prospěšné pro rodiny a blízké pacientů na domácí umělé plicní ventilaci.

**Klíčová slova:** problematika komunikace, komunikační dovednosti sester ventilovaný pacient, zajištěné dýchací cesty, resuscitační oddělení

#### EFEKTIVITA EDUKACE DĚTSKÝCH PACIENTŮ S VROZENOU DEFORMITOU HRUDNÍ STĚNY VE FN MOTOL

**Autorka:** Bc. ZUZANA POPKOVÁ, DiS.

**Školitelka:** Mgr. JANA HECKOVÁ, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK

**Východisko:** Edukační činnost je jednou z žádoucích aktivit moderního ošetrovatelství. Hlavním cílem této práce bylo posoudit efektivitu edukace dětských pacientů s vrozenou deformitou hrudní stěny ve FN Motol pro výkon MIRPE (Minimally invasive Pectus Excavatum), korigující vrozenou deformitu hrudní stěny pomocí kovové dlahy a pro výkon její extrakce za tři roky. Dále zmapovat efektivitu edukace dětských pacientů prováděnou zdravotnickými pracovníky v průběhu hospitalizace ve FN Motol. Práce též předkládá vlastní názory obou skupin respondentů na současný systém edukace prováděný v klinické praxi. Dle dostupných rešerší nebyla dosud v České republice žádná obdobná studie, týkající se této problematiky realizována.

**Metody:** Ve výzkumném šetření bylo osloveno 116 respondentů, kteří podstoupili operační

výkon MIRPE a extrakci dlahy ve FN Motol. Data získaná technikou vlastního konstruktivního dotazníku byla dále statisticky zpracována.

**Výsledky:** Primárním zdrojem informací o léčbě onemocnění byl internet (50 %) a lékaři (47 %). O možnosti léčby ve FN Motol se 86 % respondentů dozvědělo prostřednictvím internetu. Edukace týkající se důležitosti rehabilitace v předoperačním období byla provedena ve většině případů. Nadpoloviční počet obou porovnávaných skupin je nedodržel. Nejsrozumitelnější informace podal v průběhu hospitalizace lékař. Chybějící informace zjišťovalo 63 % respondentů před zavedením dlahy a 30 % po odstranění dlahy. Bolest byla hlavním faktorem, který ovlivňoval negativní prožívání léčebného procesu a edukace. Ve většině případů byla uvedena spokojenost s edukací před propuštěním do domácího ošetřování. Přesto byly zaznamenány chybějící informace před propuštěním.

**Závěr:** Edukační činnost vypovídá o úrovni a efektivitě poskytované péče ve zdravotnickém zařízení. Z analýzy výsledků vyplynula potřeba zkvalitnit edukaci v předoperačním období a lépe propracovat systém edukace v průběhu hospitalizace dětských pacientů. Potvrzen byl zájem dotazovaných respondentů o tištěné informační materiály, ačkoliv preference dětských pacientů více směřují především k zapojení kontaktní sestry jako odborného poradce do edukačního procesu v nemocničním prostředí.

**Klíčová slova:** Edukace, dětský pacient, vrozené deformity hrudní stěny, pectus excavatum, operační léčba



## KONTROLA HLADINY GLYKÉMIE SESTROU U KRITICKY NEMOCNÝCH V INTENZIVNÍ PÉČI

**Autorka:** Bc. DANIELA VAŇKOVÁ

**Školitelka:** Mgr. JANA HECZKOVÁ, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK

Diplomová práce se zabývá kontrolou hladiny glykémie u kriticky nemocných v intenzivní péči se zaměřením na hyperglykémii kriticky nemocných a její možnou terapii v rámci kompetencí ošetrovatelského zdravotnického personálu.

Teoretická část práce se zabývá problematikou hyperglykémie u kriticky nemocných z pohledu lékařského, ošetrovatelského a přístrojového. První kapitola popisuje stručný přehled historie inzulínu, především jeho objev a zavedení do praxe. Následující kapitola je věnována pojmům *kriticky nemocný*, *intenzivní medicína*, *intenzivní péče* a také *specifická ošetrovatelská péče*. Zkrácené informace o etiologii, diagnostice, léčbě a komplikacích diabetu mellitu jsou popsány ve třetí kapitole. Následující kapitoly se podrobně věnují problematice hyperglykémie u kriticky nemocných, sem řadíme kapitoly o glukózové homeostáze u kriticky nemocných, vývoji hladiny glykémie, přístrojové technice, inzulínových protokolech, inzulínoterapii, specifických inzulínoterapie v intenzivní péči a o zásadách správného odběru krve pro stanovení hladiny glykémie v podmínkách intenzivní péče.

Empirická část práce obsahuje výzkum zaměřený na zjištění prováděných postupů při korigování hladiny glykémie u kriticky nemocných na anesteziologicko-resuscitačních odděleních a jednotkách intenzivní péče III. stupně ve fakultních nemocnicích České republiky. Odpovědi respondentů na otázky jsou graficky znázorněny pomocí tabulek a grafů. Stanovené cíle a hypotézy jsou zhodnoceny na základě

zjištěných údajů získaných z vlastního kvantitativního výzkumného šetření.

**Klíčová slova:** kontrola hladiny glykémie, kriticky nemocný, inzulínoterapie, inzulínové protokoly

---

## OŠETŘOVATELSKÁ PÉČE U PACIENTA NA NEINVAZIVNÍ PLICNÍ VENTILACI

**Autorka:** Bc. BARBORA VESELÁ

**Školitelka:** Mgr. MONIKA HOŠŤÁLKOVÁ, Ústav teorie a praxe ošetrovatelství 1. LF UK

Diplomová práce se zabývá metodou neinvazivní plicní ventilace (NIVS) a jejím používáním v klinické praxi. Cílem práce bylo zmapovat zkušenosti respondentů s metodou NIVS, teoretický základ sester v dané problematice, nejčastější komplikace ventilovaných nemocných a způsoby péče o pacienty na neinvazivní plicní ventilaci. Dalším záměrem práce bylo zjistit, zda se na jednotlivých pracovištích vyskytují standardy pro ošetrovatelskou péči u pacienta na neinvazivní ventilační podpoře či protokoly postupu při zahajování metody NIVS.

V teoretické části jsou zahrnuty kapitoly o anatomii a fyziologii dýchacích cest a principu umělé plicní ventilace. Podrobnou kapitolu představuje neinvazivní plicní ventilace. Hlavní část je zaměřena na ošetrovatelskou péči a monitorování pacienta na neinvazivní plicní ventilaci. Věnuji se především toaletě dýchacích cest, rehabilitaci a dechové fyzioterapii, polohování a pohybovému režimu. Opomenout nelze ani péči o psychický stav ventilovaného nemocného a problematiku ztížené komunikace v průběhu aplikace neinvazivní ventilační podpory.

Empirická část obsahuje zejména kvantitativní výzkumné šetření formou anonymního



dotazníku vedoucí k posouzení stanovených cílů a hypotéz práce. Osloveno bylo dohromady 200 respondentů ve čtyřech pražských nemocnicích, dotazníkové šetření dokončilo 164 z nich. Výzkumné šetření přineslo velmi uspokojivé výsledky. Respondenti prokázali dobré teoretické znalosti v oblasti zkoumané problematiky. Rovněž byl potvrzen zájem o realizaci

standardu pro ošetrovatelskou péči o pacienta na neinvazivní plicní ventilaci, který by vedl ke sjednocení a zkvalitnění postupů ošetrovatelské péče o takto nemocné.

**Klíčová slova:** Neinvazivní plicní ventilace, umělá plicní ventilace, dýchání, respirační selhání, ošetrovatelská péče



## RODIČOVSKÉ VÝCHOVNÉ STYL A TYPOLOGIE PITÍ ALKOHOLU U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH

**Autoři:** LENKA ČABLOVÁ, LADISLAV CSÉMY, MICHAL MIOVSKÝ

**Školitel:** prof. PhDr. MICHAL MIOVSKÝ, Ph.D., Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Pití alkoholu u dětí a dospívajících představuje významné ohrožení jak pro zdravý fyzický, psychický a sociální vývoj dítěte, tak ve vztahu k potenciaálním problémům s užíváním alkoholu v dospělosti. Aktuální zahraniční studie zaměřené na pití alkoholu u dětí a dospívajících referují o prevalenci a naznačují trendy v užívání alkoholu. Výsledky studie HBSC (The Health Behaviour in School-aged Children) ukazují, že prevalenci pití alkoholu alespoň jednou týdně vykazuje v 15 letech 17 % dívek a 25 % chlapců, přičemž Česká republika dosahuje jedny z nejvyšších hodnot: 33 % dívek a 44 % chlapců (Currie et al., 2012). Současně další studie naznačují, že chování rodičů a jejich výchovné styly se mohou významným způsobem spolupodílet na frekvenci a vzorcích užívání alkoholu u dětí a dospívajících. Mezi faktory charakterizující rodičovský styl patří komunikace v rodině (Van der Vorst et al., 2010), rodinná pravidla (Moore et al., 2010), kontrola ze strany otce a matky (Cleveland et al., 2010) a emoční vřelost neboli attachment (Kunendig & Kuntsche, 2006). Cílem naší studie bylo prozkoumat vzájemný vliv rodičovského chování a stylu výchovy na výskyt opilosti, frekvenci pití alkoholu a následně navrhnout typologii pití alkoholu u dětí a dospívajících.

**Metody:** Data byla získána pomocí dotazníkového šetření mezi dětmi a dospívajícími, paralelně proběhl dotazníkový výzkum mezi jejich rodiči. Ve výzkumu byla použita metoda dvoustupňového randomizovaného výběru respondentů z hl. m. Prahy a Středočeského kraje. K realizaci výzkumu byla použita česká verze dotazníku EFE, který vznikl v rámci pracovní skupiny projektu European Family Empowerment (r. č.: JLS/DPIP/2008-2/112). Výzkumný soubor tvořilo 1263 žáků a studentů ve věku 10–18 let (průměrný věk činil 14,7 let; 54 % chlapců a 46 % dívek). Validní data od rodičů byla získána od celkem 276 osob (průměrný věk byl 41,9 let; nejpočetnější skupinou byli rodiče ve věku 36–40 a 41–45 let). Získaná data byla statisticky zpracována a analyzována prostřednictvím softwaru SPSS.

**Výsledky:** Výsledky naznačují signifikantní vztah mezi výskytem opilosti v posledních 30 dnech u dětí a rodinnými pravidly, kontrolou a vřelostí ze strany matky a vřelostí ze strany otce. Frekvence užívání alkoholu statisticky významně korelovala se všemi předchozími faktory, navíc zde byl signifikantní vliv komunikace v rodině a kontroly ze strany otce. Na základě uvedených proměnných (frekvence pití a výskytu opilosti v posledních 30 dnech) byla navržena typologie pití alkoholu u dětí a dospívajících. Celkem bylo klasifikováno 5 typů pití (A–E) od nejméně rizikového vzorce po nejvíce rizikový typ užívání alkoholu – přičemž cílem typologie bylo ukázat kontinuum konzumních zvyklostí týkajících se pití alkoholu u dětí ve vztahu k percipovanému chování rodičů a rodičovských stylů výchovy. Další výsledky ukazují porovnání mezi typem užívání alkoholu a pohlavím dětí. Výsledky chí-kvadrát testu naznačují, že bez rozlišení věkových skupin nejsou dosažené výsledky statisticky signifikantní (Pearson Chi-Square = 13,04; sign.  $p = 0,05$ ). Při rozdělení

dle věku a pohlaví již výsledky ukazují statisticky významné rozdíly – konkrétně ve věkové skupině 14–16 let (Pearson Chi-Square = 9,28; sign.  $p = 0,05$ ) a také věkové skupině 1–19 let (Pearson Chi-Square = 2,72; sign.  $p = 0,05$ ). Současně bylo zjištěno, že počet dětí ve všech nepříznivých typech užívání alkoholu (typ D a E) se s věkem zvyšuje a naopak počet dětí a adolescentů v méně rizikových typech pití (A a C) se s rostoucím věkem dětí a dospívajících snižuje.

**Závěr:** Rodičovské chování a výchovné styly mohou významným způsobem ovlivnit vznik a způsob užívání alkoholu u dětí a dospívajících. V primární prevenci je proto důležité se zaměřit jak na další výzkum, tak na praktickou aplikaci a implementaci programů, v nichž jsou společně zapojeni rodiče i děti a zohlednit také individuální kombinaci a interakci jednotlivých rodičovských faktorů v konkrétní rodině a výchově dítěte.

#### Literatura:

Cleveland, M. J., Feinberg, M. E., Bontempo, D. E., & Greenberg, M. T. (2008). The role of risk and protective factors in substance use across adolescence. *Journal of Adolescent Health* 43, 157–164.

Currie, C., Zanotti, C., Morgan, M., Currie, D., de Looze, M., Roberts, C., Samdal, O., Smith, O. R. F., & Barnekow, V. (eds.). (2012). Social determinants of health and well-being among young people. Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the 2009/2010 survey. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.

Kuendig, H., & Kuntsche, E. (2006). Family bonding and adolescent alcohol use: moderating effect of living with excessive drinking parents. *Alcohol & Alcoholism*, 41(4), 464–471.

Moore, G. F., Rothwell, H., & Segrott, J. (2010). An exploratory study of the relationship between parental attitudes and behaviour and young people's consumption of alcohol. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*, 5(6), 1-14.

Van der Vorst, H., Burk, W. J., & Engels, R. C. (2010). The role of parental alcohol specific communication in early adolescents' alcohol use. *Drug and Alcohol Dependence*, 111, 183–190.

**Klíčová slova:** Rodičovské styly, primární prevence, užívání alkoholu, dětí a dospívající

*Grantová podpora: PRVOUK-PO3/LF1/9, JLS/DPIP/2008-2/112, GAČR 13-23290S.*

## STANDARDIZACE ČESKÉ VERZE TESTU LONDÝNSKÉ VĚŽE: ANALÝZA POLOŽEK

**Autor:** Mgr. Jiří MICHALEC, Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

**Školitelé:** Mgr. Ondřej BEZDÍČEK, Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN; PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D., Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

**Východiska:** Londýnská věž (Tower of London, TOL) je zkouškou schopnosti plánování, která se řadí mezi exekutivní funkce. V zahraničí existuje několik standardizovaných verzí TOL. Původní je verze vytvořená v roce 1982 Timem Shallicem, jejíž standardizace v české verzi aktuálně probíhá a test je již zprovozněn pro použití v klinické praxi. Je popsána administrace, skórování a zá-

kladní psychometrické vlastnosti testu včetně předběžných normativních údajů. Následujícím krokem v procesu standardizace je analýza položek (úloh) testu ve smyslu jejich rozlišovací schopnosti.

**Metoda:** Shalliceova verze TOL má celkem 12 položek. V rámci jejich analýzy je spočtena plocha pod ROC (Receiver Operating Characteristic) křivkou (AUC, area under curve) pro všech 4095 kombinací jedné až dvanácti položek ve snaze identifikovat kombinace s nejlepší rozlišovací schopností. Cílem je: i) navrhnout alternativní skórovací systém s lepší rozlišovací schopností než původní Shalliceův; ii) navrhnout zkrácenou verzi TOL. Návrh zkrácené verze je navíc založen na výpočtu reliability ve smyslu vnitřní konzistence (Cronbachova alfa). Modelem postižení schopnosti plánování jsou pacienti s mírnou kognitivní poruchou u Parkinsonovy nemoci dle kritérií Litvanové et al. (2012), Level II. Modelem nenarušené schopnosti plánování je soubor kognitivně zdravých jedinců dle anamnestických i testových kritérií. Představen je postup výpočtu použitého při analýze položek a provedeního ve Visual Basic for Applications v rámci Microsoft Office Excel v kombinaci s IBM SPSS.

**Výsledky:** 206 kombinací položek TOL má lepší rozlišovací schopnost než všechny položky, avšak ne klinicky významně. Nejvyšší AUC = 76,8 % má kombinace o osmi položkách (vs. 75,3% AUC všech položek). Tři kombinace čtyř položek mají AUC větší než všechny položky a zároveň vnitřní konzistenci blížíící se konzistenci všech položek (Cronbachova alfa = 0,558).

**Závěr:** Příspěvek prezentuje postup analýzy položek TOL. Analýza je součástí širšího projektu standardizace české verze TOL. Alternativní skórovací systém není navržen, protože žádná z kombinací nemá klinicky významně vyšší rozlišovací schopnost než původní skórovací systém zahrnující všechny položky – tj. žádná z položek TOL nerozlišuje chybně. Jsou navrženy tři kombinace čtyř položek, které mohou představovat zkrácenou verzi TOL. Mají klinicky nevýznamně lepší rozlišovací schopnost než celý test a zároveň reliabilitu ve smyslu vnitřní konzistence téměř stejnou jako celý test. Diskutovány jsou možnosti aplikace výsledků v klinické praxi a nutnost dalšího výzkumu pro případné zprovoznění zkrácené verze TOL, která by představovala nezanedbatelnou časovou úsporu v rámci neuropsychologického vyšetření kognitivních funkcí.

**Klíčová slova:** Londýnská věž, analýza položek

*Grantová podpora: GAUK 920413, Prvouk P03/LF1/9.*



## VALIDIZACE METOD NA ZACHYCENÍ A MĚŘENÍ TRAUMATU

**Autor:** Mgr. KAROLÍNA FIKRLE

**Školitel:** PhDr. PAVEL HARSA, Ph.D.,  
Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN,  
psychologická laboratoř

Přestože posttraumatická stresová porucha (PTSD) významně narušuje život postižených, jen někteří z nich vyhledají odbornou pomoc a i v oblasti psychiatrické je jen u zlomku z nich tato porucha správně rozpoznána a diagnostikována. Bez správně zaměřené léčby mohou potíže chronifikovat, zvýšené je také riziko sebevražedného a agresivního jednání. Přitom v ČR nejsou v současnosti k dispozici validizované nástroje k měření traumatu.

Cílem tohoto projektu je validizovat pro ČR některé dotazníkové metody specializované na diagnostiku traumatu a PTSD, včetně metod aktualizovaných podle nově publikovaného DSM-5.

Metodika spočívá ve vyšetření klinické skupiny osob s PTSD, skupiny psychiatrických pacientů bez PTSD a skupiny zdravých dobrovolníků. Získána data umožní statistické ověření psychometrických charakteristik dotazníkových metod, stanovení jejich senzitivity a specifity pro rozlišení osob s PTSD od zdravých jedinců a od psychiatrických pacientů bez PTSD. Diagnóza PTSD bude stanovena prostřednictvím standardizovaného strukturovaného diagnostického rozhovoru SCID. Validizovány budou sebeposuzovací a screeningové metody na posouzení posttraumatické symptomatologie (PTSD Checklist 5, Impact of Event Scale-Revised, Primary Care PTSD Screen, dále nová, autory vytvořená, metoda na měření posttraumatické symptomatologie), součástí studie budou také dotazníkové metody zaměřené na měření vystavení traumatu (Life Events

Checklist, Evaluation of Lifetime Stressors-Questionnaire).

Validizované metody mohou být využity pro screening, či podrobnější diagnostiku, další využití spočívá v měření efektivity léčby, mohou též napomáhat při výběru vhodné léčebné strategie a při určování priorit v terapii. V neposlední řadě také validizované nástroje usnadní realizaci případných dalších výzkumů v oblasti.

**Klíčová slova:** Posttraumatická stresová porucha (PTSD), trauma, posttraumatická symptomatologie, vystavení traumatu, validizace, diagnostika, sebeposuzovací metody, DSM-5

*Vznik tohoto článku byl podpořen programem PRVOUK – P03/LF1/9.*

## MARNÁ LÉČBA V INTENZIVNÍ PÉČI

**Autorka:** Bc. JITKA FORMÁČKOVÁ

**Školitelka:** Mgr. et Mgr. EVA PROŠKOVÁ,  
Ústav teorie a praxe ošetřovatelství 1. LF UK

Cílem teoretické části je definovat pojem marná léčba, analyzovat právní a etické souvislosti marné léčby, a to především mezi ošetřovatelskými a lékařskými intervencemi, kategorizace léčby a shrnutí postupu při rozhodování o změně léčby v ČR. Cílem teoretické části je také zmapovat situace, kdy je intenzivní péče již zbytečná a jak se v takovém případě postupuje.

V praktické části je zpracován kvalitativní výzkum formou osobních rozhovorů s několika zástupci odborné veřejnosti. Cílem je popsat jejich osobní zkušenosti s touto problematikou a názory na situace, kdy k marné léčbě dochází, a jak správně léčbu kategorizovat. Na závěr jsou získané rozhovory analyzovány



prostřednictvím doslovné transkripce a závěrečné diskuze.

**Klíčová slova:** marná léčba, intenzivní péče, kategorizace, kvalita života, withdrawing, withholding, rozhovor, euthanasie

---

### THE EFFECTIVENESS OF TRAINING OF COGNITIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH UNIPOLAR MAJOR DEPRESSIVE DISORDER USING AUTOMATICALLY ADAPTIVE REHABILITATION PROGRAM

**Author:** Mgr. CHIARA FRECCERO

**Supervisor:** PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D., Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Depression is the most prevalent of all psychiatric disorders. It is considered a chronic disease with devastating effects on social and professional functioning.

Major Depressive Episodes (MDE) are associated with acute sadness, significant loss of pleasure and motivation, fatigue and concentration difficulties.

Cognitive alterations are also reported, concerning sustained attention, working memory and cognitive control. Given the importance of cognitive deficits in depressed patients, are needed neuropsychological rehabilitation programs effective. Cognitive rehabilitation programs are based on the paradigm of brain plasticity.

The aim of the project is to verify the effectiveness of influencing cognitive function in individuals with unipolar depressive disorder in remission (defined as MADRS < 12) with the training program Happy Neuron.

In the proposed project will be tested at least 80 outpatients aged eighteen to sixty-five years with a diagnosis of major depressive episode

(F32) and recurrent depressive disorder (F33) in remission.

Patients will be randomly assigned into two groups. The independent variable in the research will be training with CogniFit software or with a placebo effect. The dependent variable is the improvement of cognitive functions at the end of cognitive training.

The research question are:

- 1) Changes in cognitive functions after training with CogniFit are the same whether they are testing with The Repetable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status, or are tested with another cognitive assessment?
- 2) Do the changes in cognitive functions affect depressive symptoms?
- 3) Will changes persist even after 3 months of completion of the training cycle?

*The project is supported by PRVOUK – P03/LF1/9.*

---

### ÉKOLOGICKÁ VALIDITA TRÉNOVÁNÍ KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ U PACIENTŮ S UNIPOLÁRNÍ DEPRESIVNÍ PORUCHOU V REMISI POMOCÍ PROGRAMU COGNIPLUS

**Autorka:** HANA KRUPNÍKOVÁ

**Školitel:** PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D., Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Velké množství pacientů trpících depresivní poruchou se potýká s narušením jak kognitivních, tak i exekutivních funkcí mající vliv na psychosociální stránku osobnosti a zhoršující kvalitu života nemocných. Výzkumy v této oblasti se zaměřují na identifikaci kognitivních schopností u unipolárních depresivních pacientů v období průběhu epizody, tak i v období remise. Z jejich výsledků vyplývá, že mírný pokles u této cílové skupiny je patrný oproti

osobám bez diagnózy (Marvel a Paradiso, 2004; Preiss et al., 2006, 2008, 2010; Paradiso et al, 1997 a další). Snaha pracovat s těmito jedinci i v období remise a psychologickými prostředky jim kompenzovat pokles kognitivních schopností formou ambulantního kognitivního tréninku je v zahraničí patrná.

Počet studií zkoumající vliv a efekt kognitivního tréninku pomocí počítačových programů (Elgamal et al., 2007; Peretz et al, 2011; Verghese et al, 2010; Alvarez et al, 2008; Anderson et al, 2009) se zvyšuje a studie přicházejí s výsledky, že počítačový trénink může být účinným nástrojem pro zlepšení kognitivních funkcí v každodenním fungování pacientů s depresí (Cimermanová, 2011).

Počítačový program „Cogniplus“, který bychom rádi v předkládané práci přiblížili, má oproti jiným programům určeným k neurokognitivní remediaci mnoho komparativních výhod. CogniPlus je jedním z nejmodernějších a nejkvalitnějších nástrojů pro kognitivní trénink a rehabilitaci. Jednotlivé moduly využívají tzv. realistických scénářů, které usnadňují uživatelům integrovat dosažený pokrok do běžného života. Individuálního nastavení je dosaženo včleněním adaptivní funkce, která neustále měří výkonnost jednotlivých pokusných osob, přizpůsobuje úroveň obtížnosti výcvikových úloh, nabízí grafické a slovní znázornění výkonu a podporuje motivaci trénujícího. Neméně důležitým znakem programu je fakt, že výzkumník dokáže sledovat délku, frekvenci a úspěšnost trénujícího jedince, který vede ke kontrole trénujících a zabránění zkrácení výsledků díky nepřesným údajům.

**Klíčová slova:** kognitivní funkce, unipolární depresivní porucha, remise, kognitivní trénink, počítačový program, kognitivní rehabilitace, ekologická validita

## PROGNOSTICKÝ VÝZNAM VYBRANÝCH PSYCHOSOCIÁLNÍCH FAKTORŮ U PACIENTŮ PO OPERACI LUMBÁLNÍ SPINÁLNÍ STENÓZY

**Autorka:** Mgr. NINA NECHANICKÁ

**Školitel:** PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D.,  
Psychiatrická klinika VFN a 1. LF UK

**Východiska:** Elektivní operace páteře jsou obvykle zaměřeny na zmírnění bolesti a zlepšení funkce. I když mohou být fyzické podklady chronické bolesti identifikovány a léčeny, subjektivní zkušenost a omezení způsobené bolestí mohou pokračovat v nezměněné míře. Předoperační výběr pacientů doplněný psychologickým vyšetřením se stává důležitým bodem moderní spinální praxe a klade si za cíl identifikovat vhodné kandidáty k operaci a předem odhadnout možné komplikace či malý účinek léčby. Ačkoliv je identifikace psychosociálních rizikových faktorů často doporučována jako součást předoperačního vyšetření, dosud chybí sjednocený postup pro tento typ vyšetření.

Cílem je ověřit vliv vybraných psychosociálních faktorů na úspěšnost operace u pacientů se sekundární bederní stenózou v kontextu multidimenzionální povahy procesu rekonvalescence. Výstupem práce je identifikace relevantních klastrů rizikových faktorů a tvorba screeningové baterie pro identifikaci pacientů s vysokým rizikem přetrvávající bolesti a disability po operaci páteře. Výsledky této práce tak mohou přispět k rozvoji neinvazivních multidisciplinárních léčebných programů pro pacienty s chronickými bolestmi zad.

**Metody:** Do studie budou zařazováni pacienti se sekundární stenózou kanálu páteřního v bederní oblasti ve věku od 18 do 60 let, indikovaní neurochirurgem dle klinického zhodnocení a zobrazovacích metod k operaci páteře. Vylučovacím kritériem je předchozí operace páteře.

V designu prospektivní observační kohortové studie je cílem zjišťování prediktorů bolesti zad, funkční disability a kvality života s odstupem 6 měsíců po operačním výkonu s využitím regresní analýzy ve vícerozměrném prediktivním modelu předoperačních proměnných.

**Klíčová slova:** psychosociální rizikové faktory, prediktory neúspěšného výsledku operace, sekundární stenóza kanálu páteřního, bederní oblast, spondylochirurgie, měření funkčních výsledků

*Vznik tohoto článku byl podpořen programem PRVOUK – P03/LF1/9.*

#### **LEWINSOHNŮV KURZ PRO VYROVNÁVÁNÍ SE S DEPRESÍ – ÚČINNOST PROGRAMU VE FORMÁTU INTERNETOVÉHO KURZU V POROVNÁNÍ S PROGRAMEM S OSOBNÍM KONTAKTEM**

**Autorka:** MILENA STRNADOVÁ

**Školitel:** PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D.,

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

**Východisko:** Práce se zabývá Lewinsohnovým kurzem pro vyrovnávání se s depresí: psychoedukativním, strukturovaným nástrojem založeným na teorii sociálního učení, behaviorální aktivační léčbě a kognitivních přístupech k terapii. Jde o osvědčený nástroj, který se stal základem mnoha dalších intervencí v řadě zemí. Zároveň KBT je vhodnou pro adaptaci do formátu využívajícího internet. Oproti tradiční formě KBT s osobním kontaktem nabízí zejména dostupnost časovou, místní i finanční, dále přináší menší stigmatizaci. Je tedy možné ji

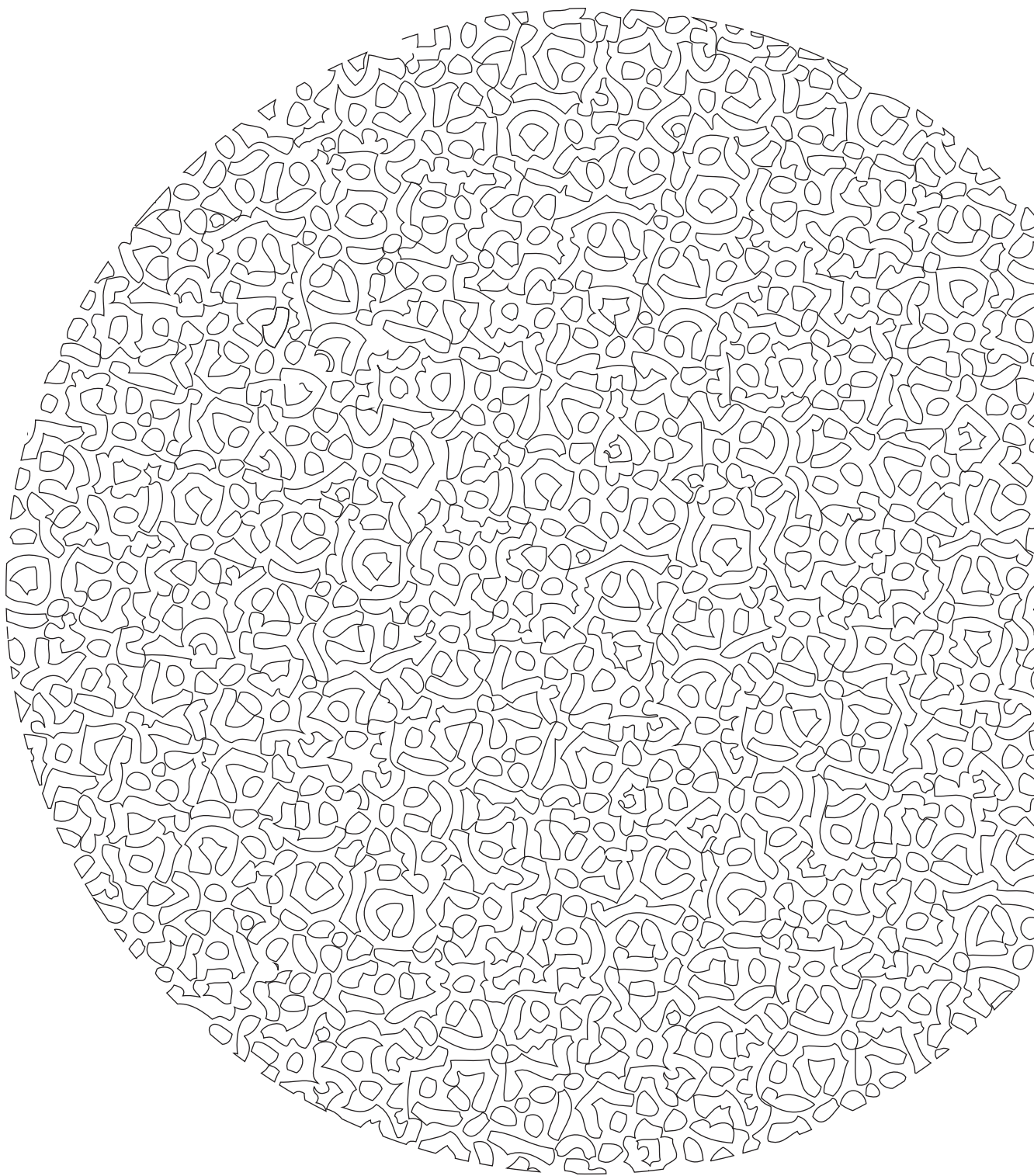
tak nabídnout širšímu okruhu osob. Již několik zahraničních studií prokázalo účinnost KBT terapie po internetu a méně studií se však zabývalo otázkou ekvivalence KBT přes internet s KBT kurzem s osobní účastí. Vnímám tedy jako důležité se na tuto otázku zaměřit.

**Metody:** Materiály Lewinsohnova kurzu jsem převedla do podoby vhodné k použití v českém prostředí a kurz ve formě s osobní účastí podrobila kvalitativnímu výzkumu. Následně budu porovnávat účinnost formy s osobní účastí vs. forma přes internet – a to s využitím třech skupin. Skupinu, která prošla kurzem s terapeutem osobně se skupinou absolvující kurz přes internet a se skupinou kontrolní. Zařazení budou pacienti s unipolární depresivní poruchou ve věku 18–65 let. Za ukazatel efektivity intervence bude považováno v první řadě snížení depresivní symptomatiky, dále snížení míry úzkosti, zvýšení kvality života, spokojenost s intervencí.

**Výsledky:** Z kvalitativního výzkumu vznikly cenné podněty pro úpravu kurzu, celkově pacienti považovali kurz za užitečný. Nyní navazují kvantitativní, srovnávací studii.

**Závěry:** Kurz je osvědčen v řadě adaptací v různých zemích. Chybí dostatek studií porovnávajících účinnost online formy s formou osobní. Z prvních zkušeností se kurz zdá být vhodný k použití v českém prostředí, po úpravě kurzu bude zkoumáno i toto porovnání online/osobní formy.

**Klíčová slova:** deprese, KBT kognitivně behaviorální terapie, online terapie, terapeutická intervence přes internet



## SEZNAM ÚČASTNÍKŮ







**SEKCE PREGRADUÁLNÍ – TEORETICKÁ****A KLINICKÁ ČÁST**

|                               |    |
|-------------------------------|----|
| Marika Dědinová . . . . .     | 12 |
| Martin Dibďák . . . . .       | 12 |
| Mária Ďurišová . . . . .      | 13 |
| Silvie Hrubá . . . . .        | 14 |
| <u>Igor Romanko</u> . . . . . | 9  |
| Klára Steffalová . . . . .    | 15 |
| Dominik Škrabal . . . . .     | 15 |

**SEKCE PREGRADUÁLNÍ – PREVENCE V LÉKAŘSTVÍ**

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| <u>Zuzana Adamčeková</u> . . . . .       | 19 |
| Pavla Čiháková . . . . .                 | 21 |
| <u>Lenka Fenclová</u> . . . . .          | 19 |
| Blanka Horynová . . . . .                | 21 |
| Bc. Karolína Hönigová . . . . .          | 21 |
| Michelle Jakubíčková . . . . .           | 22 |
| Mathilde Jensrud . . . . .               | 23 |
| Jan Kršňák . . . . .                     | 28 |
| Sui Seng Kueh . . . . .                  | 23 |
| Barbora Likavcová . . . . .              | 24 |
| Alexandra Majdanová . . . . .            | 27 |
| Markéta Mrkvičková . . . . .             | 24 |
| Emilie Tangerud Nilsen . . . . .         | 25 |
| Solveig Victoria Anda Nordberg . . . . . | 25 |
| Václav Pěkný . . . . .                   | 27 |
| Mirela Rajčinová . . . . .               | 27 |
| Ondřej Stehno . . . . .                  | 28 |
| Ivan Struk . . . . .                     | 28 |
| Jan Štědrý . . . . .                     | 27 |
| Tereza Vančurová . . . . .               | 27 |

**SEKCE POSTGRADUÁLNÍ****– KLINICKÁ ČÁST I**

|                                      |    |
|--------------------------------------|----|
| MUDr. Filip Burget . . . . .         | 34 |
| MUDr. Vladimír Frýba . . . . .       | 34 |
| MUDr. Jan Klouda . . . . .           | 35 |
| MUDr. Renáta Šenkeříková . . . . .   | 36 |
| <u>MUDr. Antonín Šípek</u> . . . . . | 31 |
| MUDr. Jan Štefan . . . . .           | 37 |

**– KLINICKÁ ČÁST II**

|                                           |    |
|-------------------------------------------|----|
| MUDr. Jakub Albrecht . . . . .            | 41 |
| Mgr. Anna Balíková . . . . .              | 41 |
| MUDr. Hadjipapanicolaou Demetra . . . . . | 42 |
| MUDr. Pavlína Chrenková . . . . .         | 43 |
| MUDr. Bohdan Kousal . . . . .             | 44 |
| <u>MUDr. Petra Nytrová</u> . . . . .      | 39 |
| MUDr. Lucia Skáčiková . . . . .           | 44 |

**SEKCE POSTGRADUÁLNÍ****– TEORETICKÁ ČÁST I**

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| Ing. Lubica Ďudáková . . . . .           | 52 |
| <u>Mgr. Kateřina Faltusová</u> . . . . . | 49 |
| Mgr. Miloslava Hodúlová . . . . .        | 52 |
| MUDr. Jana Hudáková . . . . .            | 53 |
| Chia-Ling Chen . . . . .                 | 54 |
| Mgr. Filip Lhota . . . . .               | 55 |
| Mária Mrázová . . . . .                  | 56 |
| Mgr. Ivana Pavlačková . . . . .          | 56 |
| Tomáš Skorkovský . . . . .               | 56 |
| MUDr. Natalia Smorodinová . . . . .      | 57 |

**– TEORETICKÁ ČÁST II**

|                                         |    |
|-----------------------------------------|----|
| Mgr. Marcela Filipová . . . . .         | 61 |
| Mgr. Zdeňka Hanusová . . . . .          | 61 |
| Mgr. Zuzana Jindrová . . . . .          | 62 |
| MUDr. Mighty Kgalalelo Kemelo . . . . . | 63 |
| Ing. Klára Novotná . . . . .            | 64 |
| Ing. Dita Šetinová . . . . .            | 65 |
| MUDr. Václav Šmíd . . . . .             | 65 |
| Mgr. Jana Vaníková . . . . .            | 66 |
| <u>Mgr. Kateřina Vaňková</u> . . . . .  | 59 |

**SEKCE NELÉKAŘSKÝCH ZDRAVOTNICKÝCH****OBORŮ I**

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| Bc. Hana Buriánková . . . . .      | 74 |
| Bc. Lenka Cvrkalová . . . . .      | 74 |
| Bc. Zuzana Popková, DiS. . . . .   | 75 |
| Bc. Daniela Vaňková . . . . .      | 76 |
| Bc. Barbora Veselá . . . . .       | 76 |
| <u>Bc. Lada Zlochová</u> . . . . . | 71 |

**SEKCE NELÉKAŘSKÝCH ZDRAVOTNICKÝCH  
OBORŮ II**

PhDr. Lenka Čablová . . . . . 78  
Mgr. Karolína Fikrle . . . . . 81  
Bc. Jitka Formáčková. . . . . 81

Mgr. Chiara Freccero . . . . . 82  
Mgr. Hana Krupníková. . . . . 82  
Mgr. Jiří Michalec . . . . . 79  
Mgr. Bc. Nina Nechanická . . . . . 83  
Mgr. Milena Strnadová. . . . . 84





