



16. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

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

16. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze

konaná 6. května 2015

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

Poděkování sponzorům:





**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Zpracovalo Oddělení komunikace 1. LF UK.

Vydala 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze jako účelovou publikaci.

Sazba a grafická úprava: Mgr. Kristýna Heřmanová

Fotografie: Bc. Petr Heřman

Tisk: Triangl, a. s., Beranových 65, 199 02 Praha 9

ISBN 978-80-260-9254-4

OBSAH

- 7 Slovo úvodem

VÍTĚZNÉ PRÁCE A ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

SEKCE PREGRADUÁLNÍ – TEORETICKÁ A KLINICKÁ ČÁST

- 11 1. místo: MARTIN KAŇA: *Imunofenotypické charakteristiky telocytů (myofibroblastů) močového měchýře u pacientek s intersticiální cystitidou ve srovnání s kontrolami*
- 14 2. místo: Mgr. KAROLÍNA ROZSÍVALOVÁ: *CD68+ buňky v atriálním myokardu pacientů s atriální fibrilací: srovnání s pacienty se sinusovým rytmem*
- 16 3. místo: ANETA HÁSKOVÁ: *Metabolická chirurgie – léčba diabetu 2. typu u pacientů s obezitou 2. a 3. stupně*

SEKCE POSTGRADUÁLNÍ – KLINICKÁ ČÁST

- 25 1. místo: MUDr. VERONIKA DVOŘÁKOVÁ: *Klinická a laboratorní charakteristika pacientů s MELAS syndromem*
- 28 2. místo: MUDr. TEREZA VORLOVÁ: *Těžká obstrukční spánková apnoe zhoršuje percepci zvuku vysoké frekvence*
- 30 3. místo: MUDr. KRISTÝNA NĚMEJCOVÁ: *Imunohistochemická a molekulární analýza atypických polypózních adenomyomů (chybí abstrakt rozšířený)*

SEKCE POSTGRADUÁLNÍ – TEORETICKÁ ČÁST

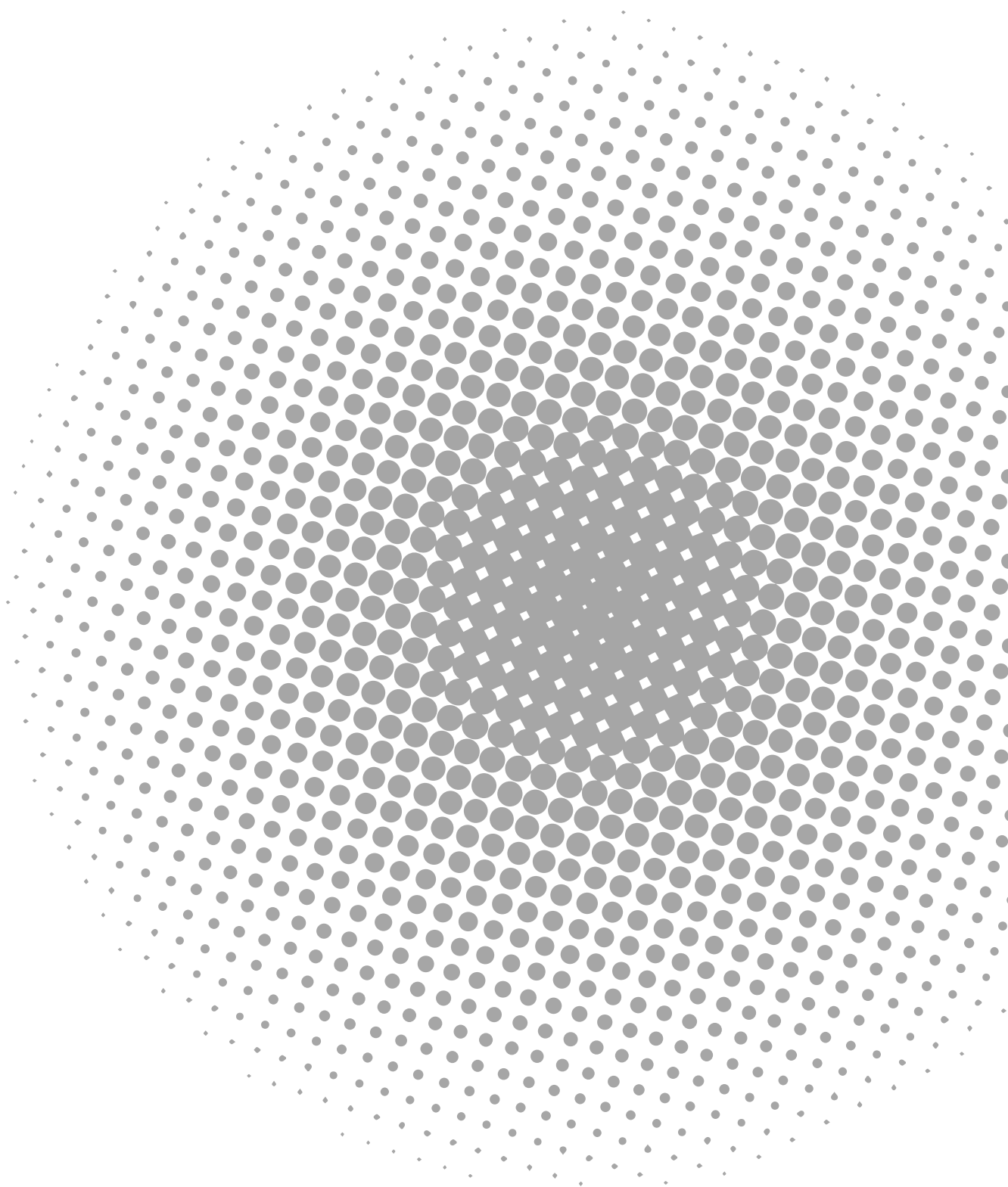
- 43 1. místo: Mgr. KATEŘINA VLČKOVÁ: *Survivin jako nový cíl signální dráhy Hedgehog v lidských nádorových buňkách*
- 45 2. místo: Ing. DITA MUŠÁLKOVÁ: *Nové metody pro stanovení zešíkmení inaktivace chromosomu X a jejich praktické využití*
- 47 3. místo: Mgr. PETR PÁRAL: *Regenerace krvetvorných kmenových buněk po poškození cyklofosfamidem na myším modelu*

MIMOŘÁDNÁ CENA SPONZORA VYDAVATELSTVÍ GALÉN

- 50 Mgr. ZUZANA JINDROVÁ: *Změny v expresi a lokalizaci buněčného prionového proteinu během diferenciaci*

SEKCE NELÉKAŘSKÝCH ZDRAVOTNICKÝCH OBORŮ

- 65 1. místo: PhDr. LENKA ČABLOVÁ: *Vliv rodinných pravidel a emoční vřelosti na pití alkoholu u dětí a dospívajících*, Mgr. JIŘÍ MICHALEC: *Srovnání klinické užitečnosti skórovacích systémů Londýnské věže*
- 68 3. místo: Mgr. CHIARA FRECCERO: *The effectiveness of training of cognitive functions in patients with unipolar major depressive disorder using the automatically adaptive rehabilitation program HappyNeuron*
- MIMOŘÁDNÁ CENA SPONZORA ČASOPISU ZDRAVOTNICTVÍ A MEDICÍNA:
- 74 Mgr. MARTINA ŠKOLNÍKOVÁ: *Riziko vzniku a rozvoje závislosti na návykových látkách u dospělých klientů s ADHD*
- 85 Seznam účastníků



SLOVO ÚVODEM

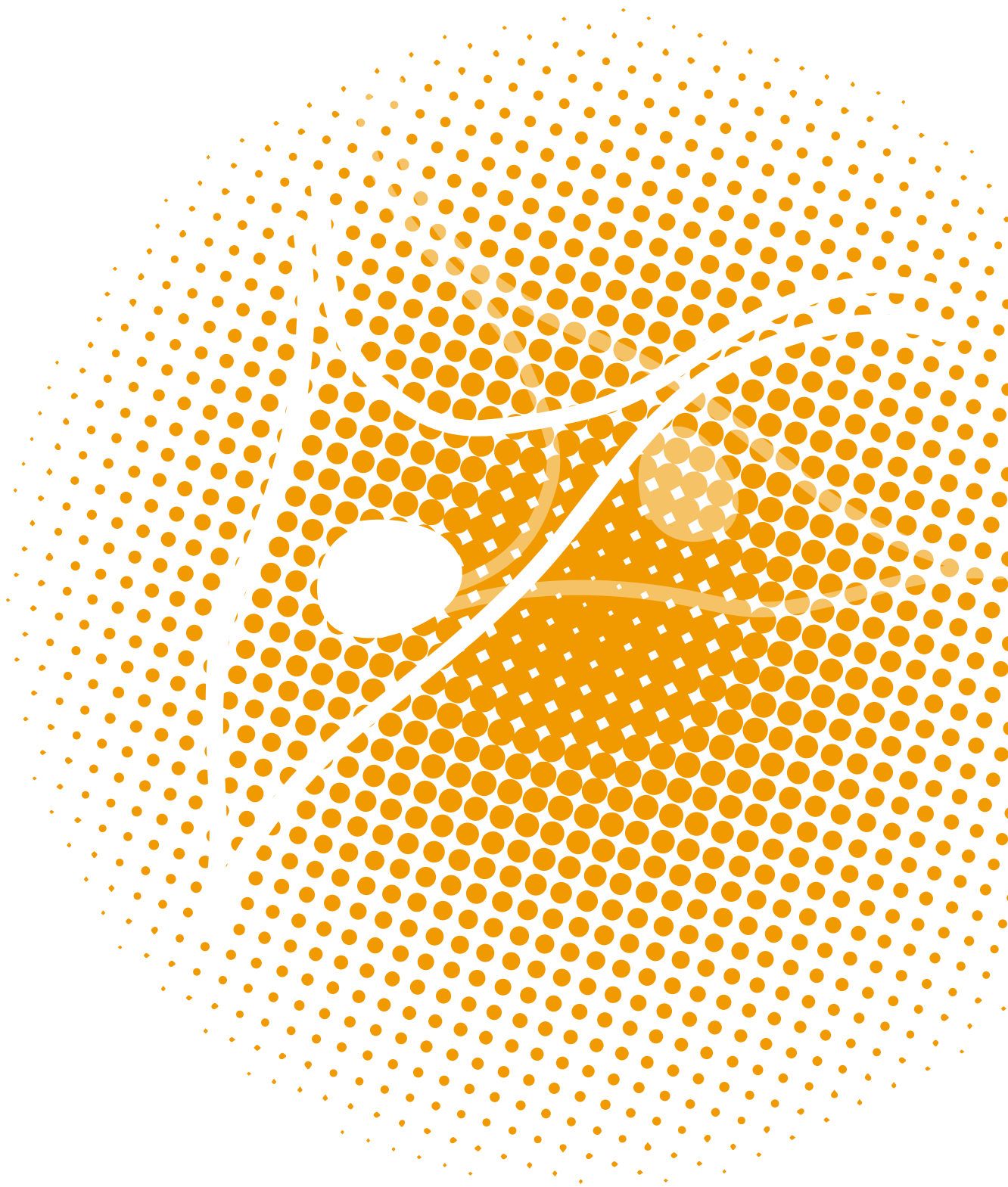
Vážené kolegyně, vážení kolegové!

dostává se Vám do rukou sborník již 16. ročníku Studentské vědecké konference (SVK) pořádané naší fakultou. Na letošní SVK bylo přihlášeno celkem 63 prací pregraduálních i postgraduálních studentů lékařských i nelékařských oborů. Ocenění získalo 12 prací, další dvě pak mimořádné ceny vydavatelství Galén a časopisu Zdravotnictví, medicína.

Je jasné, že, srovnávání vědeckých výsledků z různých oborů v soutěži je velmi obtížné. Podstatou SVK však není tvorba žebříčku či pořadí, ale získání prvních zkušeností s vědou. Je to jedna z prvních příležitostí, kdy mají studenti možnost pochopit smysl týmové práce, poznat, jak důležité pro jejich další rozvoj je setkání s dobrým učitelem, jak využít inspiraci literaturou pro řešení problému. Uvědomit si obtížnost konstrukce smysluplné hypotézy a nalezení cesty jejího ověření. Ale také pocítit záladnosti prezentace výsledků své vlastní práce, vyzkoušet si odbornou diskuzi. Dovolte, abych pogratuloval všem – oceněným i neoceněným účastníkům SVK i jejich školitelům. Chtěl bych poděkovat všem předsedům a členům komisí, které předložené práce hodnotily. Děkuji rovněž všem pedagogům, kteří se věnují našim studentům po celý rok a zasvěcují je do dobrodružství bádání, které je nedílnou součástí každé dobré vysoké školy. Vždyť právě kvalitní vědecká práce a její produktivita řadí naši fakultu nejen mezi „top ten“ vědecko-výzkumných institucí v České republice, ale i mezi celosvětově respektovaná pracoviště.

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





SEKCE PREGRADUÁLNÍ
teoretická a klinická část

VÍTĚZNÉ PRÁCE

1. místo: MARTIN KAŇA: *Imunofenotypické charakteristiky telocytů (myofibroblastů) močového měchýře u pacientek s intersticiální cystitidou ve srovnání s kontrolami*
2. místo: Mgr. KAROLÍNA ROZSÍVALOVÁ: *CD68+ buňky v atriálním myokardu pacientů s atriální fibrilací: srovnání s pacienty se sinusovým rytmem*
3. místo: ANETA HÁSKOVÁ: *Metabolická chirurgie – léčba diabetu 2. typu u pacientů s obezitou 2. a 3. stupně*

HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. MUDr. DANIELA PELCLOVÁ, CSc.

doc. MUDr. MARIE JIRKOVSKÁ, CSc.

doc. MUDr. PAVEL DUNDR, Ph.D.

MUDr. IVANA HOLCÁTOVÁ, CSc.

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

ZUZANA ADAMČEKOVÁ, LENKA FENCLOVÁ

VICTORIA FERNANDO, MARTA BORG

MATÁLIE FRIEDOVÁ

ANNA UGGLA, VASUNDHARA PRIYADARSHANI

ANNA VALERIÁNOVÁ

IMUNOFENOTYPICKÉ CHARAKTERISTIKY TELOCYTŮ (MYOFIBROBLASTŮ) MOČOVÉHO MĚCHÝŘE U PACIENTEK S INTERSTICIÁLNÍ CYSTITIDOU VE SROVNÁNÍ S KONTROLAMI

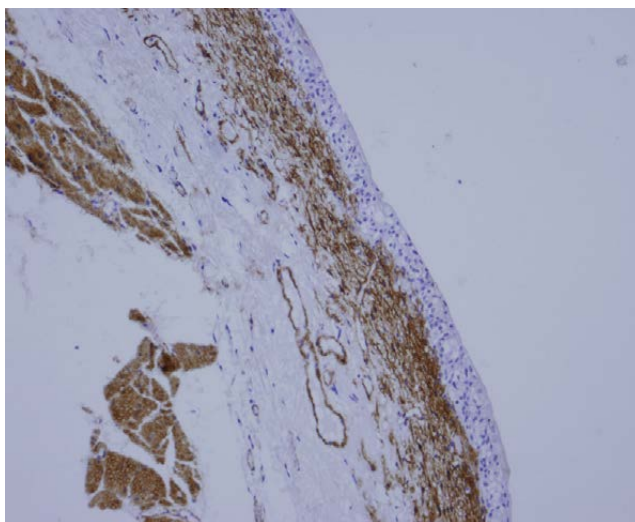
Autor: MARTIN KAŇA

Školitel: prof. MUDr. CTIBOR POVÝŠIL, DrSc., Ústav patologie 1. LF UK a VFN

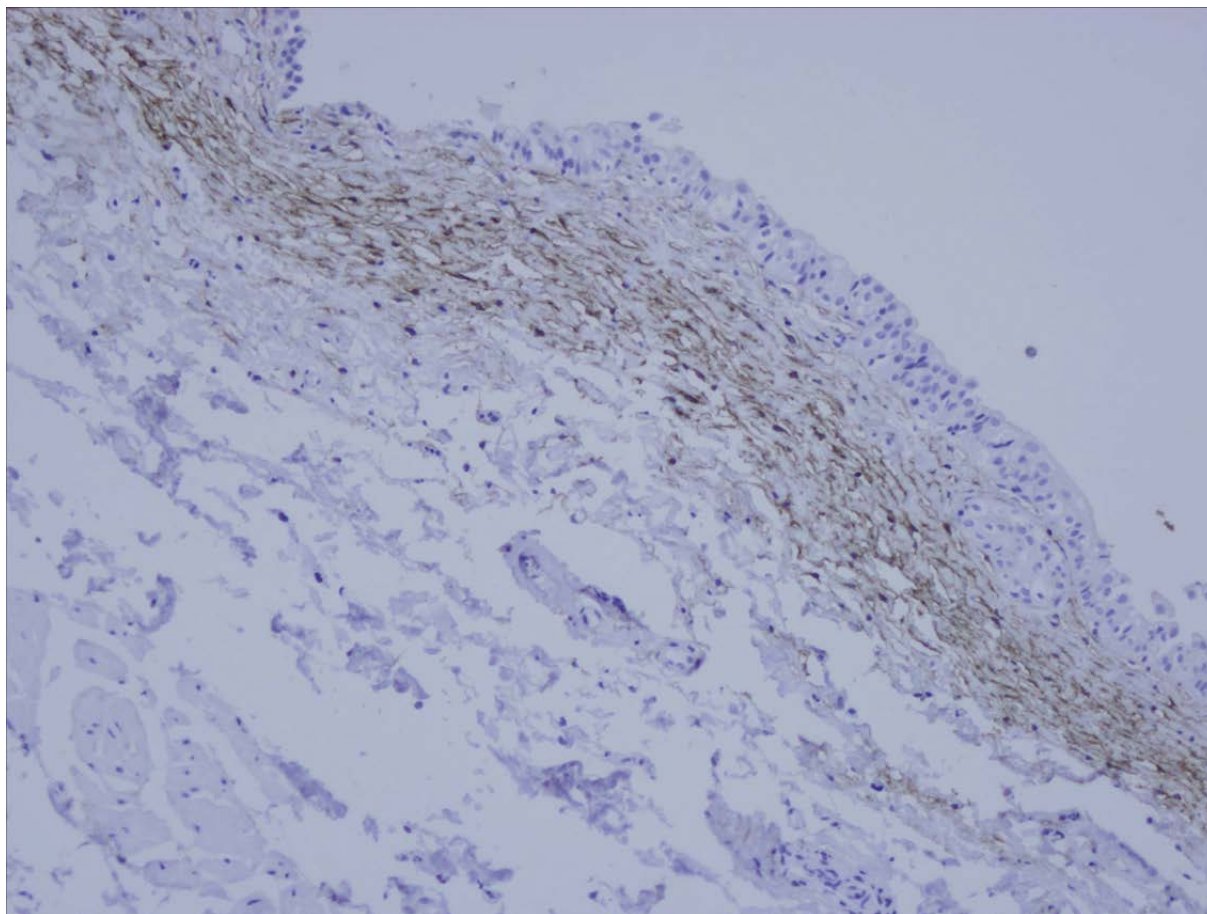
Východisko: V tunica propria močového měchýře těsně pod povrchovým epitelem byly identifikovány vřetenité buňky původně považované za myofibroblasty, případně za intersticiální buňky podobně Cajalovým, které však byly v poslední době zahrnuty mezi buňky označované jako telocyty. Charakteristickým rysem těchto buněk jsou dlouhé tenké výběžky, tzv. telopody, které jsou v kontaktu s nervovými vlákny event. i s cévami a v různých orgánech vytvářejí propojenou síť. Cílem naší práce byl imunohistochemický popis těchto buněk a jejich základních elektronmikroskopických charakteristik a ověření jejich případné příbuznosti s myofibroblasty tumoriformních afekcí, eventuelně s Cajalovými buňkami.

Metody: Použitím různých imunohistochemických metod jsme vyšetřili bioptické vzorky močového měchýře pacientek s klinicky diagnostikovanou intersticiální cystitidou a výsledky porovnali s nálezy u kontrolní skupiny. V druhé části práce jsme porovnávali ultrastrukturu a imunofenotyp telocytů močového měchýře s myofibroblasty tumoriformních afekcí měkkých tkání, jako fibromatóza a nodulární fasciitida. Vzorek zahrnuje 16 žen s diagnostikovanou intersticiální cystitidou vyšetřovaných ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, 8 žen a 5 mužů v kontrolní skupině a 9 myofibroblastických lézí.

Výsledky: Sledované buňky vykazovaly v obou skupinách zřetelnou pozitivitu alfa-aktinu hladké svaloviny, svalového aktinu a podoplaninu (D2-40) při negativitě dezminu, beta kateninu a h-caldesmonu. Pozitivita telocytů močového měchýře na podoplanin nebyla dříve známa. Navíc tyto buňky ve většině případů v obou skupinách exprimovaly receptory progesteronu (pozitivní ve 23 případech z 29) při negativitě estrogenových receptorů (pozitivní v 10 případech z 29). V případě positivity estrogenových receptorů byla zaznamenána vždy koexprese obou typů receptorů. Ostatní vyšetřované reakce k průkazu CD 10, 31, 34, 57, GFAP, melan A, HMB 45, hCG byly negativní. Naproti tomu S-100 protein a CD 56 znázornily u některých pozorování málo četné jemné vláknité útvary odpovídající nervovým zakončením, jejichž vztah k telocytům se nepodařilo objasnit. Výsledky imunohistochemických vyšetření u pacientek s intersticiální cystitidou a v kontrolní skupině se nijak nelišily. Myofibroblastické léze měkkých tkání sice exprimovaly alfa-aktin hladké svaloviny a beta katenin, ale D2-40 bylo u všech vyšetřených případů negativní.



Obr. 1. Vzorek močového měchýře pacientky s intersticiální cystitidou, barvení k průkazu alfa-aktinu hl. svaloviny pozitivní ve vrstvě telocytů i v buňkách hladké svaloviny.

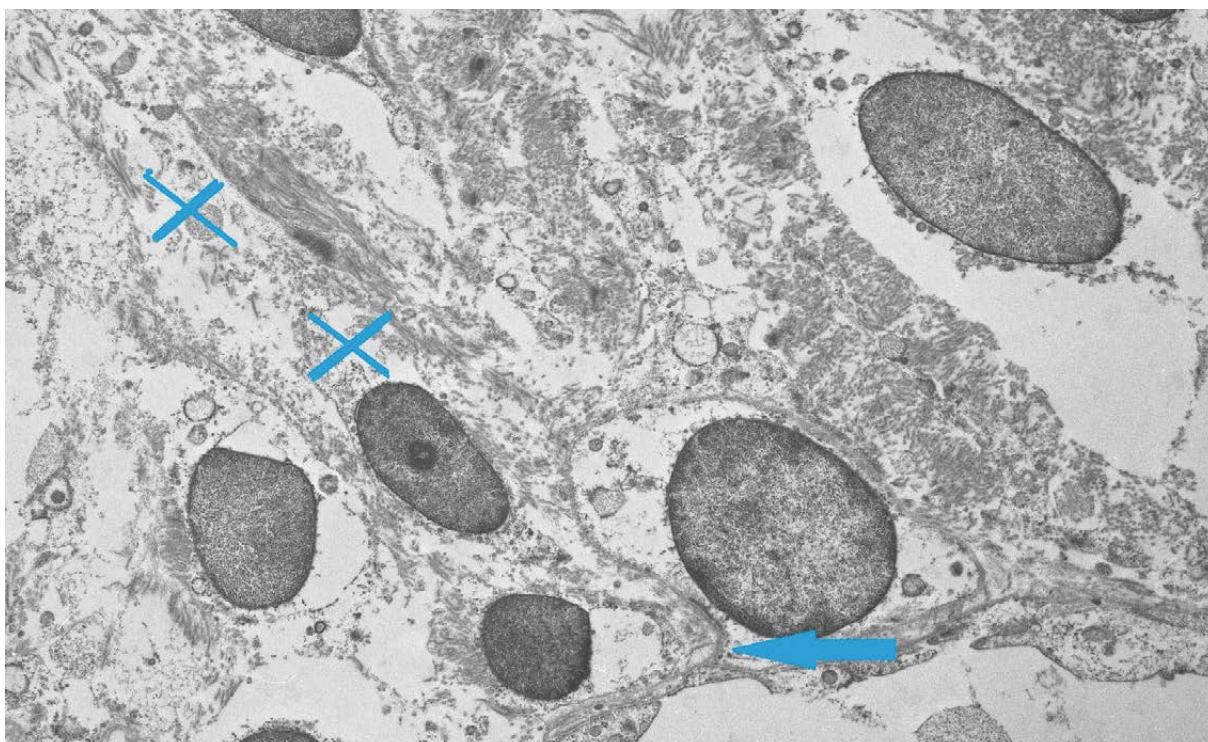


Obr. 2. Vzorek močového měchýře pacientky z kontrolní skupiny, barvení k průkazu podoplaninu znázornilo pouze vrstvu vřetenitých bb. odpovídající telocytům.

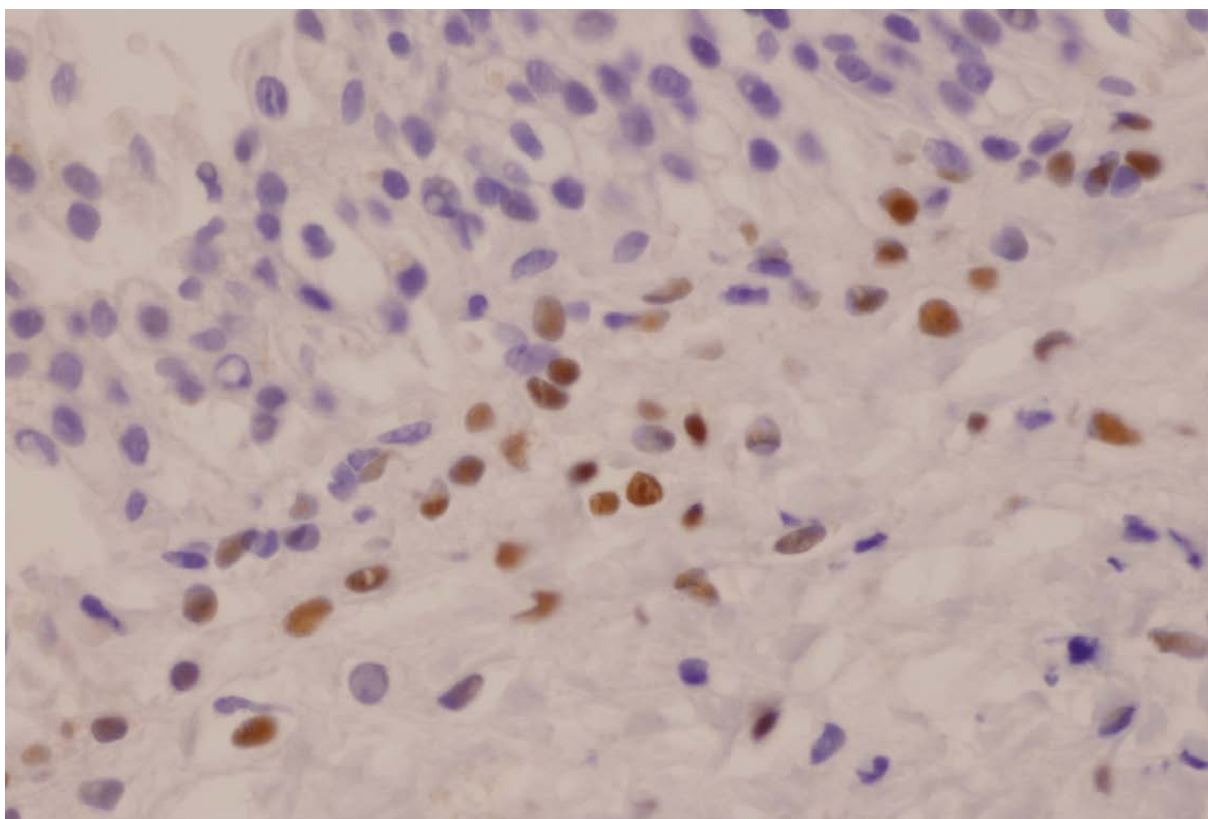
Při elektronmikroskopickém vyšetření vzorků močového měchýře jsme identifikovali v těsném sousedství cév i epitelu buňky s dlouhými cytoplazmatickými výběžky, jejichž identifikace byla ztížena s ohledem na umělé změny v biotickém materiálu. Některé buňky pak obsahovaly drobné svazky mikrofibril s některými rysy myofilament. Přítomnost denzních granul popisovaných u telocytů mimo oblast močového měchýře se nepodařilo prokázat ani vyloučit.

Závěr: Na základě popsaných nálezů je možno konstatovat, že tzv. telocyty močového měchýře mají charakteristický imunofenotyp vyznačující se pozitivitou alfa-aktinu, podoplaninu a steroidních receptorů a negativitou h-caldesmonu, CD34, CD 117 (c-kit) a S-100 proteinu, z čehož vyplývá, že se nejedná o klasické Cajalovy bb., leiomyocyty ani myofibroblasty. Od klasických myofibroblastů myofibroblastických tumoriformních lézí se telocyty liší expresí podoplaninu a negativitou beta kateninu. Na úrovni ultrastruktury mají telocyty s myofibroblasty některé rysy společné, avšak zásadním rozdílem je přítomnost dlouhých, tenkých cytoplazmatických výběžků.

Klíčová slova: telocyty, močový měchýř, imunohistochemie, myofibroblastické tumoriformní léze.



Obr. 3. Zobrazení v elektronovém mikroskopu. Tělo telocytu je zvýrazněno křížky. Šipka ukazuje na místo kontaktu výběžku telocytu s cévou.



Obr. 4. Zřetelná pozitivita receptorů progesteronu v jádrech telocytů.

CD68+ BUŇKY V ATRIÁLNÍM MYOKARDU PACIENTŮ S ATRIÁLNÍ FIBRILACÍ: SROVNÁNÍ S PACIENTY SE SINUSOVÝM RYTMEM

Autorka: Mgr. KAROLÍNA ROZSÍVALOVÁ

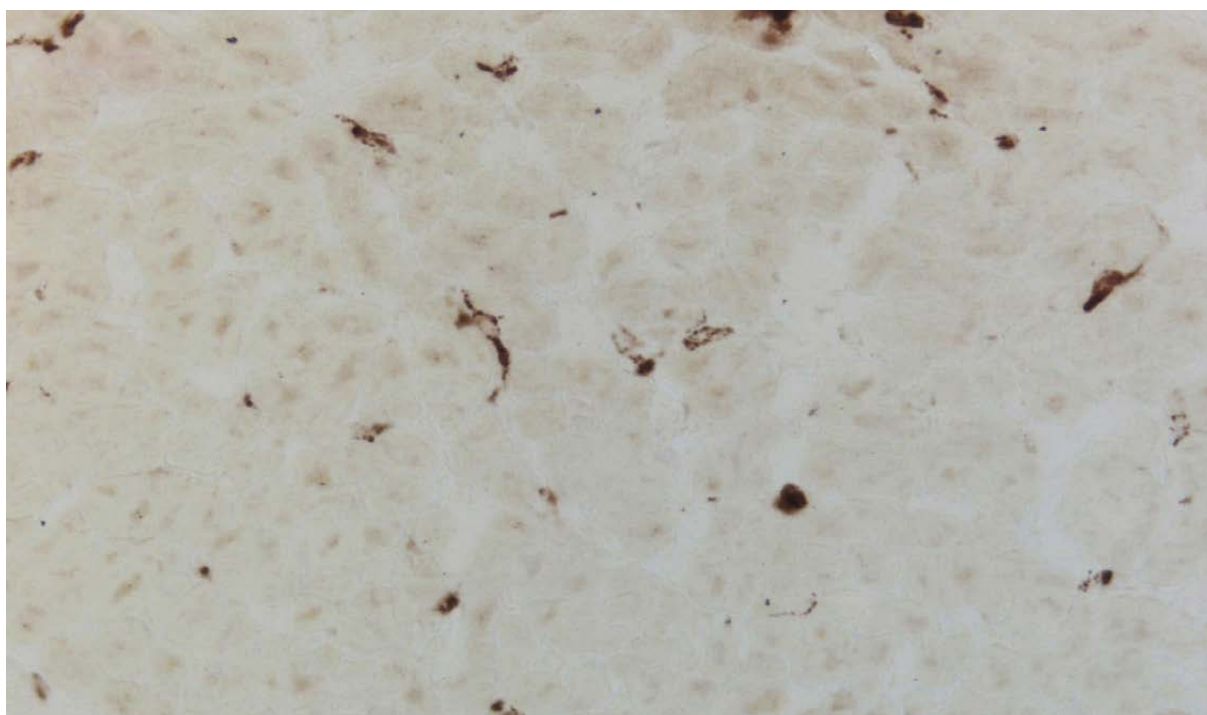
Školitel: doc. MUDr. TOMÁŠ KUČERA, Ph.D., Ústav histologie a embryologie 1. LF UK

Východisko: Atriální fibrilace (AF) je jedna z nejčastějších arytmí, 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. Zánětlivá buněčná populace bývá zastoupena různými druhy imunitních buněk. Tyto buňky jsou původem z kostní dřeně a dají se znázornit pomocí markeru CD45. V rámci všech CD45+ buněk jsme se v této práci zaměřili na kvantifikaci a charakterizaci CD68+ subpopulace v atriálním myokardu pacientů podstupujících operaci na otevřeném srdci, kteří mají AF ve srovnání s pacienty se sinusovým rytmem (SR).

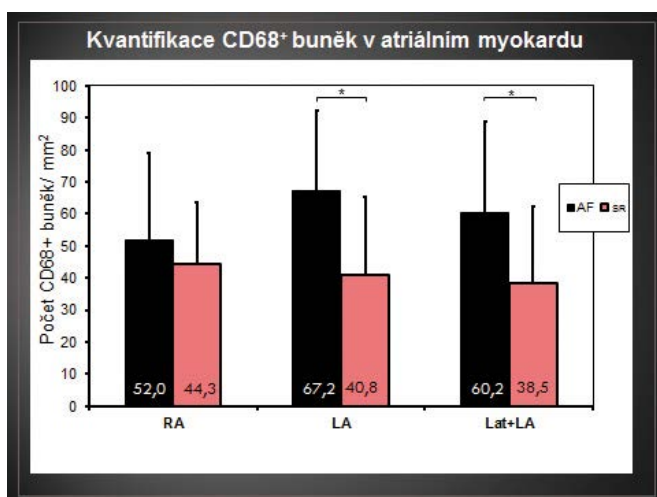
Materiál a metody: Analyzovali jsme atriální biopsie získané během operací na otevřeném srdci v rámci výzkumného projektu Institutu klinické a experimentální medicíny v Praze. Projekt byl schválen příslušnou etickou komisí a všichni pacienti zahrnutí do studie podepsali informovaný souhlas. Vzorky byly fixovány formaldehydem a zalité do parafinu. Na řezech byly provedeny nepřímé imunohistochemické detekce antigenů CD45 a CD68. Kvantifikaci jsme prováděli ze snímků atriálního myokardu nasbíraných pomocí systematického náhodného výběru. Statistické rozdíly byly ověřeny pomocí Mann-Whitney U testu.

Výsledky:

MYOKARD



CD68+ buňky vykazovaly stejnou distribuci jako buňky CD45+. Tyto buňky jsme našli ve všech vrstvách srdeční stěny. Byly lokalizovány převážně jednotlivě v endomysiu i v perimysiu a někdy tvořily shluky více buněk. Kvantitativní hodnocení přineslo následující výsledky vyjádřené počtem buněk na mm² ± směrodatná odchylka: pravé ouško pacientů s AF 52,0 ± 27,0 vs. 44,3 ± 19,3 u SR; levé ouško pacientů s AF 67,2 ± 25,0 vs. 40,8 ± 24,4 u SR. Po sčítání výsledků z celé levé síně (levé ouško + volná levá síň) bylo AF 60,2 ± 28,4 vs. 38,5 ± 23,7. Statisticky významné rozdíly mezi skupinou AF a SR byly zjištěny v levém oušku a také v rámci všech vzorků z levé síně.



Závěr: Z dosažených výsledků můžeme konstatovat, že CD68+ subpopulace tvoří výraznou většinu CD45+ buněk. Při porovnání atriálního myokardu pacientů s atriální fibrilací a sinusovým rytmem jsme našli větší počet CD68+ buněk v atriích pacientů s AF, nicméně statisticky významný byl tento rozdíl pouze v levé síni. Protože CD68 antigen je možné nalézt na několika různých buněčných typech, provedli jsme další imunotypizaci pro rozlišení mezi tkáňovými makrofágy a dendritickými buňkami. Zjistili jsme, že CD68 antigen se nachází v drtivé většině na dendritických buňkách.

CD68+ DC-SIGN



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

METABOLICKÁ CHIRURGIE – LÉČBA DIABETU MELLITU 2. TYPU U PACIENTŮ S OBEZITOU 2. A 3. STUPNĚ

Autorka: ANETA HÁSKOVÁ

Školitel: MUDr. MARTIN MATOULEK, Ph.D., III. interní klinika 1. LF UK a VFN

Úvod: V literatuře se popisuje remise, resp. vymizení, diabetu mellitu po bariatrických výkonech u 70–90 % případů. Cílem práce je popsat změny v metabolických parametrech, především kompenzaci cukrovky, u pacientů po bariatrických výkonech. Sledován je tedy nejen vývoj hmotnosti a kompenzace diabetu podle glykovaného hemoglobinu, ale i deficit některých mikronutrientů. Výzkum je součástí bakalářské práce s názvem „Metabolická chirurgie – léčba diabetu mellitu 2. typu u pacientů s obezitou 2. a 3. stupně.“

Cíl: Cílem této práce je popsání změn parametrů diabetu mellitu 2. typu u pacientů s druhým a třetím stupněm obezity po absolvování bariatrického zákroku. Sledován je také i vývoj hmotnosti a deficit některých vitaminů a minerálů.

Metody: Během průběžné praxe na III. interní klinice 1. LF UK a VFN v Praze jsme zpracovávali metabolické parametry pacientů po bariatrických zákrocích. K získání dat pro bakalářskou práci je využito kvantitativního výzkumu formou pozorování vývoje hmotnosti, glykemie, glykovaného hemoglobinu a vitaminů. Toto pozorování se stalo základním informačním zdrojem pro další statistické zpracování. K výzkumu jsme měli k dispozici 152 pacientů splňujících kritérium tříletého sledování jejich hmotnosti, hodnot glykemie, glykovaného hemoglobinu a dalších parametrů. Počet pacientů u jednotlivých provedených zákroků nebyl vyrovnaný, vzhledem k preferování více efektivnějších metod bariatrické chirurgie, a proto je nutno brát na vědomí, že výsledky mohou být tímto faktem mírně ovlivněny.

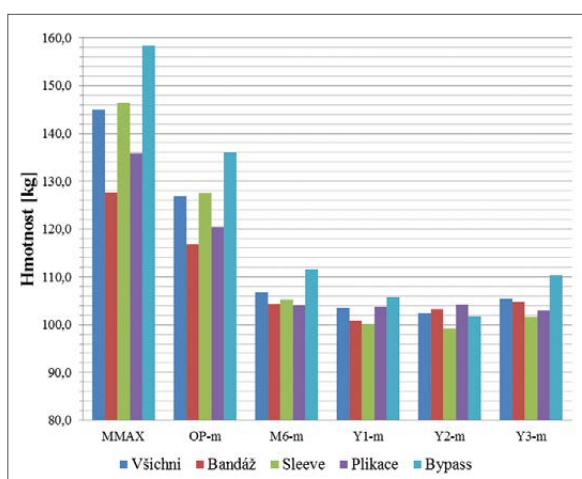
Výsledky: Ve všech skupinách (bandáž žaludku, gastrická plikace, sleeve gastrektomie a žaludeční bypass) došlo k významnému poklesu hmotnosti. V přítomnosti diabetu 2. typu pak také nastalo významné zlepšení jeho kompenzace. Z dostupných dat se jeví jako neefektivnější nejen na pokles hmotnosti, ale především na kompenzaci cukrovky, žaludeční bypass. Tento zákrok je ale současně doprovázen nejvyšším deficitem vitaminů, a to především vitaminu D a vitaminu B12.

Vzhledem k pozitivním výsledkům léčby diabetu mellitu pomocí metabolického zákroku považujeme tuto metodu jako jednu z možností dlouhodobé léčby nemoci. Ve výzkumu ovšem nebyl hodnocen vliv farmakoterapie, u které došlo k významnému snížení, popř. vymizení. Ze začátku bariatrické chirurgie byli k zákroku indikováni zejména jedinci s vysokou hmotností. Nyní se berou v potaz další přidružená onemocnění, jako je například zmiňovaný diabetes mellitus.

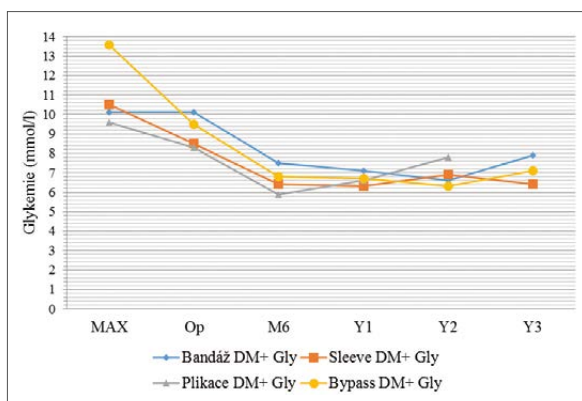
Závěr: Z prováděného výzkumu je patrné, že bariatrická chirurgie má zásadní vliv na redukcii hmotnosti a na remisi diabetu mellitu. Dále výsledky poukazují na častý deficit vitaminů a to nejvíce po Roux – Y gastrickém bypassu. Vzhledem k častému výskytu deficitů z výzkumu vyplývá, že substituce vitaminem D v rámci komplexní pooperační péče je velmi žádoucí. Nerozpoznaný deficit vitaminů může v budoucnosti vést k závažnému postižení například kostí pod obrazem těžké sekundární hyperparathyreózy.

Bariatrická chirurgie se v posledních letech rozšiřuje o spojení – metabolická chirurgie. Tento pojem je nejvíce používán v souvislosti se zlepšením, či zcela vymizením, řady dalších k obezitě přidružených onemocnění. Pozitivní výsledky jsou nalézány především díky správné edukaci pacienta a včasnému řešení možných komplikací. O tuto kvalitní zdravotnickou péči se zaslouhuje zejména komplexní bariatrický tým, který zajišťuje správnou hierarchii jednotlivých úkonů v léčbě pacienta.

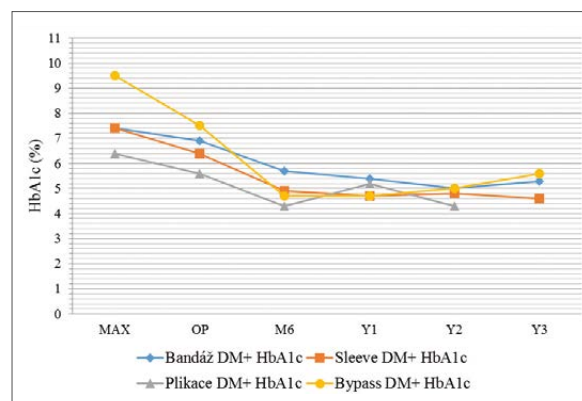
Graf 1 Vývoj hmotnosti jednotlivých typů operací v období 3 let (aritmetický průměr)



Graf 2 Hodnoty glykemie u jednotlivých typů operací v období 3 let (aritmetický průměr)



Graf 3 Hodnoty HbA1c u jednotlivých typů operací v období 3 let (aritmetický průměr)



Klíčová slova: obezita, bariatrické výkony, diabetes mellitus, deficity vitaminů.

Vliv kouření na biologickou léčbu u vybraných revmatologických onemocnění

Autorky: ZUZANA ADAMČEKOVÁ, LENKA FENCLOVÁ

Školitelé: prof. MUDr. Jiří Vencovský, DrSc.,
Revmatologická klinika, 1. LF UK a Revmatologický ústav v Praze, doc. MUDr. Eva Králíková, CSc.,
Ústav hygieny a epidemiologie 1. LF UK a VFN

Východisko: Některé zahraniční studie poukazují na fakt, že kouření ovlivňuje účinnost některých léčiv. Proto nás zajímalo, zda může mít vliv i na účinnost biologické léčby u vybraných revmatologických onemocnění.

Metody: Pro pacienty s diagnózou revmatoidní artritidy (RA) a ankylozující spondylitidy (AS) léčených v Revmatologickém ústavu v Praze jsme si připravily speciální dotazník, v němž pacienti byli dotazováni, zda při léčbě biologickými preparáty kouří či nikoliv, případně zda jsou pasivně vystaveni tabákovému kouří po určitou dobu během dne. Následně jsme hodnotily účinnost biologické léčby v závislosti na aktivitě onemocnění a funkčním postižení.

Výsledky: Celkem vyplnilo naše dotazníky 94 pacientů s RA a 125 pacientů s AS. U kuřáků s RA bylo potřeba změnit biologikum (SWITCH) u 40 % pacientů, zatímco u nekuřáků v 35,7 % případů. U kuřáků s AS bylo potřeba změnit biologikum v 52,8 % případů, zatímco u nekuřáků ve 23,5 %. Skóre DAS28 u kuřáků činilo v době zahájení léčby 5,4 a v době posledního záznamu 2,6. U nekuřáků se skóre DAS28 změnilo z hodnoty 5,8 na hodnotu 3,0. Ve skupině kuřáků s AS činil index BASDAI při zahájení léčby 6,9 a v době posledního záznamu 2,3. U nekuřáků se hodnota indexu změnila z 6,7 na 1,9.

Závěr: SWITCH bylo potřeba provést častěji u kuřáků než u nekuřáků u obou revmatologických onemocnění. Skóre DAS28 pokleslo stejně u kuřáků i u nekuřá-

ků o hodnotu 2,8. Index BASDAI poklesl u kuřáků o hodnotu 4,6 a u nekuřáků o hodnotu 4,8. V hodnocení jednotlivých částí dotazníku SF 36 u AS dosahovali nekuřáci lepších výsledků v porovnání s kuřáky.

Klíčová slova: biologická léčba, revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, závislost na tabáku, DAS28, BASDAI, SF 36, SWITCH.

EPIDEMIOLOGY AND MORTALITY RATES OF MEXICAN-SWINE FLU

Authors: ANNA UGGLA, VASUNDHARA PRIYADARSHAN

Head: Assoc. Prof. MUDr. MILAN TUČEK, CSc.

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

Objective: Mexican flu was caused by H1N1 influenza A virus which was responsible for the 2009 flu pandemic declared by WHO. The mortality rate was much higher in Mexico than for example in the US. The objective of our interest was to find based on the data available an explanation of reason why the Swine flu was more deadly in Mexico comparing with that one in the USA.

Description: The virus resulted from the re-assortment of the original viral strain with a Eurasian pig flu virus. The pandemic caused by the new strain was termed the swine flu. The initial outbreak began in the city of Veracruz in Mexico. The outbreak cause an emergency situation in the city, where the all transport from the city was shut down. WHO declared the outbreak as its first ever public health emergency of international concern and later went to declare the outbreak as a pandemic. The new highly virulent subtype showed close relationship with the influenza subtype that caused the Spanish flu, which killed 50–100 million people 1918–1920. The outbreak from 2009 to

2010 affected more than 622,482 people and resulted in 18,360 confirmed deaths. The mortality rate per case was about 0.03%. The pandemic caused serious illness and death in the elderly, very young patients, pregnant women and patients with other illness like cancer where the immune system is severely compromised. The incidence of mortality rate was much higher in Mexico than in United States, which was dependent on the social situation and special aspect of the organization and level of health care. In Mexico in the early phase of the epidemics was 72 death out of 3648 laboratory confirmed cases, while in USA, just 6 cases of death out of 5469 confirmed laboratory cases were registered.

Conclusion: While in Mexico, 1/50 patient died in the US it was 1/900. Young, poor and sick patients in Mexico were provided treatment free of charge. But unlike old patients, young people after treatment had to reimburse the hospital by working to pay for the treatment. Therefore, young patients avoided hospitalization until the disease had progressed to a more advanced stage. Therefore the increased incidence of mortality rate in Mexico was highly related to a social problem, rather than on the virulence and another biological factors of the virus itself.

Keywords: Mexican/Swine flu, epidemiology, mortality, social aspects, virulence, Mexico, United States.

ASBESTOS EXPOSURE RELATED TO EXTRAPULMONARY HEALTH RISKS

Authors: VICTORIA FERNANDO, MARTA BORG

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

Pulmonary effects of asbestos exposure are clearly recognized. This study investigates the extra-pulmonary findings that are seen in asbestos-related pathology. It

will address the differences between effects caused by chrysotile and amphibole fibres, as well as the importance of exposure route and dose-dependency. Less often seen are cases of stomach cancer, with adverse effects more often appearing in the reproductive system (especially ovarian cancer) along with peritoneal mesothelioma and retroperitoneal fibrosis. Pathogenetic mechanisms initiating disease processes in the lung may be related to those occurring in the peritoneum and elsewhere. For example similar signalling cascades and a role for TGF beta in asbestos-related disease have been described. The potential for asbestos to induce autoimmune responses is also discussed, with exposure possibly resulting in periaortitis and retroperitoneal fibrosis. Transplacental passage of asbestos has been linked to increased frequency of fertility, stillbirth and infant mortality. Furthermore, there may even be a threshold for prenatal exposure that is lethal to the fetus, and a greater risk for surviving infants to develop childhood mesothelioma. Asbestos related diseases are still an important global public health issue - prevention concerns not only the occupationally exposed but the general population. In spite of efforts to limit general use of asbestos there are still specific situations, constituting asbestos-related health risks.

Keywords: Asbestos, extra-pulmonary, exposure, route, peritoneal mesothelioma, retroperitoneal fibrosis, cascade.

CHROMOZOMOVÉ ABERACE JAKO PŘÍČINA ČASNÝCH POTRATŮ: RETROSPEKTIVNÍ ANALÝZA KLINICKÝCH DAT (2009–2014)

Autorka: NATÁLIE FRIEDOVÁ

Školitelé: MUDr. ANTONÍN ŠÍPEK;

MUDr. ROMANA MIHALOVÁ; Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN

Východisko: Spontánní a zamlklé potraty v časných fázích (prvním trimestru) gravidity jsou významnou příčinou reprodukčních ztrát a infertility obecně. Odhaduje se, že chromozomové aberace jsou příčinou až 50 % potratů. Převážnou část těchto případů cca 86 % tvoří abnormality numerické (trizomie, monozomie, polyploidie), strukturální aberace se vyskytují s menší četností. Hlavním cílem naší práce bylo zmapovat zastoupení chromozomových aberací v souboru potracených plodů vyšetřovaných v rámci Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN a podrobnější analýza souvisejících klinických údajů.

Metody: V rámci retrospektivní epidemiologické studie byla analyzována četnost chromozomálních aberací v 262 vzorcích tkáně potracených plodů testovaných (v období 2009–2014) na chromozomové abnormality v Cytogenetické laboratoři Ústavu biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN. Vzorky z potracených plodů byly zpracovány a kultivovány podle standardních laboratorních postupů, chromozomy byly vizualizovány pomocí G-pruhování. Z laboratorní dokumentace byly získány informace o typu potratu, stáří gravidity, věku těhotné a výsledek cytogenetické analýzy. Tyto údaje byly dále zpracovány a statisticky vyhodnoceny.

Výsledky: Z 262 obdržených vzorků byla tkáň plodu úspěšně kultivována ve 235 případech (89,7 %), které jsme analyzovali podrobněji. Nejčastěji šlo o tkáň ze zamlklých potratů ($n = 195$; 83 %), dále o časná umělá ukončení těhotenství ($n = 24$; 10,2 %) a nakonec o tkáňová rezidua po spontánních potratech ($n = 16$; 6,8 %). Mezi všemi vzorky bylo nalezeno 57 patologických karyotypů (21,8 %), přičemž v 53 případech šlo o numerické aberace a ve 4 případech o aberace strukturální. Průměrné stáří gravidity při potratu bylo 72,9 (\pm 1SD = 18,8) dne. Průměrný věk těhotných v našem souboru pak byl 34,1 (\pm 1SD = 5,0) roku.

Závěr: V našem souboru byla potvrzena velmi vysoká četnost chromozomových aberací – celkem 21,8 %. To

je v souladu s pracemi jiných autorů. Potvrzuje se tak význam cytogenetického vyšetření v rámci diferenciální diagnostiky infertility a časného potracení obecně.

Klíčová slova: Spontánní potrat, chromozomové aberace, infertility.

PŘEDPOVĚĎ DLOUHODOBÉ PRŮCHODNOSTI CĚVNÍCH ŠTĚPŮ U DIALYZOVANÝCH PACIENTŮ

Autoři: ANNA VALERIANOVÁ, JAROSLAV KUDLIČKA, JAN MALÍK

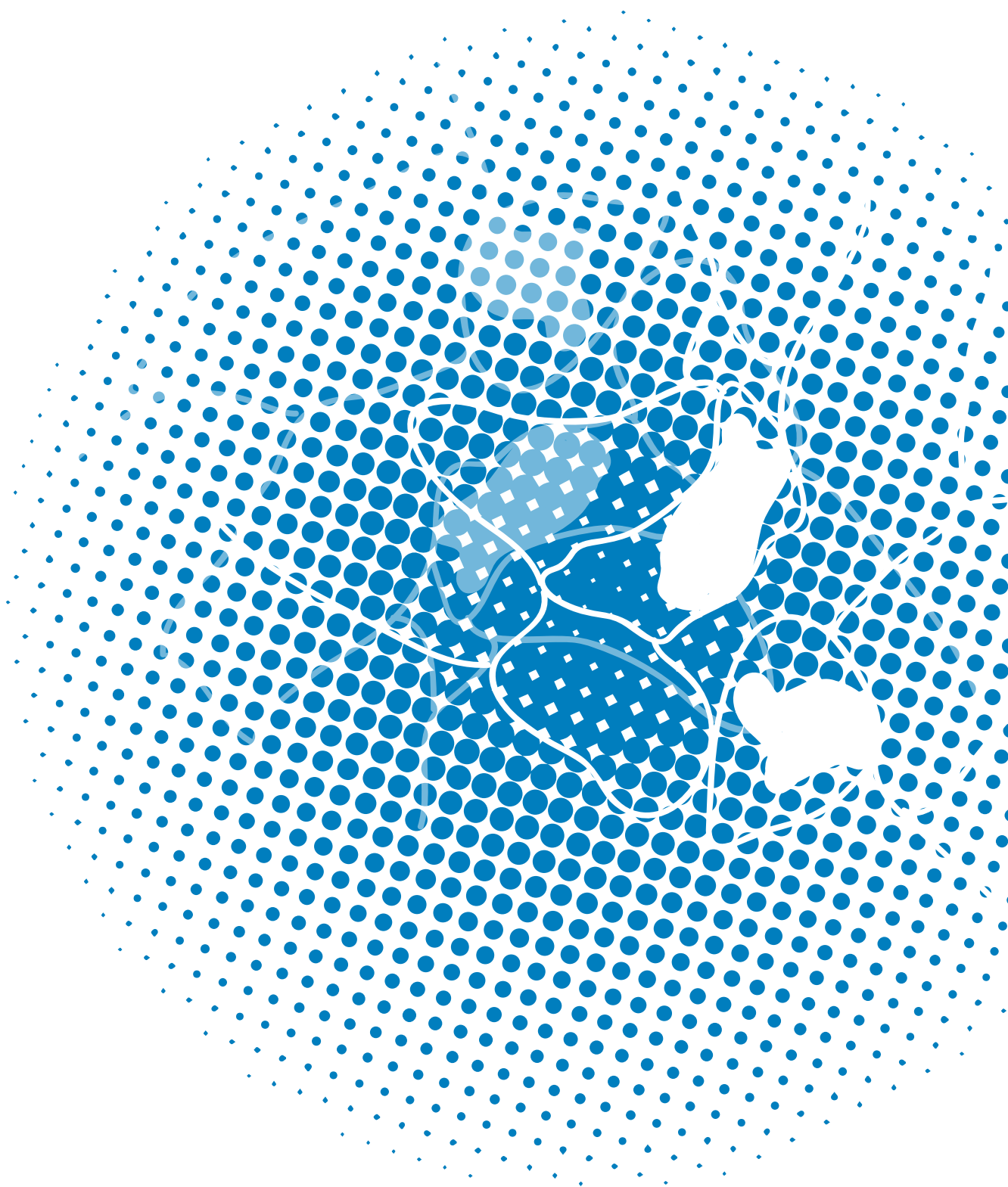
Školitel: prof. MUDr. JAN MALÍK, CSc.; III. interní klinika 1. LF UK a VFN

Východisko: Dysfunkce a ztráta průchodnosti dialyzační arteriovenózní spojky (AVG) je u dialyzovaných pacientů významným zdrojem morbidit. Kratší doba průchodnosti byla spojována s různými rizikovými faktory, výsledky studií byly ovšem vždy kontroverzní. Cílem této studie bylo zhodnotit, zda přítomnost komorbidit, změn biochemických markerů a vlastností cévních protéz ovlivňují průchodnost zkratu.

Metody: Do studie byli zařazeni pacienti, kterým byl vytvořen zkrat v našem zařízení a jejichž zkraty byly průchozí aspoň 3 týdny po založení. Analýzu jsme provedli pro přítomnost komorbidit (ICHS, chronické srdeční selhání, hypertenze, diabetes mellitus, tromboembolická nemoc, hyperlipidémie), kouření, užívání léků (ACE-inhibitory, β -blokátory, statiny), pro základní laboratorní parametry (koncentrace cholesterolu, triacylglycerolů, hladina hemoglobinu, počet krevních destiček, fibrinogen) a pro vlastnosti cévního přístupu (přívodná arterie, tvar zkratu). Data byla hodnocena s použitím Cox-Mantelova (log-rank) testu, rozdíly v přežívání zkratů byly vyjádřeny pomocí Kaplan-Meierových grafů. Data byla hodnocena pro 1000 dnů pozorování.

Výsledky: Do studie bylo vybráno celkem 338 pacientů. Ve sledovaném období bylo významně vyšší riziko selhání zkratu spojeno s přítomností ischemické choroby srdeční (hodnota $p = 0,0035$). Vyšší hladiny cholesterolu v krvi byly asociovány s delším přežitím zkratu ($p = 0,04$). Nižší hladiny fibrinogenu byly spojeny s kratším přežíváním s hraniční hodnotou významnosti ($p = 0,0516$).

Závěry: Přítomnost ischemické choroby srdeční negativně ovlivňuje kumulativní průchodnost daného typu cévního přístupu. Vyšší koncentrace cholesterolu v krvi jsou spojeny s nižším rizikem selhání zkratu, což pravděpodobně souvisí s horším celkovým stavem dialyzovaných pacientů, jejichž hladina cholesterolu je snížena.



SEKCE POSTGRADUÁLNÍ
klinická část

VÍTĚZNÉ PRÁCE

1. místo: MUDr. VERONIKA DVOŘÁKOVÁ: *Klinická a laboratorní charakteristika pacientů s MELAS syndromem*

2. místo: MUDr. TEREZA VORLOVÁ: *Těžká obstrukční spánková apnoe zhoršuje percepci zvuku vysoké frekvence*

3. místo: MUDr. KRISTÝNA NĚMEJCOVÁ: *Imunohistochemická a molekulární analýza atypických polypózních adenomyomů*

I HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. MUDr. JIŘÍ ZEMAN, DrSc.

doc. Ing. STANISLAV KMOCH, CSc.

MUDr. MARTIN HŘEBÍČEK, Ph.D.

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

MUDr. LUCIA HLAVATÁ

MUDr. HANA KOLÁŘOVÁ

MUDr. STELLA MAZUROVÁ

II HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. MUDr. SOŇA NEVŠÍMALOVÁ, DrSc.

doc. MUDr. DAVID KEMLINK, Ph.D.

MUDr. LUCIE KALIŠOVÁ, Ph.D.

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

MUDr. ELIŠKA FENCLOVÁ

MUDr. KATARINA KVIATKOVSKÁ

MUDr. ALENA LAMBERTOVÁ

MUDr. ALENA MAŠKOVÁ

III HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. MUDr. JANA DUŠKOVÁ, DrSc., MBA

doc. MUDr. MICHAL VRÁBLÍK, Ph.D.

doc. MUDr. TOMÁŠ ZELINKA, CSc.

MUDr. JAN HABER, CSc.

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Mgr. ANNA CINKAJZLOVÁ

Ing. MARKÉTA JANČÍKOVÁ

MUDr. JAROSLAV MYŠÁK

Ing. PAVEL STOPKA, CSc.

Mgr. KARLA SVOBODOVÁ

KLINICKÁ A LABORATORNÍ CHARAKTERISTIKA PACIENTŮ S MELAS SYNDROMEM

Autoři: VERONIKA DVOŘÁKOVÁ, MARTIN MAGNER, MARKÉTA TESAŘOVÁ, TOMÁŠ HONZÍK

Školitel: doc. MUDr. TOMÁŠ HONZÍK, Ph.D., Klinika dětského a dorostového lékařství I. LF UK a VFN

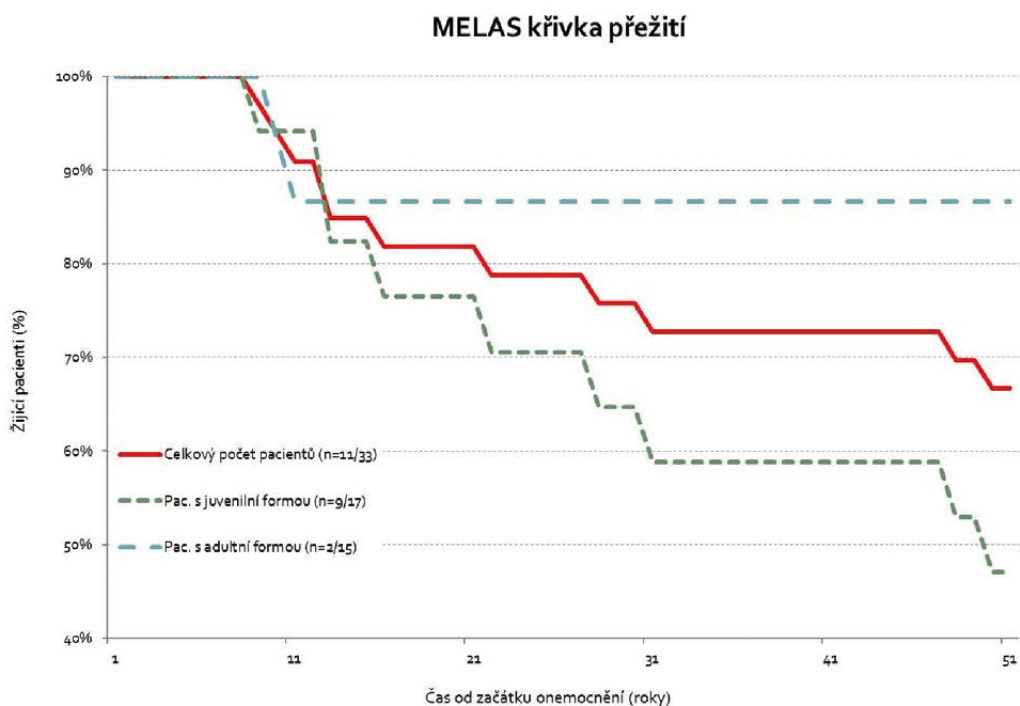
Východisko: MELAS syndrom (mitochondriální Myopatie, Encefalopatie, Laktátová Acidóza a iktu podobné příhody – Stroke-like epizody) je závažné, progredující, maternálně dědičné onemocnění zapříčiněné mutacemi v mitochondriální DNA (mtDNA) s prevalencí 0,18 : 100 000. Mezi nejčastěji se vyskytující mutace patří m.3243A > G, m.3271T > C a m.13513G > A kódující tRNA Leu(UUR), tRNA Leu(UUR) a ND5 subjednotku komplexu I. Defekt v mitochondriálně kódovaných tRNA vede k narušené translaci mitochondriálních proteinů s následným defektem systému oxidativní fosforylace produkující ATP. Klinická variabilita klinických příznaků je částečně vysvětlitelná heteroplazmií mutace, tedy podílu mutovaných molekul k normální mtDNA molekule. Cílem naší práce byla retrospektivní studie zahrnující klinickou a laboratorní charakteristiku souboru českých pacientů s MELAS syndromem, jejíž data by dále sloužila ke vzniku národního registru diagnostikovaných pacientů.

Metody: Do retrospektivní studie bylo zahrnuto 50 jedinců z 22 rodin s prokázanou prevalentní mutací m.3243A > G v MTTL1 genu. Jedinci byli na základě věku rozděleni na formu juvenilní (< 16 let) a adultní (≥ 16 let) a dále dle klinických kritérií na formu asymptomatickou, oligosymptomatickou (klinické příznaky typické pro MELAS avšak bez iktu podobné příhody) a plně vyjádřenou (iktu podobná příhoda + další klinické příznaky typické pro MELAS). Za účelem klinické a laboratorní charakterizace souboru pacientů byla sestavena databáze, ze které byla data následně kompletována a analyzována.

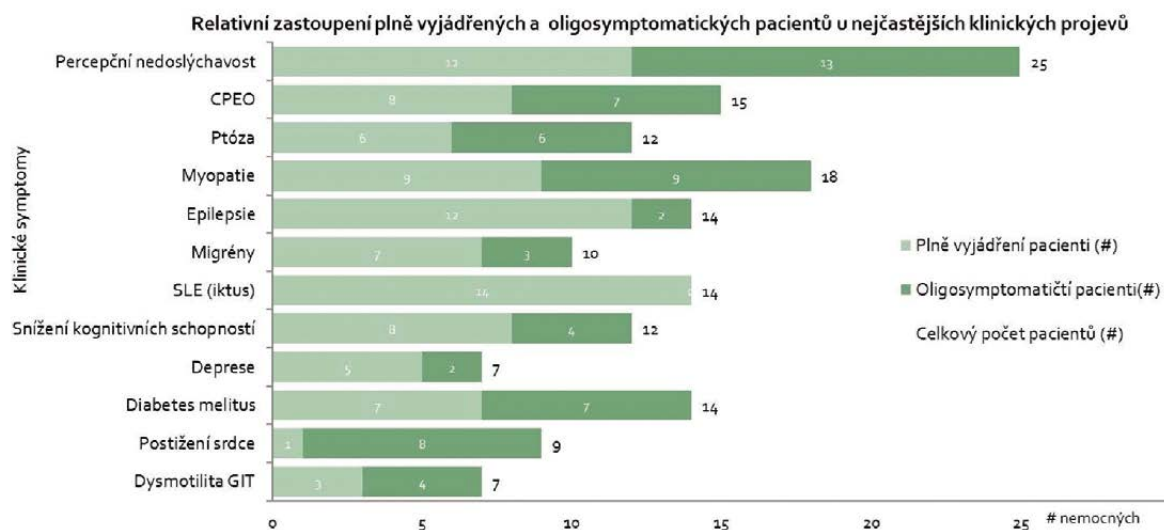
Výsledky: Celkem 33 (66 %) jedinců bylo symptomatických, z nichž pouze 14 (11 žen, 3 muži) splňovalo kritéria pro plně vyjádřenou formu onemocnění. V této skupině převažovali pacienti s juvenilní formou onemocnění (71 %) a horší prognózou. Nástup onemocnění byl variabilní v rozmezí 1 měsíc – 47 let (medián 14 let). Bez ohledu na míru vyjádření onemocnění byla u pacientů s juvenilní formou zjištěna vyšší mortalita (obr. 1). Nejčastějšími prvními symptomy byla myopatie (18 %), ptóza (16 %), porucha sluchu a růstová retardace (13 %). Iktu podobná příhoda se vyskytovala až jako druhý/třetí příznak v pořadí a v 70 % byla předcházena migrenózní cefaleou. Nejčastějšími příznaky v celém průběhu onemocnění byla porucha sluchu (76 %), svalová slabost (48 %) a postižení zraku, především ve formě zevní oftalmoplegie (45 %) nebo ptózy víček (36 %) (obr. 2). U pacientů s MELAS syndromem byl často zachycen diabetes mellitus (42 %), neurologické projevy ve smyslu křečí a migrenosní cefaley, méně také dysmotilita trávicího traktu (21 %) a kardiomyopatie či poruchy srdečního rytmu (WPW sy). Více než polovina pacientů (57 %) měla v klidovém období zvýšenou hladinu laktátu v krvi ($3,6 \pm 2,0$ mmol/l), z dalších laboratorních parametrů byl u 52 % pacientů nález zvýšeného sérového alaninu (514 ± 180 mmol/l), u 33 % pacientů elevace kreatinkinázy ($8,3 \pm 4,2$ mmol/l). Vyšetřená hladina heteroplasmie m.3243A > G byla u symptomatických pacientů vyšší v krvi (obr. 3A) i ve vlasových folikulech. Výsledek vyšetření buněk močového sedimentu a svalů nejlépe koreloval s tíží onemocnění (obr. 3B a 3C).

Závěr: Syndrom MELAS je multisystémové onemocnění často se manifestující jako inkompletní forma, zejména v podobě kombinace poruchy sluchu, ev. zraku a svalové slabosti. Nepřítomnost laktátové acidózy toto onemoc-

nění nevyklučuje. Data získaná z retrospektivní studie byla použita ke vzniku národního registru, který bude dále využit k monitoraci pacientů a sledování přirozeného průběhu onemocnění.

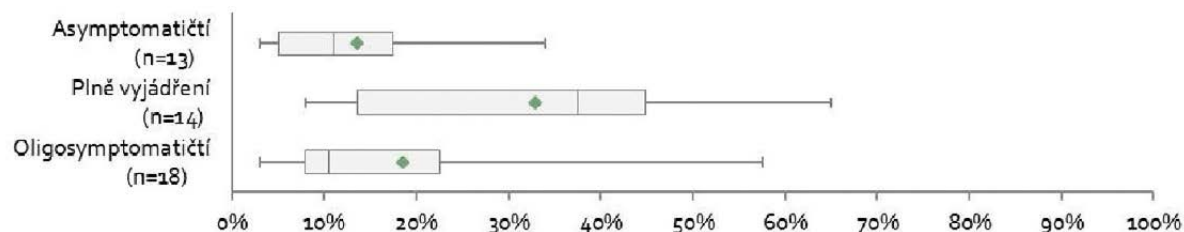


Obr. 1: Kaplan-Meierova křivka přežití u 33 symptomatických pacientů s MELAS syndromem. Zelená čára indikuje pacienty s juvenilní formou (n=17), modrá čára indikuje pacienty s adultní formou (n=15). Celkem zaměřelo 9 pacientů s juvenilní a 2 pacienty s adultní formou. U jedné symptomatické pacientky nebylo možno retrospektivně stanovit formu onemocnění.

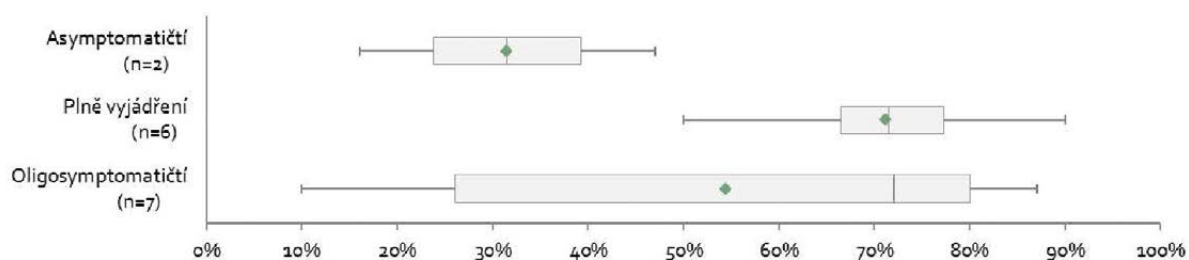


Obr. 2: Nejčastější klinické symptomy u pacientů nesoucích mutaci m.3243A>G (n=33). U každého symptomu je barevně odlišeno relativní zastoupení plně vyjádřené a oligosymptomatické formy onemocnění na četnosti vyjádření.

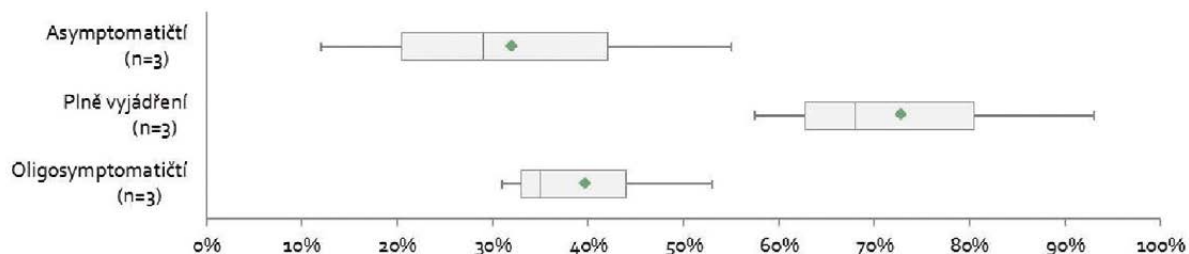
Hladiny heteroplasmie v krvi



Hladiny heteroplasmie ve svalu



Hladiny heteroplasmie v buňkách močového sedimentu



Obr. 3A-C: Krabicový graf hladin heteroplasmie (poměr mutované k normální mtDNA) v jednotlivých vyšetřovaných tkáních u pacientů s asymptomatickým, oligosymptomatickým a plně vyjádřeným onemocněním (n=počet vyšetřených pacientů).

Klíčová slova: MELAS syndrom, inkompletní manifestace.

Práce byla podpořena projektem IGA NT 14156/3, RVO-VFN64165/2012 a SVV 260022.

TĚŽKÁ OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÁ APNOE ZHORŠUJE PERCEPCI ZVUKU VYSOKÉ FREKVENCE

Autoři: T. VORLOVÁ, O. DLOUHÁ, D. KEMLINK, K. ŠONKA

Školitel: prof. MUDr. KAREL ŠONKA, DrSc., Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

Úvod: Obstrukční spánková apnoe (OSA) je charakterizována opakovanými epizodami obstrukce horních cest dýchacích ve spánku, jejichž projevem jsou apnoe nebo hypopnoe, poklesy saturace krve kyslíkem, změny srdeční frekvence, kolísání mozkové perfuze, hluk z chrápání, změny nitrolebního tlaku a vibrace představují faktory potenciálně ohrožující sluch u nemocných s OSA. Cílem této práce je testovat hypotézu, že OSA zhoršuje sluch.

Soubor: Studie probíhala v letech 2010–13. Bylo vyšetřeno 43 mužů s podezřením na poruchu dýchání ve spánku bez dalších komorbidit nebo medikace, které by mohly ovlivňovat spánek nebo sluch. Nemocným byla provedena noční polysomnografie, tónová audiometrie (PTA), vyšetření tranzientních otoakustických emisí (TEOAE), sluchových evokovaných potenciálů (BAEP). Věk pacientů byl od 34 do 74 let (průměr 48,2).

Statistika: Provedli jsme následující porovnání: a) AHI > 30 vs. AHI < 5, b) AHI 5–15 vs. AHI < 5, c) AHI > 30 vs. AHI 5–15, d) AHI > 30 vs. AHI < 15.

Výsledky: Polysomnografií byla OSA potvrzena u 28 pacientů, z toho lehká OSA (AHI 5-15) byla diagnostikována u 11 pacientů, těžká OSA (AHI > 30) u 17 pacientů. Střední tíž OSA (AHI 15–30) netrpěl nikdo z vyšetřených. U 15 mužů bylo AHI < 5, proto u nich byla diagnostikována prostá ronchopatie. V Tab. 1 uvádíme ve skupinách základní parametry účastníků studie podle závažnosti OSA vyjádřené velikostí AHI.

Tónovou audiometrií byly prokázány u pacientů s těžkou OSA signifikantně vyšší sluchové práhy při frekvencích 4000 a 8000 Hz než u ostatních vyšetřovaných (Tab. 2). Hodnoty sluchového práhu korelují ve všech skupinách s věkem, při frekvenci 8000 Hz i s body mass indexem, AHI, s oxygen desaturation indexem a poklesem saturace O₂. Nebyl nalezen rozdíl ve výsledcích v TEOAE a BAEP. PTA a TEOAE se zhoršovaly se stoupajícím věkem.

Závěr: Studie prokázala u pacientů s těžkou OSA zvýšení sluchového práhu při frekvencích 4000 a 8000 Hz. Toto zhoršení percepce zvuku korelovalo s tíží spánkové apnoe. OSA neměla vliv na výsledky TEOAE a BAEP. Výsledky naznačují selektivní postižení spodní části Cortiho orgánu při těžké OSA.

Tab 1. Základní informace o vyšetřených mužích rozdělených podle AHI

	Normální dýchání ve spánku (AHI<5) Průměr (SD)	OSA (AHI>5) Průměr (SD)		P AHI<15 vs. AHI >30 (ANCOVA)
		AHI 5-15	AHI >30	
Počet	15	11	17	
Věk (roky)	47,3 (8,0)	46,4(9,2)	50,8(10,2)	NS
BMI (kg/m ²)	26,8 (1,9)	28,3(3,1)	33,4(5,6)	<0,001
AHI	1,9 (1,5)	8,4(3,0)	60,5(31,9)	<0,001

	Normální dýchání ve spánku (AHI<5) Průměr (SD)	OSA (AHI>5) Průměr (SD)		P AHI<15 vs. AHI >30 (ANCOVA)
		AHI 5-15	AHI >30	
ODI	2,9 (2,8)	9,5(3,6)	60,3(29,7)	<0,001
T90	0,1 (0,5)	0,0(0,1)	0,4(0,4)	<0,001

OSA – obstrukční spánková apnoe

SD – standardní deviace

BMI – body mass index

AHI – apnoe/hypopnoe index

ODI – oxygen desaturation index

T90 – podíl času při saturaci periferní krve kyslíkem pod 90% vzhledem k time in bed

P – statistická signifikance rozdílu

NS – non significant

Tab 2. Tónová audiometrie ve skupinách podle AHI.

Tónová audiometrie	Normální dýchání ve spánku (AHI<5) Průměr (SD)	OSA (AHI>5) Průměr (SD)		P AHI<15 vs. AHI >30 (ANOVA)
		AHI 5-15	AHI >30	
1000Hz	11,33(5,74)	10,55(1,04)	11,47(4,24)	NS
2000Hz	10,77(3,65)	10,73(1,67)	15,59(9,66)	NS
4000Hz	12,73(6,55)	14,55(9,34)	29,71(19,72)	<0,005
8000Hz	11,33(4,43)	11,82(4,01)	33,24(20,99)	<0,005

SD – standardní deviace

AHI – apnoe/hypopnoe index

dB – decibel

sin. – vlevo

dx. – vpravo

P – statistická signifikance rozdílu

NS – non significant

Práce vznikla za podpory grantu Univerzity Karlovy PRVOUK P26/LF1/4.

IMUNOHISTOCHEMICKÁ A MOLEKULÁRNÍ ANALÝZA ATYPICKÝCH POLYPÓZNÍCH ADENOMYOMŮ

Autorka: MUDr. KRISTÝNA NĚMEJCOVÁ

Školitel: doc. MUDr. PAVEL DUNDR, Ph.D., Ústav patologie 1. LF UK a VFN

Východisko: Atypické polypózní adenomyomy (APA) jsou vzácné léze děložního těla u konzervativně léčených pacientek s rizikem recurence. Tyto léze bývají nacházeny v souvislosti nebo předcházejí vzniku atypické hyperplazie nebo endometroidního karcinomu. V současné době neexistuje jednotný názor na přístup k pacientkám s APA. Ačkoli bylo dosud popsáno asi 230 případů, pouze 2 malé studie se zabývaly některými molekulárními aspekty těchto lézí. Cílem naší studie byla komplexní analýza APA se snahou o zhodnocení biologické povahy.

Metody: Vyšetřovaný soubor zahrnoval celkem 21 případů APA. Případy byly vyšetřeny imunohistochemicky (PTEN, mTOR, p53, β -catenin, HNF-1 β , GLUT1, MLH1, MSH2, MSH6 a PMS2), metodami FISH (PTEN, TP53), a PCR se zaměřením na mutační stav genu KRAS, NRAS, BRAF a EGFR.

Výsledky: Výsledky studie ukázaly mutaci genu KRAS u 5/19 případů, delecii PTEN u čtyř případů, ztrátu exprese PTEN u 6/19 případů, intaktní MMR proteiny, expresi β -catenin u ve skvamózní komponentě lézí, expresi HNF1- β a GLUT1 v glandulární komponentě a „divoký typ“ exprese p53.

Závěr: Na základě našich výsledků se domníváme, že léze by měla být hodnocena jako lokalizovaná forma atypické hyperplazie, tedy prekurzor endometroidního karcinomu. Tento závěr je klinicky významný zejména s ohledem na fakt, že léze se často vyskytuje u mladých žen a dívek přejících si zachování fertility.

Klíčová slova: děloha, atypický polypózní adenomyom, atypická hyperplazie, endometroidní adenokarcinom, molekulární patologie, imunohistochemie.

X-VÁZANÁ RETINOSCHÍZA

Autoři: MUDr. LUCIA HLAVATÁ, MUDr. BOHDAN

KOUSAL, ING. LUBICA ĎUŽÁKOVÁ

Školitelka: doc. MUDr. PETRA LIŠKOVÁ, Ph.D., Ústav dědičných metabolických poruch I. LF UK a VFN

Východisko: X-vázaná retinoschíza je monogenně podmíněné oční onemocnění s manifestací v první dekádě života. Onemocnění je způsobeno mutacemi v genu RSI, které vedou k symetrickému poškození makulární oblasti, s poklesem zrakové ostrosti u pacientů mužského pohlaví v předškolním věku. Cílem práce bylo identifikovat molekulárně genetickou příčinu u 19letého pacienta s klinicky stanovenou diagnózou retinoschízy.

Metody: Pacient a jeho matka podstoupili kompletní oftalmologické vyšetření. DNA byla izolována z venózní krve. Screening genu RSI byl proveden pomocí Sangerova sekvenování.

Výsledky: Nejlepší korigovaná zraková ostrost na obou očích pacienta byla 0,4. Biomikroskopicky bylo v makule patrné radiální nařazení neuroretiny. Vyšetření pomocí optické koherenční tomografie detekovalo charakteristické cystoidní prostory oddělené tenkými septy. Našli jsme dosud nepopsanou mutaci v genu pro retinoschisin c.275G > A vedoucí k předčasnému ukončení translace proteinu; p.(Trp92*). U nepostižené matky byla tato změna, v souladu s dědičností vázanou na pohlavní chromozóm, přítomna v heterozygotním stavu.

Závěry: Poprvé jsme u pacienta českého původu s X-vázanou retinoschízou zjistili mutaci zodpovědnou za vznik X-vázané juvenilní retinoschízy. Screening genu RSI potvrdil naši klinickou diagnózu a přispěl tak ke zlepšení poradenství postižené rodině včetně stanovení přesného rizika přenosu na další potomstvo.

Klíčová slova: X-vázaná juvenilní retinoschíza, gen RSI, mutace.

MITOCHONDRIÁLNÍ BIOGENEZE V PRŮBĚHU FETÁLNÍHO VÝVOJE ČLOVĚKA

Autoři: KOLÁŘOVÁ H., HANSÍKOVÁ H., HŮLKOVÁ M., SPÁČILOVÁ J., ŠMÍD V., ZEMAN J., HONZÍK T., TESAŘOVÁ M.

Školitel: doc. MUDr. TOMÁŠ HONZÍK, Ph.D., Klinika dětského a dorostového lékařství I. LF UK a VFN

Východisko: Tkáňová diferenciaci a proliferaci v průběhu fetálního období je na buněčné úrovni propojená se změnami energetického metabolismu. Sledovali jsme množství mitochondriální DNA (mtDNA) a aktivity enzymů oxidativní fosforylace (OXPHOS) v korelaci s mírou hematopoézy s cílem charakterizovat fetální mitochondriální biogenezi v jaterní a svalové tkáni.

Metody: Analyzovali jsme celkem 25 vzorků jaterní a 18 vzorků svalové tkáně lidských plodů gestačního stáří 14–24 týdnů, odebraných 1–2 hodiny po indukovaném potratu. Specifické aktivity cytochrom c oxidázy (COX), citrát syntázy (CS) a sukcinát-koenzym Q reduktázy (SQR) byly stanoveny spektrofotometricky a množství mtDNA bylo určeno pomocí RT-PCR. Jaterní hematopoéza byla studována histologicky.

Výsledky: MtDNA pozitivně korelovala s gestačním věkem pouze v játrech. V obou zkoumaných tkáních odebraných po 22. gestačním týdnu byly aktivity COX, CS a SQR významně nižší než ve tkáních mladších plodů. Pozorovali jsme kontinuální mírný pokles podílu hematopoetické tkáně v játrech od 14. do 24. gestačního týdne s maximem 15 % na začátku studovaného období. Nebyla zjištěna signifikantní korelace mezi specifickými aktivitami COX, SQR a CS a hematopoézou.

Závěry: Již dříve jsme popsali významný nárůst mitochondriálně kódovaných transkriptů několika podjednotek COX a ATP syntázy po 22. gestačním týdnu (Pejznochova et al., 2010). Vzhledem k tomu, že translace se odehrává především po narození, předpo-

kládáme, že akumulace mtDNA a transkriptů během gestace (zejména po 22. gestačním týdnu) je nezbytná pro stimulaci OXPHOS po narození. Intenzita translace a aktivita OXPHOS nehrají v prenatálním období zásadní roli a jejich význam pro produkci energie se prudce zvyšuje až časně po narození. Nedostatečná kapacita OXPHOS by mohla být příčinou zvýšené mortality dětí narozených před tímto vývojovým stádiem. Hematopoéza se významně nepodílí na popsáných vývojových změnách aktivit enzymů OXPHOS v jaterní tkáni.

Klíčová slova: fetální vývoj, játra, kosterní sval, OXPHOS, mtDNA, hematopoéza.

Pejznochova et al., Mitochondrion, 2010, 10(4): 321-9

Podporováno RVO-VFN 64165, SVV UK 260148/2015 a granty IGA NT 13114-4/2012, 14156-3/2013 a GAUK 38515.

FATÁLNÍ MITOCHONDRIÁLNÍ KARDIOMYOPATIE ZPŮSOBENÁ DEFICITEM MITOCHONDRIÁLNÍ ALANYL tRNA SYNTETÁZY (AARS2) A THIMIDINKINÁZY (TK2)

Autoři: MAZUROVÁ S., VONDRÁČKOVÁ A., KRATOCHVÍLOVÁ H., HANSÍKOVÁ H., ZEMAN J., TESAŘOVÁ M., HONZÍK T.

Školitel: doc. MUDr. TOMÁŠ HONZÍK, Ph.D., Klinika dětského a dorostového lékařství I. LF UK a VFN

Východisko: Poruchy mitochondriálního energetického metabolismu nejzávažněji postihují tkáně s vysokými energetickými nároky (mozek, játra, svalstvo), dále i srdce, které bývá postiženo přibližně v 1/5 případech, v naprosté většině hypertrofickou kardiomyopatií. Prezentujeme vzácné případy fatální mitochondriální kardiomyopatie při deficitu mitochondriální alanyl tRNA syntetázy (AARS2) a thimidinkinázy (TK2).

Materiál: První dívka manifestovala oběhové selhání při hypertrofické kardiomyopatii již záhy po porodu. EKG ukázalo Wolff-Parkinson-White syndrom. Na kardiální selhání zemřela ve věku 9 měsíců. U druhé dívky se onemocnění projevilo ve věku 15 měsíců náhlým regresem psychomotorického vývoje, obrazem těžké myopatie a respiračního selhání při rozvinuté hypertrofické kardiomyopatii. Zemřela ve věku 22 měsíců.

Výsledky: Metabolické vyšetření u obou dívek prokázalo závažnou laktátovou acidózu, která mírně přetrvávala i v době přechodné stabilizace oběhu. Histologické vyšetření vzorku srdeční a svalové tkáně prokázalo u první dívky zvětšené a zmnožené mitochondrie, u druhé dívky byl obraz destruktivní myopatie s vymizením aktivity cytochrom c oxidázy (COX). Spektrofotometrické, polarografické, elektroforetické a westernblotické vyšetření v autoptických tkáních prokázalo u obou dívek kombinovaný deficit enzymů dýchacího řetězce, u jedné s nejtěžším postižením COX (50% aktivita dolní hranice kontrol). Až cílené resekvenování mitochondriálního exomu, pokrývající více než 1000 genů, potvrdilo diagnózu primárního mitochondriálního onemocnění. U první dívky byla prokázána sdružená heterozygotie pro mutace c.1774C > A a c.2188G > A v genu pro AARS2, u druhé dívky mutace c.416C > T a c.209T > C v genu TK2, rodiče obou dětí jsou zdraví přenašeči.

Závěry: Metody sekvenace nové generace umožnily stanovení vzácné příčiny kardiomyopatie u obou našich pacientek s možností nabídnutí prenatální diagnostiky v rodině. Deficit mitochondriální alanyl tRNA syntetázy je vzácným onemocněním s popsánými pouze několika pacienty na světě. Fenotyp hypertrofické kardiomyopatie u pacientů s deficitem TK2 je vzácný, popsáný zatím u méně než 5 dětí.

Klíčová slova: kardiomyopatie, mitochondriální onemocnění, mitochondriální exom, thimidinkináza 2, alanyl tRNA syntetáza.

Práce byla podpořena IGA NT 14156-3/2013, RVO-VFN64165/2012, UK 260148/2015.

VLIV RIZIKOVÝCH FAKTORŮ NA ROZVOJ A PRŮBĚH ALZHEIMEROVY DEMENCE

Autorka: MUDr. ELIŠKA FENCLOVÁ

Školitel: doc. MUDr. ROMAN JIRÁK, CSc.,

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Konzultant: PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D.,

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Východisko: Alzheimerova choroba je degenerativní a nevyléčitelné onemocnění. Jedná se o nejčastější formu demence, tvoří 50–60 % všech případů. Je sedmou příčinou smrti osob všech věkových kategorií a pátou nejčastější příčinou úmrtí jedinců starších 65 let. Jedná se o onemocnění s plynulým zhoršováním paměti a dalších kognitivních schopností vedoucí k narušení pracovních nebo sociálních aktivit, k plné závislosti na péči okolí a k neschopnosti samostatné existence. Etiologie nemoci není stále známá, ale existuje řada rizikových faktorů, které zvyšují pravděpodobnost vzniku onemocnění. Hlavním cílem výzkumu je zjistit korelaci mezi výskytem rizikových faktorů a rozvojem Alzheimerovy demence a zhodnotit vliv rizikových faktorů na průběh onemocnění.

Metody: Sběr dat bude probíhat u pacientů přicházejících na kliniku s pravděpodobným rozvojem Alzheimerovy demence a u kontrolních osob. Vstupní kritéria budou tvořit: mírná kognitivní porucha až lehká demence, věk nad 60 let a přítomnost jednoho či více rizikových faktorů (genetické, kardiovaskulární, další). Data budou získávána formou dotazníkového šetření (Addenbrookský kognitivní test ACE-R, Bristolská škála aktivit denního života BADLS-CZ, Dotazník soběstačnosti DAD-CZ, Dotazník funkčního stavu FAQ-CZ) a důkladným odběrem anamnestických údajů. Současně budou pacientům provedeny krevní testy, CT vyšetření mozku a vstupně i genetické

vyšetření. Kontrolní testování (baterie testů, aktualizace anamnestických dat, odběr krve, CT vyšetření mozku) bude provedeno po půl roce a po dvou letech od zařazení do studie. Získaná data budou zpracována pomocí statistických metod, které budou upřesněny v průběhu studie.

Závěry: Analýza rizikových faktorů může pomoci včasné diagnostice Alzheimerovy demence a může být podkladem pro primární a sekundární prevenci.

Klíčová slova: Alzheimerova choroba, demence, rizikové faktory, diagnostika.

Podpořeno programem PRVOUK – P03/LF1/9.

ZÁCHVATOVITÉ PŘEJÍDÁNÍ V DSM-V A NOVÉ FORMY LÉČBY

Autoři: MUDr. KATARÍNA KVIATKOVSKÁ,

MUDr. JAKUB ALBRECHT

Školitelé: prof. MUDr. HANA PAPEŽOVÁ, CSc.,

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Nejčastějším onemocněním patřícím do spektra poruch příjmu potravy je psychogenní přejídání. V MKN 10 ho najdeme pod diagnózou F 50.4. Jako samostatná diagnóza se psychogenní přejídání objevilo poprvé v apendixu DSM-IV (The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders). Přesnou specifikaci onemocnění, s přesně vyhraněnými diagnostickými kritérii můžeme nalézt v DSM-V. Jednotlivé epizody psychogenního přejídání jsou doprovázeny cravingem, neodolatelným nutkáním ke konzumaci jídla. Craving jako příznak onemocnění můžeme pozorovat pomocí funkčních zobrazovacích metod a umožňuje tak identifikaci místa, které je za onemocnění zodpovědné. Souvisí s hyperaktivitou v orbitofrontálním kortexu a předním cingulu a nedostatečnou inhibicí z dorsolaterálního prefrontálního kortexu. Vysokofrekvenční repetitivní magnetická stimulace má poten-

ciál aktivovat mozkovou kůru, která přímo leží pod cívkou (dorsolaterální prefrontální kortex) a inhibovat neuronální aktivitu ve vzdálenějších místech (orbito-frontální kortex a přední cingulum). Tento poznatek nabízí prostor ke zkoumání alternativních možností terapie psychogenního přejídání. Při jednorázové aplikaci rTMS bylo již prokázáno krátkodobé snížení cravingu u nemocných s bulimií a u purgativního typu anorexie. U restriktivního typu anorexie je rTMS používáno k ovlivnění komorbidní úzkosti a deprese. Při stimulaci pacientů se záchvatovitým přejídáním vycházíme z režimu stimulace depresivních pacientů a z publikovaných kazuistik. Pacienty budeme stimulovat 5x týdně po dobu 2 týdnů, frekvencí 10Hz. Změnu cravingu budeme hodnotit pomocí dotazníků FCQ-S a FCQ-T. Pacienti jsou náhodně rozděleni do 2 skupin. Jedna skupina pacientů dostává placebo stimulaci. Studie je dvojitě zaslepená. Ve skupině stimulovaných pacientů očekáváme signifikantně výraznější snížení cravingu, než u té stimulované placebem. Prezentovány budou předběžné výsledky dlouhodobého výzkumu a diskutovány aktuální možnosti využití metody v praxi.

Klíčová slova: craving, epizoda, psychogenní přejídání, rTMS, terapie.

PERCEPTION OF RADIATION BURDEN AND RADIOLOGY EXAMINATION BY PATIENTS

Author: MUDr. ALENA LAMBERTOVÁ

Supervisor: PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D.,
Department of Psychiatry, First Faculty of Medicine
and General University Hospital

Decreasing the radiation dose in radiology examinations (computed tomography in particular) has recently become in focus of both the manufacturers and the research community mostly due to publicizing this issue in the mainstream media in the US. It is

unknown, however, whether the awareness of patients in the European region is the same.

Methods: Fifty-six patients scheduled for contrast enhanced CT examination filled a questionnaire concerning their knowledge about radiation, the examination, and their attitude towards the examination. The questionnaire was administered before the examination, after reading information about the examination, and after the examination. The responses were compared by Fisher F-test or pairwise sign test.

Results: Fifteen patients (27 %) underestimated the radiation, while 13 (23 %) overestimated it and 19 patients (34 %) of patients were not aware of the fact that radiation may induce malignant growth. After reading the information about the examination, 9 patients (16 %, n. s.) and 13 patients (12 %, $p = 0.035$) corrected their opinion on radiation burden and the risk of tumor induction respectively. Initially, 39 patients (70 %) thought that the examination may not impair kidney function and 22 of them (39 %) corrected their opinion after reading the information ($p < 0.0001$). The fear to undergo the examination decreased in 17 patients and increased in 5 (n. s.). Forty patients (71 %) did not receive any information about the radiation risks before being sent to the CT.

Conclusions: There is an insufficient knowledge about health risks associated with CT among the patients. Giving this information to them does neither increase their fear nor does it detract them from undergoing the examination.

Keywords: computed tomography, radiation dose, patient, radiation burden, questionnaire.

Supported by the following grant: PRVOUK-P03/LF1/9.

POUŽITÍ TRANSKRANIÁLNÍ SONOGRAFIE V DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTICE WILSONOVY NEMOCI A PARKINSONOVY NEMOCI S ČASNÝM POČÁTKEM

Autoři: JANA MAŠKOVÁ, DAVID ŠKOLOUDÍK, ANDREA BURGETOVÁ, ONDŘEJ FIALA, RADAN BRŮHA, DANIELA ZÁHORÁKOVÁ, TEREZA SERRANOVÁ, MATĚJ SLOVÁK, OLGA ULMANOVÁ, EVŽEN RŮŽIČKA, PETR DUŠEK

Školitel: MUDr. PETR DUŠEK, Ph.D.,
Neurologická klinika I. LF UK a VFN

Wilsonova nemoc (WN) je autozomálně dědičné onemocnění způsobené mutací genu ATP7B, která způsobuje akumulaci mědi v mozku a játrech. Parkinsonova nemoc s časným počátkem (EO-PN) je neurodegenerativní onemocnění s prvními symptomy před 40 rokem věku. Obě klinické jednotky se mohou projevovat parkinsonismem a postihují pacienty v podobné věkové skupině. Jejich diferenciální diagnostika může být někdy komplikovaná. Cílem naší studie je zjistit, jestli by při diferenciálně diagnostickém postupu mohla být užitečná transkraniální sonografie (TCS).

Vyšetřili jsme 22 pacientů s neurologickou nebo smíšenou formou WN, 16 pacientů s EO-PN a 24 věkově odpovídajících zdravých kontrol. Měřili jsme echogenitu hlubokých mozkových struktur se zaměřením na substantia nigra (SN) a nucleus lentiformis (NL) pomocí TCS se schopností fúze se snímky magnetické rezonance pomocí virtuálního navigátora. Naměřené hodnoty echogenity byly v oblastech zájmu (SN a NL) automaticky zpracovány k tomu určeným softwarem, který vypočetl index echogenity.

Průměrný index echogenity SN byl vyšší u EO-PN (39.8 ± 5.9) v porovnání s WN (28.0 ± 4.6 , $p < 0.0001$) a zdravými kontrolami (28.8 ± 4.9 , $p < 0.0001$). Průměrný index echogenity NL byl naopak vyšší u WN (117.5 ± 37.0) v porovnání s EO-PN (61.6 ± 5.4 , p

< 0.0001) a zdravými kontrolami (54.9 ± 11.2 , $p < 0.0001$). Hyperechogenicita SN měla sensitivitu 95.5 % a specifickou 90.9 %, hyperechogenicita NL pak sensitivitu 95.5 % a specifickou 93.8 % pro diferenciální diagnostiku WN a PN s časným začátkem.

Transkraniální sonografie by mohla být užívána jako vysoce citlivá a specifická diferenciálně diagnostická nástroj pro diferenciální diagnostiku výše zmíněných neurodegenerativních onemocnění.

Klíčová slova: transkraniální sonografie, Wilsonova nemoc, Parkinsonova nemoc s časným začátkem, akumulace kovů v CNS.

CD163+ A CD206+ POPULACE MAKROFÁGŮ TUKOVÉ TKÁNĚ U PACIENTŮ S OBEZITOU A DIABETES MELLITUS 2. TYPU: EFEKT PLIKACE ŽALUDKU A IMPLANTACE DUODENO-JEJUNÁLNÍHO BYPASSU

Autorka: ANNA CINKAJZLOVÁ

Školitel: prof. MUDr. MARTIN HALUZÍK, DrSc.,
III. Interní klinika I. LF UK a VFN

Východisko: CD163 a CD206 jsou užívány jako markery alternativně aktivovaných makrofágů, které se mohou podílet na zmírnění subklinického zánětu tukové tkáně u obezních pacientů. Cílem studie bylo zhodnocení změn CD163+ a CD206+ buněk v podkožní tukové tkáni u obezních pacientů s diabetes mellitus 2. typu (T2DM) v kontextu hmotnostních a metabolických změn po vybraných bariatrických operacích.

Metody: Do studie bylo zařazeno 22 pacientů s T2DM, kteří podstoupili plikaci žaludku (LGCP) nebo implantaci duodeno-jejunálního bypassu (DJBL). Biochemické vyšetření a odběry podkožní tukové tkáně byly provedeny bazálně a 1 a 6 (LGCP) nebo 10 měsíců

(DJBL) po intervenci. Buněčné populace byly identifikovány průtokovou cytometrií za užití kombinace protilátek proti antigenům CD14, HLA-DR, CD163 a CD206.

Výsledky: Identifikovány a hodnoceny byly 4 populace lišící se expresí antigenu CD14. Obě intervence vedly u pacientů ke snížení tělesné hmotnosti (BMI $43,2 \pm 1,8$ vs. $36,0 \pm 2,1$ kg/m², $p < 0,001$ u LGCP a $42,6 \pm 1,2$ vs. $39,0 \pm 1,5$ kg/m², $p < 0,001$ u DJBL) a zlepšení glykemické kompenzace. V podkožní tukové tkáni indukovala LGCP snížení CD163+HLA-DR+CD14+ subpopulace ($20,4 \pm 2,7$ vs. $11,3 \pm 1,0$ %, $p = 0,010$) a naopak zvýšení CD163+HLA-DR+CD14- subpopulace ($3,5 \pm 0,3$ vs. $7,3 \pm 1,1$ %, $p = 0,001$). Současně došlo ke snížení CD206+HLA-DR+CD14+ populace ($21,0 \pm 3,3$ vs. $11,6 \pm 0,8$ %, $p = 0,013$), zatímco množství CD206+HLA-DR+CD14- buněk se vlivem intervence nezměnilo. Zavedení DJBL vyvolalo podobné změny.

Závěry: Změny v zastoupení CD163+ a CD206+ buněk monocyto-makrofágového systému mohou přispívat ke zmírnění subklinického zánětu tukové tkáně po bariatrickém výkonu.

Klíčová slova: CD163, CD206, monocyto-makrofágový systém, obezita, diabetes mellitus 2. typu.

STANOVENÍ SÉROVÝCH METASTATICKÝCH MARKERŮ A CIRKULUJÍCÍCH NÁDOROVÝCH BUNĚK U PACIENTEK S POKROČILÝM HER2 POZITIVNÍM KARCINOMEM PRSU

Autorky: MARKÉTA JANČÍKOVÁ, VERONIKA MIKULOVÁ

Školitel: prof. MUDr. TOMÁŠ ZIMA DrSc., MBA, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

Východisko: Patientky s pokročilým HER2 pozitivním karcinomem prsu (BC) mají díky cílené léčbě

celkově lepší prognózu ve srovnání s HER2 negativním BC. Bohužel, u HER2 pozitivních patientek často dochází k relapsu nemoci do centrální nervové soustavy (CNS), což vede ke zvýšené mortalitě. Pro monitorování metastatického procesu u těchto patientek jsme provedli stanovení cirkulujících nádorových buněk (CTC) a vybraných sérových markerů-matrixových metaloproteinů 2, 9 (MMP-2, MMP-9) a vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF).

Metody: Patientkám bylo odebráno po 5 ml plné krve a 3 ml séra. Alikvoty séra byly zamrazeny. Hladiny MMP-2, MMP-9 a VEGF byly stanoveny metodou ELISA (R&D Systems, USA). Přítomnost cirkulujících nádorových buněk byla stanovena z plné krve pomocí immunomagnetické separace (Adnagen, Německo). Z obohacené frakce CTC byla izolována mRNA a pomocí reverzní transkripce a Multiplex-PCR stanovena exprese tumor-asociovaných genů (HER2, EpCAM, Mucin). Detekce a kvantitativní hodnocení sledovaných fragmentů bylo provedeno pomocí "lab on chip" technologie na přístroji Bioanalyzer 2100 (Agilent Technologies).

Výsledky: Do prospektivní studie bylo zařazeno 44 patientek v paliativní léčbě Herceptinem či Lapatinibem a 42 zdravých dárců. Pouze 17 % patientek bylo CTC pozitivních. Sérové hladiny MMP-9 (339 ± 222 ng/ml vs. 446 ± 372 ng/ml) a VEGF (355 ± 466 ng/ml vs. 256 ± 141 ng/ml) se významně nelišily od kontrolní skupiny. Sérová hladina MMP-2 (263 ± 63 ng/ml vs. 201 ± 30 ng/ml) byla významně vyšší u patientek než u kontrolní skupiny. Na základě statistického zpracování naměřených dat mají patientky se sérovou hladinou MMP-2 vyšší než 270 ng/ml 42krát vyšší riziko přítomnosti kostních metastáz. Patientky se sérovou hladinou MMP-2 vyšší než 344 ng/ml mají 53krát vyšší riziko, že se u nich objeví metastázy v CNS. Patientky, které mají přítomny kostní metastázy a mají sérovou hladinu MMP-2 vyšší než 350 ng/ml mají 204krát vyšší riziko, že u nich dojde k rozvoji metastáz v CNS.

Závěry: U CTC pozitivních pacientek jsme zjistili zkrácenou dobu přežití oproti pacientkám bez CTC. Vyšší sérová hladina MMP-2 je u HER2 pozitivních pacientek spojena s přítomností kostních metastáz a s rizikem rozvoje metastáz v CNS.

Klíčová slova: cirkulující nádorové buňky, HER2 pozitivní karcinom prsu, CNS metastázy, matrixové metaloproteinasy, vaskulární endoteliální růstový faktor.

Tato práce vznikala za podpory GAUK č. 539512.

PARODONTITIDA JAKO JEDEN Z RIZIKOVÝCH FAKTORŮ KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Autoři: JAROSLAV MYŠÁK, LADISLAV KORÁBEK, JIŘÍ JANATA, JANA DUŠKOVÁ

Školitel: prof. MUDr. JIŘÍ MAZÁNEK, DrSc.,
Stomatologická klinika 1. LF UK a VFN

O parodontálních patogenech a jejich výskytu mimo dutinu ústní byla popsána již řada studií týkajících se mimo jiné kultivace parodontálních patogenů z parodontálního chobotu, detekce samotné DNA parodontálních patogenů v dutině ústní, dále detekce DNA parodontálních patogenů ve tkáních vzdálených orgánů a nesmíme opomenout ani parodontální patogeny jako zdroj fokální infekce dentálního původu. Studován je i vztah parodontitidy a systémových onemocnění jako jsou například diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění, CMP, plicní infekce aj.

Parodontitida je sice onemocnění postihující závažný aparát zubu, a tudíž týkající se dutiny ústní, ovšem její souvislost s řadou systémových onemocnění je dnes zjevná.

Výzkumný projekt zaměřený na studium parodontálních patogenů a detekci jejich DNA z materiálu aortální chlopně pomocí techniky hybridizace bakteriální

DNA (pyrosekvenování) je doplněn o korelaci detekované bakteriální DNA ve vzorcích z parodontálních chobotů.

Metoda pyrosekvenování, jako jedna z metod DNA diagnostiky, jejíž technologie umožňuje sekvenaci celých genomů, a lze touto metodou získat až 1 GB informací během jedné analýzy, by mohla přispět k zodpovězení řady otázek týkajících se bakteriálního spektra, nejen uvnitř parodontálních chobotů, nýbrž i ve vzdálených systémových orgánech. Mohla by dále pomoci objasnění nejasností, které se týkají případného ovlivnění řady systémových onemocnění parodontálními patogeny.

Parodontitida jakožto bakteriální onemocnění je též studována v souvislosti s řadou zánětlivých markerů. Nejintenzivněji je studována korelace C reaktivního proteinu a parodontitidy. Naším dalším výzkumným záměrem je jeho stanovení přímo v ordinaci z kapilární krve pacientů v rámci terapie agresivní i chronické formy parodontitidy.

Propojení výsledků laboratorní a klinické fáze studie by mělo vést k hlubšímu porozumění vztahů mezi parodontálními patogeny na jedné straně a iniciací i progresí aterosklerotických změn na druhé straně. Ve výsledku by pak mělo vést ke zkvalitnění péče o pacienty s parodontitidou i s kardiovaskulárními onemocněními.

Závěrem je možno říci, že léčba parodontitidy je vnímána jako součást komplexní terapie některých systémových onemocnění.

Klíčová slova: parodontitis, kardiovaskulární systém, C reaktivní protein, pyrosekvenování, parodontální patogeny.

VOLNÉ RADIKÁLY A FOTODYNAMICKÁ TERAPIE KOŽNÍ RAKOVINY

Autor: Ing. PAVEL STOPKA, CSc., student U3V, 2. ročník.

Školitel: prof. MUDr. EVA TOPINKOVÁ, CSc., Geriatrická klinika 1. LF UK a VFN

Východisko: Fotodynamická terapie (PDT) je oblast fotomedicíny, založená na procesech vyvolaných absorpcí světelného záření a využitelná pro léčbu některých typů maligních onemocnění a pro odstraňování mikrobiálního znečištění. Vzájemnou interakcí kyslíku, senzitizeru a světelného záření viditelné a blízké ultrafialové oblasti, vznikají energeticky bohaté reaktivní formy kyslíku, zejména singletový kyslík $^1\text{O}_2$, dále superoxidový radikál O_2^- , případně další kyslíkové radikály. Tyto reaktivní formy kyslíku způsobují oxidaativní destrukci tkáně. Je-li senzitizer zkoncentrován v maligní tkáni vzniká singletový kyslík in situ přímo v oblasti nádoru a dochází k jeho destrukci, aniž je poškozena zdravá tkáň.

Ftalocyaniny nepřechodných kovů (Al, Zn) a některé typy porfyrinů mají vlastnosti vysoce účinných senzitizerů pro PDT:

mají vysokou absorpenci světla v oblasti červeného záření (550–800 nm), které dobře proniká do tkání a nezpůsobuje poškození,

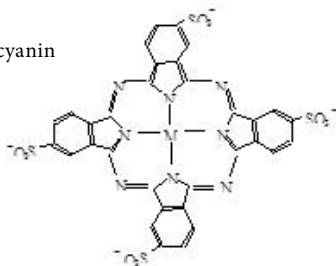
mají vysoké výtěžky terapeuticky účinného singletového kyslíku,

jsou fotostabilní, netoxické a nevykazují vedlejší účinky na senzitizaci kůže,

jsou specificky zadržovány v maligní tkáni,

lze je poměrně snadno syntetizovat, modifikovat a zpracovat do lékové formy.

Sulfonovaný metaloftalocyanin



Metody: Jako hlavní metoda studia je použita spektroskopie elektronové paramagnetické resonance (EPR/ESR). Touto metodou byly identifikovány a stanoveny volné radikály, singletový kyslík $^1\text{O}_2$ (na základě generování nitroxidových radikálů), a některé antioxidanty. Pro vyhodnocování spekter byly využity PC programy Bruker Biospin a Origin. Generování singletového kyslíku bylo prováděno ozařováním helio-neonovým laserem (633 nm).

Výsledky: Bylo zjištěno generování $^1\text{O}_2$ a sledována dynamika souvisejících procesů. Byly optimalizovány podmínky generování $^1\text{O}_2$ pro terapeutické využití v PDT. Byla zjišťována životnost $^1\text{O}_2$ a následně generovaných kyslíkových radikálů, a obecně reaktivních kyslíkových látek (ROS).

Závěry: Dosažené výsledky mohou upřesnit podmínky aplikací fotodynamické terapie v dermatologii i v dalších oborech (plicní lékařství, urologie).

FREKVENCE A VÝZNAM ZÍSKANÉ UNIPARENTÁLNÍ DISOMIE 17P A MUTACÍ GENU TP53 U NEMOCNÝCH S MYELOYDYSPLASTICKÝMI SYNDROMY A KOMPLEXNÍM KARYOTYPEM

Autorky: KARLA SVOBODOVÁ, ZUZANA ZEMANOVÁ, HALKA LHOTSKÁ, MONIKA BELIČKOVÁ, KYRA MICHALOVÁ

Školitel: doc. RNDr. ZUZANA ZEMANOVÁ, CSc., Centrum nádorové cytogenetiky, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

Východisko: Jedním z nejdůležitějších prognostických faktorů u pacientů s myelodysplastickými syndromy (MDS) jsou získané chromosomové aberace. Nález komplexního karyotypu s více než třemi změnami je spojen s nehorší prognózou. Mechanismy vzniku chromosomových přestaveb nejsou dosud zcela objasněny. Jednou z příčin zvýšené genomové nestability by

mohla být získána segmentální uniparentální disomie (aUPD). Cílem studie bylo stanovit frekvenci aUPD 17p v kostní dřeni pacientů s nově diagnostikovaným MDS a komplexním karyotypem a zhodnotit korelaci tohoto nálezu s výskytem mutací genu TP53 (17p13.1).

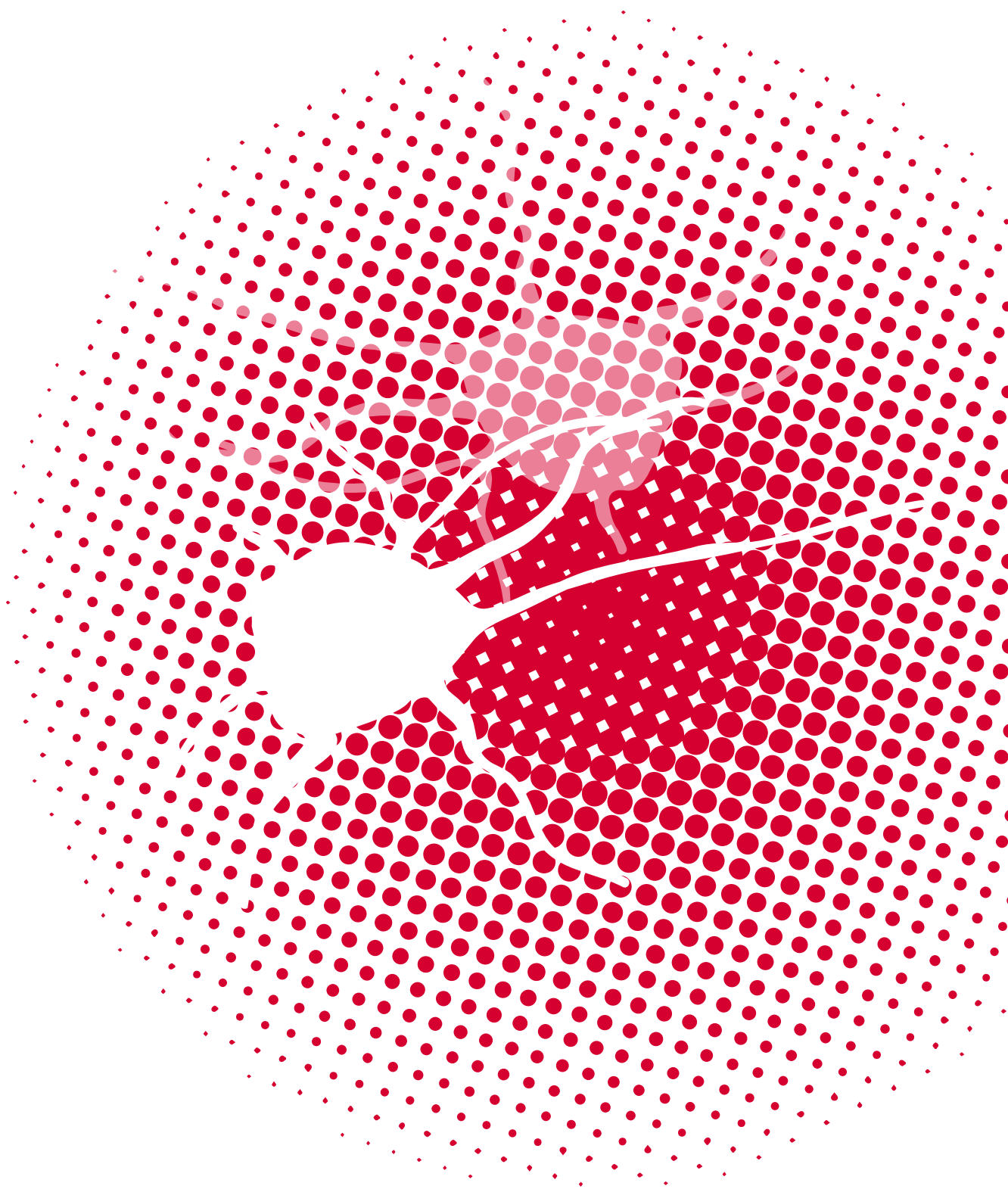
Metody: Provedli jsme detailní molekulárně cytogenetickou analýzu buněk kostní dřene u 68 nemocných s komplexními karyotypy nalezenými v době stanovení diagnózy MDS. Nebalancované změny a UPD jsme detekovali pomocí čipů CytoChip Cancer SNP 180K (BlueGnome). Mutace genu TP53 jsme analyzovali metodou NGS (454 GS Junior, Roche).

Výsledky: aUPD 17p jsme našli celkem u 13/68 nemocných (19 %), jejich rozsah se pohyboval od 8 do 20 Mb. U všech 13 nemocných s aUPD 17p byla zároveň potvrzena homozygotní mutace genu TP53 (9× missense, 2× frameshift, 1× nonsense, 1× substituce ve 4. intronu), přičemž dvě nalezené frameshift mutace nebyly dosud popsány v databázi IARC (International Agency for research on cancer TP53 database). K nejčastějším nebalancovaným změnám u nemocných s aUPD 17p patřily delece 5q (11/13), delece 7q nebo monosomie chromosomu 7 (8/13), delece 3p (8/13) a delece 12p zahrnující gen ETV6 (8/13).

Závěry: Prokázali jsme, že aUPD 17p je u pacientů s MDS a komplexním karyotypem rekurentní změnou a je silně asociována s homozygotní mutací genu TP53. Chybná mitotická rekombinace vede k duplikaci oblasti nesoucí heterozygotní mutaci genu TP53. Tím vzniká aUPD obsahující dvě kopie mutovaného genu a dochází k inaktivaci jeho tumor supresorové funkce. Předpokládáme, že tento jev může být jedním ze spouštěcích mechanismů evoluce patologického klonu a příčinou progresu onemocnění u pacientů s MDS.

Klíčová slova: uniparentální disomie, MDS, komplexní karyotyp, mutace genu TP53.

Podpořeno granty RVO-VFN64165, GAČR P302/12/G157, PRVOUK-P27/LF1/1.



SEKCE POSTGRADUÁLNÍ
teoretická část

VÍTĚZNÉ PRÁCE

1. místo: Mgr. KATEŘINA VLČKOVÁ: *Survivin jako nový cíl signální dráhy Hedgehog v lidských nádorových buňkách*

2. místo: Ing. DITA MUŠÁLKOVÁ: *Nové metody pro stanovení zešíkmení inaktivace chromosomu X a jejich praktické využití*

3. místo: Mgr. PETR PÁRAL: *Regenerace krvetvorných kmenových buněk po poškození cyklofosfamidem na myším modelu*

MIMOŘÁDNÁ CENA SPONZORA VYDAVATELSTVÍ GALÉN

Mgr. ZUZANA JINDROVÁ: *Změny v expresi a lokalizaci buněčného prionového proteinu během diferenciaci*

I HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. MUDr. STANISLAV ŠTÍPEK, DrSc.
prof. MUDr. FRANTIŠEK PERLÍK, DrSc.
doc. MUDr. BOHDANA KALVODOVÁ, CSc.
MUDr. IVAN ŠEBESTA, CSc.

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Mgr. TOMÁŠ HLOŽEK
Mgr. ZUZANA JINDROVÁ
MUDr. MIGHTY KGALALELO KEMELO
Mgr. MATYÁŠ KRIJT
MUDr. PETRA SEIDLER ŠTANGLOVÁ
Ing. JAKUB ŠUK

II HODNOTITELSKÁ KOMISE

doc. MUDr. EVŽEN KŘEPELA, CSc.
doc. MUDr. IVAN MATOUŠ-MALBOHAN, CSc.
RNDr. ROBERT DOBROVOLNÝ, Ph.D.

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Mgr. MARIANNA BORECKÁ
Mgr. IVANA BUČINSKÁ
Mgr. JAN HOJNÝ
MUDr. VERONIKA ŽIVICOVÁ

III HODNOTITELSKÁ KOMISE

doc. RNDr. DUŠAN CMARKO, Ph.D.
doc. Ing. KAREL HOLADA, Ph.D.
RNDr. JANA LEDVINOVÁ, CSc.

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Mgr. JANA ČESNEKOVÁ
MUDr. AHMED ALI CHUGHTAI
Mgr. HANA KRATOCHVÍLOVÁ
Mgr. MARIE RODINOVÁ
Mgr. JANA SPÁČILOVÁ

SURVIVIN JAKO NOVÝ CÍL SIGNÁLNÍ DRÁHY HEDGEHOG V LIDSKÝCH NÁDOROVÝCH BUŇKÁCH

Autoři: KATEŘINA VLČKOVÁ, LUBICA ONDRUŠOVÁ, JIŘÍ RÉDA, JIŘÍ VACHTENHEIM

Školitel: doc. MUDr. JIŘÍ VACHTENHEIM, CSc., Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN

Survivin je klíčovým antiapoptotickým proteinem exprimovaným v nádorech. Ve většině normálních tkání naopak exprimován není nebo je jeho exprese velmi nízká. Jeho overexprese často souvisí s malou odpovědí na léčbu nádorů a špatnou prognózou. Mechanismus deregulace na úrovni transkripce survivinu není plně objasněn. V současné době jsou za hlavní regulátory transkripce survivinu považovány především transkripční faktory Sp. Nicméně tyto Sp transkripční faktory jsou exprimované ve všech savčích buňkách a ovlivňují expresi mnoha jiných genů (vážou se do oblastí promotorů nebo enhancerů). Protože je ale exprese survivinového proteinu zvýšena téměř výhradně v nádorových buňkách, nelze aberantní aktivaci transkripce vysvětlit pouze Sp transkripčními faktory.

Hlavním cílem práce bylo identifikovat další transkripční faktory, které by mohly ovlivňovat změnu exprese survivinu. Zaměřili jsme se především na GLI transkripční faktory – koncové proteiny signální dráhy Hedgehog, která je upregulovaná u mnoha typů nádorů.

Metody:

- Promotor-reportérová assay
- Mutagenese survivinového promotoru pomocí PCR
- Zablokování GLI transkripčních faktorů v nádorových buňkách pomocí specifického inhibitoru GANT61 následované real-time PCR (měření hladiny survivinové mRNA), nebo western blotem (sledování hladiny endogenního survivinového proteinu)
- Indukce ektopické exprese endogenního survivinu v lidských nenádorových buňkách – lidských fibroblastech IMR90

Výsledky: V survivinovém promotoru jsme identifikovali 11 potenciálních vazebných míst pro transkripční faktory GLI. Ovšem ani jedno není plně konsensní. Pracovali jsme se dvěma variantami survivinového promotoru. Delší survivinový promotor (–1765 až +39, číslování vztaženo k začátku transkripce) obsahuje oproti proximálnímu promotoru (–941 až +39) navíc 4 GLI vazebná místa.

Z promotor-reportérové studie vyplývá, že delší promotor má asi dvakrát větší aktivitu než proximální promotor, který obsahuje 7 GLI míst. Provedli jsme kompletní mutagenesi všech GLI vazebných míst i jejich vzájemné kombinace a výsledky naznačují jejich důležitost v aktivaci transkripce survivinu. To bylo potvrzeno dalšími promotor-reportérovými studiemi, ve kterých byla aktivita survivinového promotoru zvýšena především exogenní expresí GLI2 a deltaN-GLI2 (aktivnější zkrácený mutant GLI2, který má odstraněnou represorovou doména GLI2). DeltaN-GLI2 zvyšoval aktivitu promotoru více než transkripční faktor Sp1.

Pomocí inhibitoru GANT61, který inhibuje proteiny GLI1 a GLI2, byla v promotor-reportérových studiích v mnoha lidských nádorových buněčných liniích snížena aktivita survivinového promotoru až o 80 %. Analýzou 40 lidských nádorových buněčných linií různého původu bylo dále zjištěno, že ve většině linií hladina endogenního survivinového proteinu výrazně klesá po 24 h inkubaci s inhibitorem GANT61. Real-time PCR odhalila v liniích citlivých na GANT61 snížení hladiny survivinové mRNA až o 60 %.

Ektopickou expresí GLI2 a deltaN–GLI2 byla vyvolána exprese endogenního survivinu v lidských fibroblastech IMR90, které normálně neexprimují ani survivin, ani GLI2.

Závěr: Tato data naznačují, že survivin může být novým důležitým cílem signální cesty Hedgehog/GLI. O survivinu je známo, že je upregulován v podstatě ve všech typech nádorů, proto by nové poznatky o deregulaci exprese survivinu pomocí GLI faktorů mohly být významné při vývoji specifických léků pro personalizovanou medicínu.

Klíčová slova: survivin, signální dráha Hedgehog/GLI, GLI2, GANT61.

Práce byla podpořena grantem IGA Ministerstva zdravotnictví České Republiky č. NT/14005-3.

NOVÉ METODY PRO STANOVENÍ ZEŠIKMENÍ INAKTIVACE CHROMOSOMU X A JEJICH PRAKTICKÉ VYUŽITÍ

Autoři: Ing. DITA MUŠÁLKOVÁ, Mgr. MARTIN ŘEBOUN

Školitel: MUDr. MARTIN HŘEBÍČEK, Ph.D.; Ústav dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN

Úvod: Ženy jsou v důsledku náhodné inaktivace chromosomu X mozaikou dvou buněčných populací s aktivním paternálním nebo maternálním chromosomem X. Poměr těchto dvou populací je většinou vyvážený (50:50), avšak může být také z různých důvodů posunut ve prospěch jedné z nich - dochází k tzv. zešikmení X-inaktivace, které může ovlivnit klinickou manifestaci u žen heterozygotních pro X-vázaná onemocnění. Pro stanovení poměru X-inaktivace se nejčastěji používá nepřímá metoda HUMARA, která hodnotí metylaci DNA v 5' oblasti genu pro androgenní receptor (*AR*) a pro odlišení maternálního a paternálního chromosomu X využívá vysoce polymorfní tandemovou repetici $(CAG)_n$.

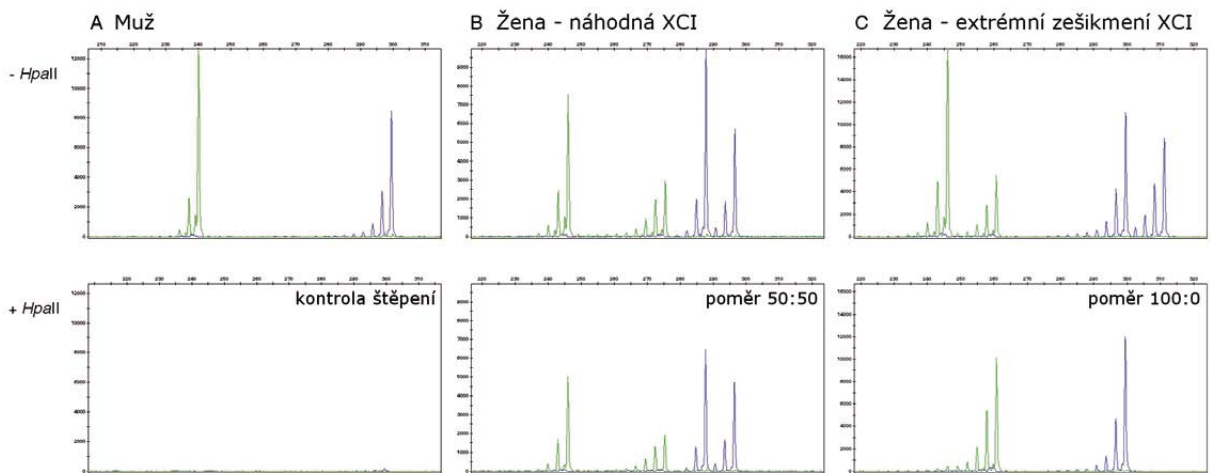
Cíl: Protože použití metody HUMARA je omezené, rozhodli jsme se vyvinout alternativní metody, které fungují na stejném principu, avšak cílí na odlišná místa na chromosomu X.

Výsledky: Navrhli jsme a validovali nové metody využívající oblasti genů *CNKS2*, *TMEM185A* a *HMGB3*. Aplikace jednotlivých metod je podobně jako u metody HUMARA omezená (na 18, 61 a 55 % vzorků), ale jejich kombinace s touto metodou umožňuje vyšetřit zešikmení X-inaktivace u 96 % vzorků oproti původním 67 % (samotná metoda HUMARA). S použitím nových metod jsme potvrdili extrémní zešikmení X-inaktivace (90:10) ve prospěch aktivní mutované alely u pacientky s velmi vzácnou manifestací mukopolysacharidózy typu II, nesoucí heterozygotní mutaci v genu *IDS*. Naopak extrémní zešikmení (1:99) ve prospěch aktivní nemutované alely jsme našli u vzorků izolovaných z periferní krve dvou sester nesoucích heterozygotní mutaci v genu *HPRT1*. Zde pravděpodobně došlo k selekci buněk s proliferační výhodou, na což ukazuje poměr X-inaktivace stanovený v moči a v buňkách stěru (45:55 a 49:51). V současné době se zabýváme analýzou poměru X-inaktivace a dalších parametrů v játrech získaných od pacientky s deficitem ornithinkarbamoyltransferázy (OTC), která podstoupila transplantaci. Poměr byl stanoven ve 25 vzorcích DNA z různých částí jater a pohybuje se v rozmezí 46:54 až 82:18 (průměr 70:30), což nám poskytuje představu o intra-orgánové variaci X-inaktivace.

Závěr: Nové metody nám umožnily vyšetřit poměr inaktivace u symptomatických žen s gonosomálně recesivními metabolickými onemocněními, které dříve nebylo možné vyšetřit. Také je lze využít jako doplněk pro potvrzení výsledků a tím zaručit jejich větší spolehlivost.

Klíčová slova: inaktivace chromosomu X, zešikmení, methylace DNA, tandemové repetice.

Tato práce vznikla za podpory grantů GAUK No. 42314 a IGA MH NT/14045 a projektů SVV UK 260148/2015 a PRVOUK-P24/LF1/3.



Obr.1: Reprezentativní výsledky fragmentační analýzy – metoda TMEM185A (zeleně) a HMGB3 (modře). Při výpočtu poměru XCI se porovnává poměr PCR produktů u štěpeného (+HpaII) a neštěpeného vzorku (-HpaII). Mužská DNA se používá jako kontrola štěpení.

REGENERACE KRVETVORNÝCH KMENOVÝCH BUNĚK PO POŠKOZENÍ CYKLOFOSFAMIDEM NA MYŠÍM MODELU

Autoři: PETR PÁRAL, LUDĚK ŠEFC

Školitel: RNDr. LUDĚK ŠEFC, CSc., Ústav patologické fyziologie 1. LF UK

Východisko: Hematopoetická tkáň – kostní dřeň představuje dynamický systém zabezpečující tvorbu efektorových krevních buněk (erytrocyty, leukocyty, krevní destičky). Zdrojem hematopoézy je velmi vzácná populace hematopoetických kmenových buněk (HSC), které jsou charakterizovány svojí schopností sebereprodukce a zároveň schopností v případě potřeby aktivovat diferenciací programy, které vedou ke vzniku specializovaných krevních buněk. HSC lze definovat pomocí metody průtokové cytometrie na základě přítomnosti nebo nepřítomnosti specifických povrchových antigenů jako populaci postrádající liniové znaky Lin (L) (CD3, Gr1, CD11b, B220, Ter119) a CD 48 antigen, exprimující cKit (K) (receptor pro stem cell factor (SCF)), Sca1 (S), CD150 antigeny, zkráceně LSK CD48– CD150+ buněčná populace (Kiel et al., 2005).

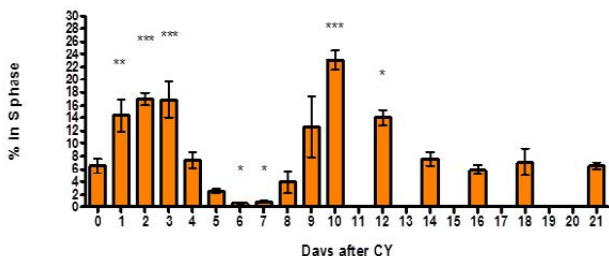
Hematopoetická tkáň je umístěna ve vnitřních dutinách kostí, kmenové buňky najdeme v specifickém stromálním mikroprostředí – tzv. niche. Niche pro kmenové buňky se nacházejí na vnitřním povrchu kosti – endoste a jsou tvořeny zejména osteoblasty, nazývají se tedy osteoblastové nebo endosteové niche. HSC jsou s buňkami niche v přímém kontaktu (prostřednictvím N-kadherinů) a jsou těmito buňkami regulovány. V průběhu normální hematopoézy jsou HSC udržovány v klidovém stavu, kdy prakticky neproliferují, jejich metabolická aktivita je nízká. Po poškození kostní dřene dochází k aktivaci regeneračních procesů, které mají mnohdy specifický průběh pro daný typ poškození.

V naší práci jsme vycházeli ze starších prací publikovaných naší laboratoří, které se zabývaly regenerací hematopoetické tkáně na úrovni progenitorů (CFU-S) po poškození cyklofosfamidem. Cyklofosamid je cytostatikum užívané pro léčbu leukémií a jiných malignit a také pro přípravu příjemců před transplantací krevetvorných kmenových buněk. Vedle cytostatických a imunosupresivních účinků má i mobilizační účinky na HSC. Regenerace kostní dřene poškozené cyklofosfamidem vykazuje specifickou kinetiku, kdy po počátečním snížení počtu hematopoetických progenitorů dochází k jejich namnožení a následujícímu sekundárnímu poklesu jejich počtu (Šefc L et al., 2003). Cílem práce bylo sledovat regenerační kinetiku hematopoetické tkáně poškozené cyklofosfamidem na úrovni HSC.

Metody: Myším byl podán intraperitoneálně cyklofosamid (135 mg). Hematopoetické kmenové buňky (HSC) byly v kostní dřeni a v krvi stanoveny průtokovou cytometrií jako LSK CD48– CD150+ populace. Proliferaci HSC jsme měřili inkorporací BrdU do DNA in vitro i in vivo. Apoptóza byla detekována pomocí Hoe33342 vs PI značení. RNA byla izolována z vysortovaných buněk hematopoetického mikroprostředí (Ter119–/CD31–/CD45–). Získaná cDNA byla použita pro změření genové exprese pomocí SYBR Green qPCR.

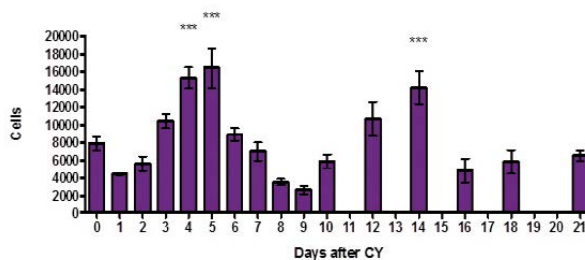
Výsledky: Hematopoetické kmenové buňky jsou velmi slabě proliferující populace s asi 7 % buněk v S-fázi buněčného cyklu. Druhý den po podání cyklofosfamidu dochází k aktivaci proliferace HSC (20 % v S-fázi) (obr. 1), která je zodpovědná za jejich významné namnožení pozorovatelné 4.–5. den v kostní dřeni (obr. 2).

proliferační HSC



Obr. 1

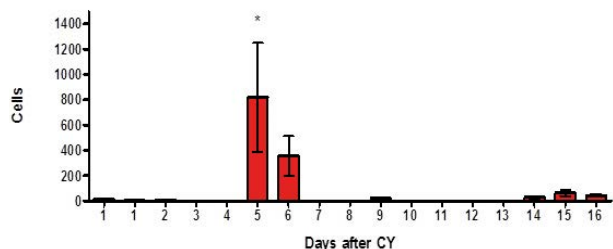
HSC/femur



Obr. 2

Sekundární pokles počtu kmenových buněk v kostní dřeni časově koreluje s jejich mobilizací do periferní krve (obr. 3).

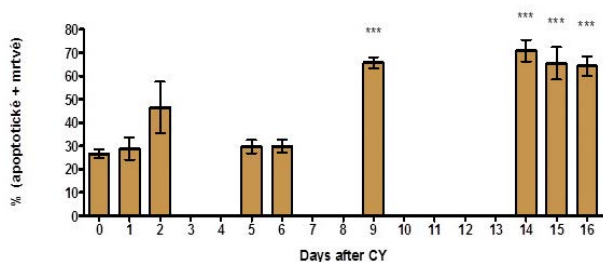
HSC/1 ml krve



Obr. 3

Sekundární pokles HSC vyvolá 2. vlnu proliferace 10. den po podání cyklofosfamidu a namnožení HSC 14. den (obr. 1, 2). Toto zvýšení počtu hematopoetických kmenových buněk není již normalizováno opětovnou mobilizací do periferní krve, ale pozorujeme zde zvýšenou apoptózu HSC (obr. 4).

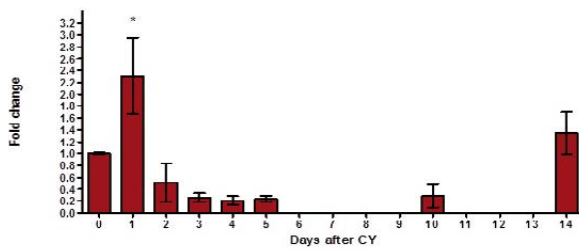
apoptóza HSC



Obr. 4

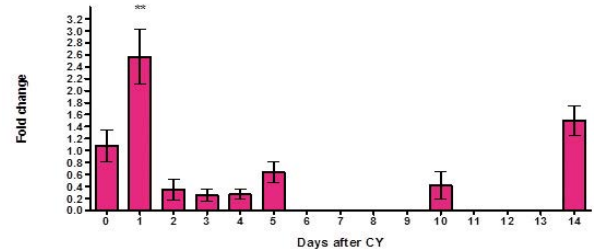
Během procesu regenerace kostní dřene byla sledována exprese mRNA pro vybrané cytokiny v nehematopoetických buňkách kostní dřene. Zvýšená exprese mRNA pro stromal cell derived factor 1 (SDF-1), který je zodpovědný za udržení HSC v kostní dřeni, korelovala s obdobím zvýšení počtu HSC a byla snížena v období mobilizace. Zvýšení exprese mRNA pro stem cell factor (SCF), indukujícího proliferaci HSC, předcházelo pouze prvnímu nárůstu HSC.

SDF1 mRNA



Obr. 5

SCF mRNA



Obr. 6

Závěry: Regenerace kostní dřeně a regulace hematopoetických kmenových buněk po poškození cyklofosfamidem je komplexní proces, který je výsledkem interakce kmenových buněk s jejich mikroprostředím. Poškozené mikroprostředí vyvolá regeneraci, která má specifický oscilační průběh, kdy vlna proliferace HSC předchází zvýšení jejich počtu v kostní dřeni. Pokles v počtu HSCs je v první regenerační vlně vyvolán mobilizací HSC do periferní krve, odkud jsou dále vychytávány slezinou. Ve druhé regenerační vlně je pokles počtu HSCs spojen se s jejich zvýšenou apoptózou. První regenerační vlna je spojena se zvýšenou expresí mRNA cytokinů SDF1 a SCF v regenerujícím stromálním mikroprostředí.

Citace:

Kiel MJ, Yilmaz OH, Iwashita T, Yilmaz OH, Terhorst C, Morrison SJ. SLAM family receptors distinguish hematopoietic stem and progenitor cells and reveal endothelial niches for stem cells. *Cell*. 2005 Jul 1;121(7):1109-21

Šefc L, Pšenák O, Sýkora V, Šulc K, Nečas E. Response of hematopoiesis to cyclophosphamide follows highly specific patterns in bone marrow and spleen. *J Hematotherapy Stem Cell Res*. 2003 Feb;12(1): 47-62, renamed to STEM CELLS AND DEVELOPMENT

Klíčová slova: cyklofosfamid, hematopoetické kmenové buňky, SDF-1, SCF, regenerace, mobilizace.

STANOVENÍ ETHYLENGLYKOLU A KYSELINY GLYKOLOVÉ PRO URGENTNÍ TOXIKOLOGICKOU DIAGNOSTIKU

Autoři: TOMÁŠ HLOŽEK, MIROSLAVA BURSOVÁ, RADOMÍR ČABALA

Školitel: doc. Ing. MARIE BALÍKOVÁ, CSc.,
Ústav soudního lékařství a toxikologie 1. LF UK a VFN

Východisko: Mezi nejčastější akutní otravy v ČR patří otrava ethylenglykolem (EG), především náhodným či úmyslným požitím nemrznoucích směsí, která může v pozdní fázi intoxikace skončit trvalým poškozením ledvin, případně úmrtím. EG se v těle rychle metabolizuje na toxickou kyselinu glykolo-ovou (KG), a proto je prvotním markerem intoxikace EG rozvíjející se metabolická acidóza. Koncentrace KG v séru mnohem lépe koreluje se závažností klinického stavu pacientů, nežli samotné hladiny EG. Stanovení obou látek je proto důležité pro potvrzení diagnózy a volbu terapeutického postupu. Cílem práce bylo vyvinout rychlou a účinnou metodu pro stanovení EG a KG v séru pro urgentní klinické a toxikologické případy pacientů s podezřením na otravu glykoly.

Metody: Pro stanovení látek metodou plynové chromatografie (GC) je nutné je kvantitativně převést do plynné fáze. Netěkavé látky je třeba převést na těkavé selektivní chemickou reakcí s vhodným činidlem (derivatizace). Pro stanovení EG a KG byla vyvinuta paralelní dvoustupňová derivatizace spočívající: (a) v reakci KG s isobutyl chlormravenčanem za vzniku těkavého isobutyl esteru KG, (b) v reakci EG s kyselinou fenylboritou za vzniku fenylboronátu EG. Stanovení bylo provedeno metodou GC s plamenově-ionizačním a hmotnostním detektorem.

Výsledky: V roce 2015 (leden–březen) bylo na naše pracoviště zasláno 36 vzorků s podezřením na otravu glykoly, z toho bylo 13 případů pozitivních. V některých případech byla hladina KG rozhodující pro

volbu léčebného postupu (indikace hemodialýzy před pouhým podáním antidota).

Závěry: Nová metoda pro stanovení EG a KG v séru byla validována a používá se v rutinní laboratorní praxi VFN.

Klíčová slova: glykolo-ová kyselina, ethylenglykol, GC, metabolická acidóza.

Tato práce vznikla za podpory grantů č.

CZ.2.16/3.1.00/24012 z Operačního programu Praha Konkurenceschopnost a SVV260205 projektu.

ZMĚNY V EXPRESI A LOKALIZACI BUNĚČNÉHO PRIONOVÉHO PROTEINU BĚHEM DIFERENCIACE

Autorky: ZUZANA JINDROVÁ, MARCELA FILIPOVÁ

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

Buněčný prionový protein (PrPc) je 30–35 kDa velký membránově vázaný glykoprotein s nejasnou funkcí. Uvažuje se o jeho úloze v řadě buněčných dějů, včetně diferenciaci neuronálních buněk, tvorbě synapsí a neuritogenezi. PrPc může být za fyziologických podmínek proteolyticky štěpen na dvou různých místech N-konce. Tzv. α -štěpením vzniká 18 kDa a β -štěpením 22 kDa velký protein.

Pro studium úlohy PrPc v průběhu diferenciaci jsme použili myší katecholaminergní neuronální buněčnou linii CAD 5, která je schopná propagovat priony „in vitro“. Diferenciaci byla stimulována změnou media a odebráním séra. V průběhu 5–7 denní diferenciaci dochází k typickým morfologickým změnám, tvorbě dendritů a zástavě dělení buněk. Expresí proteinu GAP 43 zodpovědného za růst axonů se zdvojnásobila. Expresí dalších diferenciacních markerů (tyrosin hydroxyláza, β III-tubulin, SNAP protein) zůstala nezměněna. Výrazně však vzrostla exprese PrPc. Western

blotem a průtokovou cytometrií jsme prokázali, že diferencované buňky ho obsahují asi 4× více. Navíc se změnila i lokalizace PrPc. Diferencované buňky mají oproti dělicím se buňkám velkou část PrPc intracelulárně (40 % vs. 15 %). Fluorescenční mikroskopie následně potvrdila výskyt intracelulárního rezervoáru PrPc poblíž jádra diferencovaných buněk. Zajímavý nález představuje fakt, že velká část PrPc se na povrchu diferencovaných buněk nachází ve štěpené formě. Zároveň je PrPc diferencovaných buněk štěpen častěji v β než v α místě, u dělicích se buněk tomu je naopak.

Zvýšená exprese a odlišné proteolytické štěpení PrPc u diferencovaných buněk ukazuje na možnou roli tohoto proteinu v procesu diferenciaci. Nový N-konec PrPc může sloužit např. jako receptor důležitý pro aktivaci buněčné signalizace. Protože se PrPc nachází v membránových raftech, bude zajímavé sledovat, zda se také tato lokalizace mění během diferenciaci.

Klíčová slova: PrPc, diferenciaci, CAD 5, proteolytické štěpení.

Tato práce vznikla za podpory grantů GAUK-1200213, GAČR P303/12/1791 a SVV 260 152.

TREATMENT WITH SIRT1720, A SIRT1 ALLOSTERIC ACTIVATOR, AMELIORATES D-GALACTOSAMINE/LIPOPOLYSACCHARIDE-INDUCED HEPATOTOXICITY

Authors: MUDr. MIGHTY K. KEMELO

Supervisors: Prof. Dr. HASSAN FARGHALI DrSc., Institute of Pharmacology, First Faculty of Medicine, Charles University, Prague

Background & aims: Natural polyphenolic compounds such as quercetin and resveratrol are effective in protecting the liver against the cytotoxic effects of D-Galactosamine/Lipopolysaccharide (D-GalN/LPS). The role of SIRT1 in their cytoprotective effects is still controversial. In this study, we examined whether the synthetic

SIRT1 activator, SRT1720, may ameliorate D-GalN/LPS-induced hepatotoxicity.

Methods: Male Wistar rats were randomly divided into four groups comprising of (i) the normal control, (ii) the SRT1720 treatment group, (iii) the D-GalN/LPS treatment group and (iv) SRT1720 + D-GalN/LPS treatment group. Twenty-four hours later, the effects of these treatments were evaluated by conventional liver function tests (serum bilirubin, AST, ALT and conjugated dienes in homogenate). RT-PCR and western blot were also done to quantify the extent of SIRT1 protein or gene expression per treatment group.

Results: On its own, SRT1720 did not have any significant effects on the measured biochemical parameters. D-GalN/LPS treatment was able to induce hepatotoxicity and increase the levels of transaminases, catalase, bilirubin and conjugated dienes. Pretreatment with SRT1720 consistently attenuated the cytotoxic effects of D-GalN/LPS. Both D-GalN/LPS and SRT1720 treatments modulated SIRT1 protein/gene expression.

Conclusion: The cytoprotective effects of the synthetic allosteric SIRT1 activator (SRT1720) similarly protected the liver from D-GalN/LPS injury.

Keywords: SRT1760, SIRT1, D-galactosamine/Lipopolysaccharide, Hepatotoxicity.

SUPPORTED BY PRVOUK-P25/LF1/2 & GAUK-916314.

ZAVEDENÍ METOD PRO STUDIUM A DIAGNOSTIKU DEFEKTŮ DE NOVO SYNTÉZY PURINŮ

Autoři: MATYÁŠ KRIJT, VÁCLAVA ŠKOPOVÁ, VERONIKA BAREŠOVÁ A MARIE ZIKÁNOVÁ

Školitelka: Ing. MARIE ZIKÁNOVÁ, Ph.D., Ústav dědičných metabolických poruch I. LF UK a VFN

Východisko: Každoročně je na Ústavu dědičných metabolických poruch vyšetřováno velké množství pacientů s nespecifickými neurologickými projevy. U většiny z nich však nejsme schopni, za použití současných vyšetřovacích metod, určit diagnózu. Je přitom velmi pravděpodobné, že u části pacientů se může jednat o defekty de novo syntézy purinů (DNPS). Zatím ale neexistuje vhodná screeningová metoda k jejich vyhledávání. DNPS zahrnuje deset reakcí, během kterých dochází k výstavbě základní molekuly purinů inosinmonofosfátu. Dosud byly popsány dvě dědičné metabolické poruchy DNPS – deficit adenylosukcinátlyázy (ADSL) a AICARibosidurie, které se projevují nespecifickými neurologickými příznaky. Obě poruchy jsou způsobeny sníženou aktivitou příslušného enzymu a akumulací substrátu pro tento enzym v tělních tekutinách. Předpokládáme, že analýza dalších substrátů pro enzymy DNPS v tělních tekutinách neurologicky postižených pacientů přinese definici nových typů defektů tohoto metabolismu. Hlavním úskalím analýzy je komerční nedostupnost těchto biomarkerů. Naším cílem byla příprava značených i neznačených substrátů pro všechny kroky DNPS a zavedení metod pro jejich stanovení v buněčných lysátech a tělních tekutinách.

Metody: Pro stanovení jednotlivých biomarkerů bylo využito spojení vysokotlaké kapalinové chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií. Tato metoda poskytuje velice přesné a citlivé stanovení látek i v tak komplexní matici jakou je buněčný lysát nebo lidská krev.

Výsledky: Byly připraveny značené i neznačené intermediáty druhé poloviny DNPS a zavedeny analytické metody pro stanovení většiny meziproduktů DNPS. Přítomnost hromadících se substrátů byla testována na buněčných modelech. Jejich extra- i intracelulární analýza poskytla informaci o metabolitech vylučovaných při potenciálních defektech DNPS. Dále byla zavedena metoda pro stanovení deficitu ADSL v suché krevní kapce.

Závěry: Zavedení vysoce citlivých metod pro detekci doposud neidentifikovaných defektů DNPS umožní systematické vyšetřování pacientů s nespecifickým neurologickým postižením. Určení diagnózy u části těchto pacientů otevře možnost genetického poradenství v postižených rodinách a pomůže objasnit biologickou funkci jednotlivých proteinů a genů.

Klíčová slova: de novo syntéza purinů, deficit adenylosukcinátlyázy, AICARibosidurie.

ROLE MIKROORGANISMŮ V PROCESU AUTOIMUNITNÍ UVEITIDY

Autoři: P. SEIDLER ŠTANGOVÁ, A. KLÍMOVÁ, P. SVOZÍLKOVÁ, T. HRNČÍŘ, R. ŠTEPÁNKOVÁ, M. KVERKA, H. TLASKALOVÁ-HOGENOVÁ, J. V. FORRESTER, J. HEISSIGEROVÁ

Školitelka: doc. MUDr. PETRA SVOZÍLKOVÁ Ph.D., Oční klinika 1. LF UK a VFN

Východisko: Cílem této studie bylo zhodnotit vliv mikrobiálního prostředí na intenzitu zánětu na myším modelu experimentální autoimunitní uveitidy (EAU).

Metody: EAU byla indukována u myši kmene C57BL/6J subkutánní aplikací 500 ug IRBP (interphotoreceptor retinoid binding protein) v kompletním Freundově adjuvans a intraperitoneální aplikací pertusového toxinu. Intenzita zánětu byla sledována ve 4 skupinách: a) myši chované za konvenčních podmínek, u kterých byla EAU indukována standardními reagensii (38 očí), b) myši chované za konvenčních podmínek, u kterých byla EAU indukována sterilními reagensii (38 očí), c) myši chované za konvenčních podmínek léčené antibiotiky v pitné vodě – metronidazol a cetirizin; léčba byla zahájena týden před indukcí EAU a trvala po celou dobu sledování (16 očí), d) bezmikrobní (germ-free) myši (14 očí). Histologické hodnocení intenzity EAU bylo provede-

no 35. den po indukci ve škále 0–4 (0 – bez známek zánětu, 4 – výrazná zánětlivá aktivita).

Výsledky: U bezmikrobních myší byla intenzita zánětu signifikantně nižší (medián 1) v porovnání s kontrolní skupinou (medián 2); $p = 0,0001$. U myší, u kterých byla EAU indukována sterilními reagenty, nebyl zaznamenán rozdíl oproti kontrolní skupině ($p = 0,564$). U myší léčených antibiotiky došlo k signifikantnímu poklesu intenzity zánětu v porovnání s kontrolní skupinou ($p = 0,023$).

Závěry: Tato studie prokázala, že u bezmikrobních myší je intenzita EAU nižší než u konvenčních myší chovaných za standardních podmínek; obdobný efekt byl zaznamenán při léčbě konvenčních myší antibiotiky. Tyto výsledky demonstrují, že mikroorganismy jsou důležitým faktorem podílejícím se na procesu autoimunitní uveitidy.

Klíčová slova: experimentální autoimunitní uveitida, autoimunita, bezmikrobní/germ-free myši, antibiotika, bakterie, retinální antigen.

Práce byla podpořena výzkumnými projekty IGA MZ ČR NT/14017-3/2013, SVV UK 260022/2014 a SVV UK 260148/2015.

INDUKCE HYPERBILIRUBINEMIE POMOCÍ PŘÍRODNÍCH LÁTEK

Autor: JAKUB ŠUK

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

Úvod: Bilirubin je významný antioxidant, podílející se z cca 10 % na celkové antioxidační kapacitě krve. Jeho mírně zvýšené hladiny v séru chrání organismus před vznikem onemocnění spojených s oxidačním stresem. Naopak, nízké hladiny sérového bilirubinu jsou pova-

žovány za rizikový faktor rozvoje ischemické choroby srdeční. Bylo prokázáno, že zvýšení hladin bilirubinu v krevním séru o každý $\mu\text{mol/l}$ snižuje o 6,5 % riziko nemoci srdce. Sérové koncentrace bilirubinu jsou ovlivněny enzymy hemoxygenasou (HMOX) zodpovědnou za produkci bilirubinu a bilirubin UDP-glukuronyltransferasou (UGT1A1) zodpovědnou za jeho biotransformaci v játrech. Cílem naší studie bylo zjistit, zda přírodní polyfenoly mohou zvýšit intracelulární koncentrace bilirubinu pomocí modulace degrační dráhy hemu.

Metodika: Buněčná linie lidského hepatoblastomu (HepG2) byla vystavena různým koncentracím přírodních látek (resveratrol, epigalokatechin galát, safranal, kurkumin, sylimarin a jeho konstituenty). Stanovovali jsme aktivitu HMOX pomocí plynové chromatografie a intracelulární koncentraci bilirubinu pomocí vysokotlaké kapalinové chromatografie, expresi mRNA genů UGT1A1 a HMOX1 pomocí RT-qPCR.

Výsledky: Aktivita HMOX byla po 24 hodinách zvýšena působením silymarinu, silybinu A i B, quercetinu a isoquercitrinu, naopak taxifolin aktivitu HMOX snižoval. Expresi mRNA HMOX1 byla zvýšena po 4 hodinách působením quercetinu, silymarinu a kurkuminu (50–200 μM). Působením quercetinu, taxifolinu, silymarinu a silybinu A (10–300 μM) došlo ke snížení exprese UGT1A1. Přírodní polyfenoly zároveň signifikantně zvýšily intracelulární koncentrace bilirubinu v následujícím pořadí silybin A > silybin B > silybin AB > taxifolin > quercetin ($p < 0,05$).

Závěr: Expozice buněk HepG2 přírodním polyfenolům zvýšila intracelulární koncentrace bilirubinu modulací klíčových kroků degrační dráhy hemu a mohla by tak být jedním z mechanismů antioxidačního působení těchto látek.

Klíčová slova: bilirubin, bilirubin UDP-glukuronyltransferasa, hemoxygenasa, přírodní polyfenoly.

MUTAČNÍ ANALÝZA GENU PALB2 U PACIENTŮ S KARCINOMEM PANKREATU V ČESKÉ REPUBLICE

Autorka: Mgr. MARIANNA BORECKÁ

Školitelka: RNDr. MARKÉTA JANATOVÁ, Ph.D.,

Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

Východisko: U vysoce rizikových pacientů s nádorovými onemocněními vysvětlují mutace v hlavních predispozičních genech BRCA1 a BRCA2 pouze 25 % dědičných případů. Poslední výzkumné trendy se proto soustředí na popsání dalších suspektních genů. Mezi hlavní kandidáty se řadí i gen PALB2 (Partner and Localizer of BRCA2).

PALB2 hraje významnou roli v opravě dvou-řetězových zlomů DNA. Interaguje s proteiny BRCA1, BRCA2 a RAD51 a umožňuje jejich vstup do reparačního ohniska a spuštění homologní rekombinace. Heterozygotní mutace genu PALB2 zvyšují riziko vzniku karcinomu prsu, predispozice byly prokázány i u karcinomu pankreatu (PC), méně často ovaria. Pětilet po diagnóze PC se dožívají pouze 4 % pacientů, to zvyšuje nutnost vytipování rizikových pacientů pro jejich preventivní sledování.

Metody: Kompletní kódující sekvence genu PALB2 byla vyšetřena u 217 neselektovaných pacientů s PC původem z České republiky. Analýza provedena pomocí Sangerova sekvenování a HRM analýzy (High Resolution Melting). Velké genomové přestavby byly vyhledány pomocí MLPA analýzy (Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification). Přítomnost nalezených variant byla ověřena ve skupině 1226 zdravých kontrol.

Výsledky: Sekvenační analýza prokázala tři patogenní posunové mutace (c.509_510delGA, c.697delG, c.1838delA) a dvě missense varianty (c.3494C/T, c.3508C/T) bez jasného klinického významu. V kontrolní populaci byla nalezena pouze jedna změna c.509_510delGA. Žádná velká genomová přestavba nebyla nalezena.

Varianta c.509_510delGA byla popsána ve více studiích, je považována za founder mutaci pro střední Evropu. Mutace c.697delG byla nalezena v Jihoafrické studii, jejíž nosička měla britské předky. Mutace c.1838delA nebyla ještě popsána v žádné předchozí studii.

Závěry: Četnost mutací genu PALB2 se u familiárních nádorů prsu v rodinách s nemutovanými BRCA1/2 pohybuje v širokém rozmezí v závislosti na etnické skupině od 0,7 % v USA až 3,9 % v České republice. Studie zabývající se mutacemi PALB2 u familiárních pankreatických nádorů nejsou ještě příliš rozšířené. V našem souboru byly nalezeny 3 posunové mutace (3/217; 1,38 %).

Zařazení PALB2 do standardního genetického vyšetření by mohlo být v budoucnu prospěšné pro vytipování vysoce rizikových pacientů a pro individualizaci léčby.

Klíčová slova: PALB2, karcinom pankreatu, mutační analýza.

STUDIUM ÚČINKU ARTHROSPIRY PLATENSIS NA ADENOKARCINOM PANKREATU V IN VITRO MODELU

Autorky: Mgr. IVANA BUČINSKÁ,

ŠTĚPÁNKA BOUKALOVÁ, Ph.D.

Školitel: MUDr. MARTIN LENÍČEK, Ph.D., Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN, Hepatologická laboratoř

Východisko: *Arthrospira platensis* je modrozelená sinice běžně dostupná jako potravní doplněk. Je ceněna nejen pro své nutriční složení, ale jsou jí přisuzovány i antioxidační, antivirové, imunostimulační i protinádorové vlastnosti. Z předcházejících výsledků naší laboratoře vyplývá, že podávání *A. platensis* snižuje růst nádoru athymických nu/nu myší xenotransplantovaných lidskou linií adenokarcinomu pankreatu

PATU8902. Cílem práce bylo přispět k pochopení mechanismu protinádorového působení *A. platensis*.

Metody: Linie PATU8902 byla pěstována standardně v 10% FBS (příp. 0,5% FBS) DMEM. Buňky byly ovlivněny *A. platensis* ve formě vodného extraktu (dále jen extrakt). Přímý efekt na morfologii buněk byl sledován světelnou mikroskopií. Stanovení exprese vybraných genů byla stanovena metodou qPCR. Motilita PATU8902 byla testována na modifikované Boydenově komůrce.

Výsledky: Byla pozorována změna morfologie PATU8902 působením vodného extraktu *A. platensis*. Buňky částečně ztrácejí kontakt s kultivačním plastem, rostou do vrstvy a unikají kontaktní inhibici růstu – fenotyp spojený s agresivnějšími nádorovými liniemi. Při pěstování v nízkosérovém médiu se efekt navíc prohlubuje za vzniku struktur podobným sférám – útvarům, které mají schopnost tvořit tzv. kmenové nádorové buňky, tedy buňky špatně diferencované se zvýšenou invazivností, jimž se přičítá schopnost iniciovat tvorbu nádorů a metastáz. Pro ověření, zda paradoxně přímé působení extraktu na nádorovou linii v *in vitro* podmínkách nezvyšuje agresivitu buněk, byla provedena screeningová analýza genové exprese markerů kmenovosti pankreatických buněk. Expese žádného z vybraných genů nebyla signifikantně zvýšena, naopak exprese genu CD24 klesla o více než 60 % ($p < 0,05$). Z předběžných výsledků taktéž vyplývá, že extrakt snižuje motilitu PATU8902.

Závěr: Na základě našich výsledků se zdá, že změna morfologie indukovaná extraktem není spojena se vznikem agresivnějšího fenotypu. Naopak dochází ke snížení motility a ke snížení exprese CD24. Expese CD24 bývá spojována s vyšší proliferací, invazivností buněk, ale i stimulací integriny zprostředkované adherence. CD24 by tedy mohl představovat přímý efektor, přes který extrakt snižuje jak motilitu buněk, tak mění jejich adhezivní vlastnosti. Mechanismus, kterým dochází ke snížení exprese CD24 není znám a bude předmětem dalšího výzkumu.

Klíčová slova: *Arthrospira platensis*, adenokarcinom pankreatu, CD24, sféry, kmenovost.

ANALÝZA BRCA1 mRNA V LIDSKÝCH TKÁŇÍCH POMOCÍ NEXT-GEN SEKVENOVÁNÍ A QPCR

Autoři: JAN HOJNÝ, FILIP LHOTA, PETRA BOUDOVÁ

Školitelka: MUDr. PETRA KLEIBLOVÁ, Ph.D.,

Ústav biochemie a experimentální onkologie 1. LF UK

Od objevení genu BRCA1, který je hlavním predispozičním genem hereditární formy karcinomu prsu v ČR, uplynulo více než 20 let. Během této doby byla u proteinu BRCA1 popsána řada funkcí, zejména jeho zapojení do oprav dvouřetězcových zlomů DNA. Správnou funkci proteinu, který kóduje konstitutivní forma mRNA obsahující 23 exonů, zajišťuje několik konzervativních funkčních domén. U pacientů byla popsána řada mutací způsobující vznik aberantních sestřihových variant, tedy vznik proteinů s neúplnými nebo chybějícími klíčovými doménami. Podobnou strukturu vykazují i některé alternativní sestřihové varianty (ASV), které byly náhodně identifikovány ve zdravých tkáních a sporadicky popsány v literatuře. Celkový pohled na množství ASV, expresní profil a tkáňovou specifitost však chybí a proto jsme se na tyto aspekty zaměřili.

Analýzy byly provedeny na > 600 vzorcích biopsovaných od žen s karcinomem prsu, mutací v BRCA1 a zdravých kontrol, na úrovni mRNA (cDNA respektive). Identifikace ASV byla provedena pomocí paralelního sekvenování (Hi-Seq, Illumina) produktů multiplexních PCR pokrývajících všechny exon-exonová spojení. Expresní analýzy byly provedeny pomocí kvantitativní PCR s primery specificky nasedajícími do unikátních exon-exonových spojení.

Pomocí amplikonového NGS jsme na úrovni mRNA identifikovali více než 60 ASV BRCA1, z toho více než 50 exonových výpadků (nebo kombinací výpadků) či intronových inzercí. Expresní analýzou vybraných ASV

zachovávajících otevřený čtecí rámec jsme prokázali tkáňově specifické zvýšení míry exprese některých z nich (BRCA1 IRIS je cca 2× více a BRCA1Δ9-10 naopak cca 2× méně exprimována v leukocytech periferní krve oproti mamární a přilehlé tukové tkáni). Dále jsme prokázali, že míra exprese vybraných ASV se neliší u zdravých kontrol a pacientek s karcinomem prsu a že celková míra exprese vyšetřovaných sestřihových variant oproti konstitutivní formě mRNA BRCA1 je nízká.

Pomocí přístupu NGS s vysokou citlivostí jsme byli schopni identifikovat spektrum izoform mRNA BRCA1 vyskytující se v leukocytech periferní krve, mamární tkáni a přilehlé tukové tkáni u pacientek s karcinomem prsu, nosiček mutací BRCA1 a zdravých kontrol. Vybrané ASV byly kvantifikovány u více než 200 žen (> 600 tkáňových vzorků) a byla prokázána celkově nízká exprese jednotlivých vybraných ASV BRCA1 a tkáňově specifická míra exprese některých z nich.

Klíčová slova: BRCA1, alternativní sestřih, mRNA izoformy, NGS, qPCR, karcinom prsu.

ROLE TENASCINU V BIOLOGII NÁDORŮ HLAVY A KRKU

Autor: MUDr. VERONIKA ŽIVICOVÁ

Školitel: RNDr. BARBORA DVOŘÁNKOVÁ, Ph.D.

Vzájemná souhra nádorových buněk a jejich prostředí (stromatu) vyvolává molekulární procesy, které určují biologické chování nádoru. Jedním z regulátorů těchto procesů je tenascin, zkoumaný též v souvislosti s embryogenezí, hojením ran a zánětem. Upregulace tenascinu v nádoru vede k onkogenní stimulaci, zvýšení invazivity nádoru a podnícení angiogeneze. Souvislost exprese tenascinu s horší prognózou onemocnění bylo popsáno v gliomech, karcinomech plic, ovaria, prsu, jícnu a kolorekta.

Předkládaná práce studuje expresi tenascinu v nádorech hlavy a krku za in vivo a in vitro podmínek. Tenascin byl

imunohistochemicky detekován jednak v tkáních pacientů, zpracovaných technikou zmražených řezů, jednak v nádorově asociovaných fibroblastech, kultivovaných za různých, předem definovaných podmínek. Společně s tenascinem byla zkoumána i přítomnost dalších proteinů extracelulární matrix galektinu-1 a fibronektinu.

Kombinace zvýšené exprese tenascinu, galektinu-1 a fibronektinu byla pozorována u větších nádorů, u nádorů s nižší diferenciací a větší tendencí k zakládání krčních uzlinových metastáz. Vztah exprese tenascinu a galektinu-1 k prognóze přežití pacientů se přes určitou závislost nepodařilo statisticky ověřit. V případě kultivačních experimentů byla v lidských normálních fibroblastech i nádorově asociovaných fibroblastech pozorována podobná exprese tenascinu, která byla v případě normálních fibroblastů ovlivnitelná změnou kultivačních podmínek (kokultivací se zdravými i nádorovými epitelovými buňkami a především stimulací galektinem-1). U nádorově asociovaných fibroblastů nezpůsobovala přítomnost nádorových buněk či galektinu-1 upregulaci exprese tenascinu.

Studie ukazuje významnou roli tenascinu a galektinu-1 ve stromatu karcinomů hlavy a krku. Tyto molekuly si zasluhují bližší poznání jako možné nové cíle onkologické terapie.

Klíčová slova: tenascin, stroma, nádory hlavy a krku, galektin.

LIDSKÝ LACE1 PROTEIN ZPROSTŘEDKOVÁVÁ DEGRADACI JADERNĚ KÓDOVANÝCH PODJEDNOTEK CYTOCHROM C OXIDÁZY, FUNGUJE PRO-APOPTOTICKY A FUNKČNĚ INTERAGUJE S TUMOR-SUPRESOREM P53

Autoři: ČESNEKOVÁ J., HOUŠTĚK J., ZEMAN J., STIBŮREK

Školitel: RNDr. LUKÁŠ STIBŮREK, Ph.D.,

Laboratoř pro studium mitochondriálních poruch, Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN

Východisko: LACE1 (Lactation elevated 1) je vysoce konzervovaný lidský homolog kvasinkové ATPázy Afg1 (ATPase family gene 1), která je nezbytná pro degradaci mito. kódovaných podjednotek cytochrom c oxidázy. Protein LACE1 se skládá z pěti domén a každý obsahuje ATP/GTP vazebný P-loop motiv. Byla prokázána jeho vysoká exprese v aktivní mléčné žlázy, myokardu, ledvin a jater.

Metody: Cílem naší práce bylo charakterizovat buněčnou funkci LACE1 proteinu použitím metod stabilní RNA interference (RNAi), expresních studií a analýzou protein-proteinových interakcí na linii lidských embryonálních ledvinných buněk (HEK293).

Výsledky: Prokázali jsme, že mitochondriálně lokalizovaný lidský LACE1 se zjevnou hmotností 50 kDa je membránový integrální protein a za nativních podmínek je součástí komplexu o molekulové hmotnosti 130–140 kDa. Připravená stabilní RNAi LACE1 HEK293 linie vykazovala sníženou expresi endogenního proteinu LACE1 (< 10 % kontrol. hodnot) a na proteinové úrovni zvýšení jaderně kódovaných podjednotek COX4, COX5a a COX6a cytochrom c oxidázy. Dále jsme zjistili zvýšení proteáz YME1L a PARL, snížení proteáz LON a HTRA2 a mito. ribozomálního proteinu MRPS31, snížení jak konstitutivní tak staurosporinem indukované apoptózy, zvýšenou enzymovou aktivitu komplexů I a II, fragmentaci mitochondriální sítě a změnu ultrastruktury mitochondrií. Při overexpresi wild-type LACE1 proteinu došlo ke zvýšení proteázy OMA1, tumor-supresoru p53 a proteinu MRPS31. Afinitní purifikace komplexů LACE1-FLAG prokázala přímou interakci s COX5a cytochrom c oxidázy a tumor-supresorem p53.

Závěr: Naše výsledky ukazují zásadní a komplexní roli proteinu LACE1 v udržování mitochondriální proteinové homeostázy.

Klíčová slova: ATPáza, LACE1, mitochondrie, mitochondriální proteázy.

Tento projekt byl podpořen 1. LF UK v Praze, granty GAUK 870214 a GA ČR 13-072235.

CONSERVED LIPID METABOLISM REGULATING PROTEINS FROM NEMATODES TO HUMANS

Author: MUDr. AHMED ALI CHUGHTAI

Supervisor: MUDr. ZDENĚK KOSTROUCH, CSc.,
Institute of Cellular Biology and Pathology, First
Faculty of medicine, Charles University in Prague

Obesity, insulin resistance, metabolic syndrome and diabetes are a pandemic problem for human health. Central to the understanding of these pathological states are a category of subcellular organelles called lipid droplets (LDs) found in all metazoans. LDs have an emerging role as being dynamic regulators of fat metabolism in health and disease and thus are a topic of intense study. The perilipin protein family/PAT are an amphiphilic protein family that are targeted to lipid droplet surfaces and regulate lipid storage and hydrolysis by recruitment of various enzymes. We approach the issue using *C. elegans* model system and identify a previously mislabeled and uncharacterized gene (W01A8.1) as encoding a lipid droplet associated protein. We used domain enhanced lookup time accelerated BLAST (DELTA-BLAST) and structural alignments as bioinformatic analysis. Using multi-fragment DNA cloning we created fluorescent protein fusions for sub-cellular localization and over-expression. We used LipidTox staining for labeling fat stores, RNA interference for gene knockdown studies and also the latest CRISPR/Cas9 technology for generating knockouts. Our bioinformatic analysis indicated that W01A8.1 is an ortholog of human perilipin as it contains structurally conserved perilipin domains found in other metazoans. Experimental data shows evidence of W01A8.1 protein surrounding LipidTox stained LDs in *C. elegans* and W01A8.1 as a possible regulator for fat content. We further demonstrate that human Perilipins show the same cellular distribution as seen by them in human cells and label the same Li-

pidTox stained subcellular compartment as W01A8.1. Knockdown and knockout data provided vital insight into LD organization in early development of *C. elegans* embryos. Reduction/elimination of W01A8.1 also resulted in reduced brood size and indicated possible redundancy by other mechanisms. Our findings reflect the fundamentally conserved evolutionary function of perilipin across species and will help in our further understanding of lipid metabolism and related disorders in higher metazoans.

Keywords: Perilipin, *C. elegans* Perilipin, lipid metabolism, lipid droplets, RNAi, CRISPR/Cas9.

DOPAD ZMĚN V BUNĚČNÉ DISTRIBUCI CHOLESTEROLU NA MITOCHONDRIÁLNÍ ENERGETICKÝ METABOLISMUS U PACIENTŮ S ONEMOCNĚNÍM NIEMANN-PICK TYP C1

Autoři: H. KRATOCHVÍLOVÁ, M. RODINOVÁ, B. ASFAW, L. KUCHAR, H. HŮLKOVÁ, S. KNOPOVÁ, L. DVOŘÁKOVÁ, H. HANSÍKOVÁ, J. ZEMAN, M. TESAŘOVÁ

Školitelka: Ing. MARKÉTA TESAŘOVÁ, Ph.D., Laborař pro studium mitochondriálních poruch, Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN

Východisko: Cholesterol je nezbytný pro tvorbu mitochondriálních membrán a dále ve stereoidních buňkách pro biosyntézu pregnenolonu. Akumulace mitochondriálního cholesterolu byla popsána u Niemann-Pick typu C1 deficitních buněk. Niemann-Pick typ C1 (NPC1) je autosomálně recesivní neurodegenerativní porucha způsobená patogenními mutacemi v genu NPC1, které vedou k akumulaci endosomálního cholesterolu a k celkové poruše v jeho distribuci.

Cíl: Cílem našeho projektu bylo studovat dopad poškozené distribuce buněčného cholesterolu na množství a aktivity komplexů systému oxidativní fosforylace (OXPHOS), mitochondriální ultrastrukturu a na množství a složení

komplexu zodpovědného za transport cholesterolu do mitochondrie (ACBD3, TSPO) v dostupných tkáních a fibroblastech dvou pacientů s mutací v genu NPC1.

Metody a výsledky: Filipinový test potvrdil defektní distribuci cholesterolu ve fibroblastech. V kultivovaných fibroblastech bylo nalezeno poškozené mitochondriální retikulum a ultrastruktura. Hmotnostní spektroskopie ukázala, že cholesterol je v mitochondriích izolovaných z tkání pacientů (játra, mozek) signifikantně zvýšen pouze u jednoho z nich. V izolovaných mitochondriích z mozkové tkáně bylo sníženo množství nativního komplexu V a komplexu III u obou pacientů, zatímco v játrech bylo množství komplexu V redukováno jen u jednoho pacienta. Nicméně množství dalších komplexů I, III a IV bylo v jaterních mitochondriích zvýšeno. Enzymové aktivity komplexů respiračního řetězce byly sníženy v játrech i v mozku u obou NPC1 pacientů.

Závěr: Poškozená cholesterolová distribuce v NPC1 tkáních a fibroblastech má vliv na množství a funkce komplexů OXPHOS.

Klíčová slova: Mitochondrie, cholesterol, OXPHOS, mitochondriální ultrastruktura, Niemann-Pick typ C1.

Projekt byl podpořen granty: GAUK 1308214, SVV UK 260148/2015, IGA NT 13114-4/2012 a RVO-VFN64165.

NEINVAZIVNÍ DETEKCE PORUCH CYTOCHROM C OXIDÁZY POMOCÍ MIKROIMUNOANALÝZY

Autoři: RODINOVÁ M., TREFILOVÁ E., HONZÍK T., TESAŘOVÁ M., ZEMAN J., HANSÍKOVÁ H.

Školitelka: RNDr. HANA HANSÍKOVÁ, CSc., Klinika dětského a dorostového lékařství, Laborař pro studium mitochondriálních poruch 1. LF UK a VFN

Východisko: Poruchy cytochrom c oxidázy (COX, komplex IV), terminálního komplexu dýchacího řetězce,

patří k nejčastějším mitochondriálním onemocněním u dětí. Vzhledem k rozmanitosti příznaků a často velmi závažnému průběhu onemocnění je diagnostika poruch COX podobně jako dalších mitochondriálních chorob velmi komplexní proces, kde je invazivní odběr svalové biopsie stále zlatým standardem. V souvislosti se snahou o minimalizaci zatížení kriticky nemocných pacientů, se hledají možnosti testování mitochondriálních onemocnění v neinvazivně získaném biologickém materiálu.

Cíl a metody: Cílem naší studie bylo pomocí mikroimunoanalýzy detekovat poruchu komplexu IV. dýchacího řetězce v bukálním stěru od 5 pacientů (P1–P5) s Leighovým syndromem. Ve třech případech (P1–P3) byla porucha COX způsobená mutacemi v SURF1 genu asemblačního faktoru pro COX již dříve potvrzena ve svalové tkáni. U dvou pacientů (P4, P5) bylo rovněž vysloveno klinické podezření na poruchu COX. Kontrolní soubor byl tvořen 5 zdravými jedinci v odpovídající věkové kategorii. Analýzy byly provedeny pomocí dipstick immunocapture assays (DIA, Mitosciences).

Výsledky: Analýza bukálního stěru prokázala signifikantně nižší množství komplexu IV (86 %–62 %) u všech testovaných pacientů v porovnání se kontrolou stejného věku. Následné molekulárně genetické vyšetření u P4 a P5 potvrdilo poruchu COX způsobenou mutací v SURF1 genu podobně jako u P1–P3.

Závěr: Nový přístup snižuje zatížení kriticky nemocných pacientů v podobě invazivní svalové biopsie. DIA je jednoduchá, citlivá a neinvazivní metoda pro analýzu množství komplexu IV v bukálním stěru a může být využita pro skrínig u pacientů s podezřením na mitochondriální onemocnění na základě poruchy IV. komplexu dýchacího řetězce.

Klíčová slova: Cytochrom c oxidáza, mitochondriální onemocnění, mikroimunoanalýza.

Podporováno IGA MZ ČR NT-11186-5/2010, IGA 13114-4, RVOVFN64165, GAUK 275215.

SWITCH OF COENZYME Q BIOSYNTHESIS IN RAT LIVER EARLY AFTER BIRTH

Autoři: SPÁČILOVÁ J., HŮLKOVÁ M., SEDLÁČKOVÁ D., KNOPOVÁ S., HANSÍKOVÁ H., ZEMAN J.

Školitelka: RNDr. HANA HANSÍKOVÁ, CSc.,

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, First Faculty of Medicine and General University Hospital

Background: Mitochondria undergo key adaptation switch from glycolytic to oxidative metabolism after birth when the partial oxygen pressure increases and the full activation of oxidative phosphorylation (OXPHOS) proceeds. The aim was to study (1) analysis of coenzyme Q9 (CoQ9) concentration, (2) expression of coenzyme Q2 4-hydroxybenzoate polyprenyltransferase (Coq2) and (3) aarF domain containing kinase 3 (Adck3), an atypical kinase with predicted regulatory rate-limiting role in CoQ biosynthesis, in rat prenatal and early postnatal liver and skeletal muscle tissues.

Material and methods: The sets of 53 rat liver and 33 skeletal muscle samples were collected between 16th fetal and 4th postnatal day. The mRNA was quantified by GeneChip® microarray RNA Rat Gene 1.0 ST and qPCR (TaqMan®). The data analysis was accomplished by STEM 1.3.8, TIGR MeV 4.9 (betr), STATISTICA 12, GenEx. CoQ9 content was analysed by HPLC, OXPHOS activities spectrophotometrically.

Results: We identified major biochemical pathways changing during rat development. Out of 1546 mitochondrial genes (GO:0005739), 72 % were significantly changed in liver and 53 % in skeletal muscle. Among these, genes involved in CoQ biosynthesis were significantly changed in both tissues. Significant acceleration ($p < 0,05$) in Adck3 expression was validated by qPCR in both tissues (Coq2 unchanged). Both CoQ9 concentration and coupled OXPHOS activities (I + III, II + III) increased after birth in rat liver.

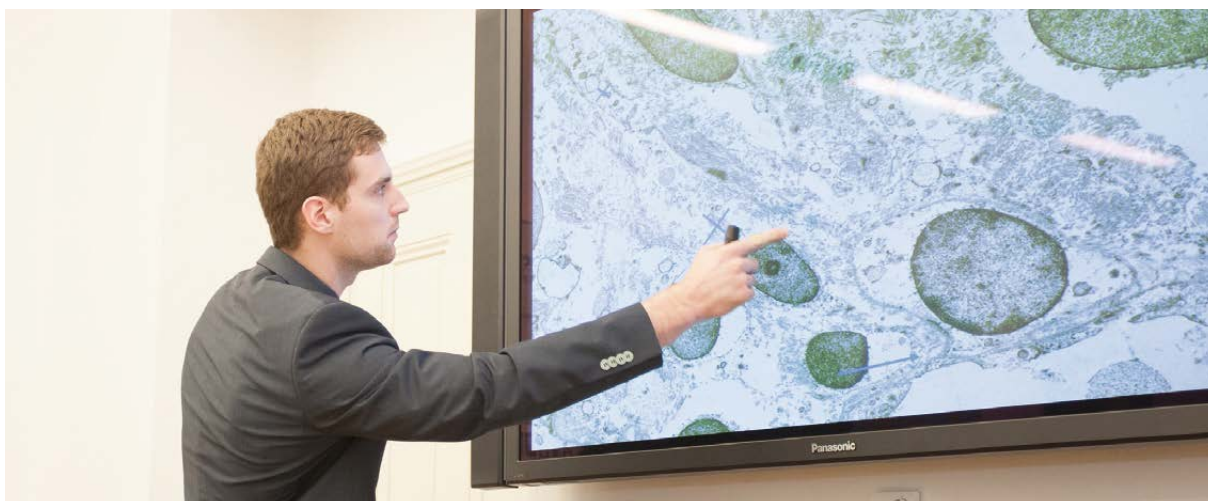
Conclusions: In rat perinatal liver, we show that expression of mitochondrial and CoQ-biosynthetic genes is significantly changing. Concentration of CoQ9 is increased probably due to OXPHOS activation and necessary oxidative stress protection. This might be helpful in the adaptation mechanism needed for transition to extra-uterine conditions after birth.

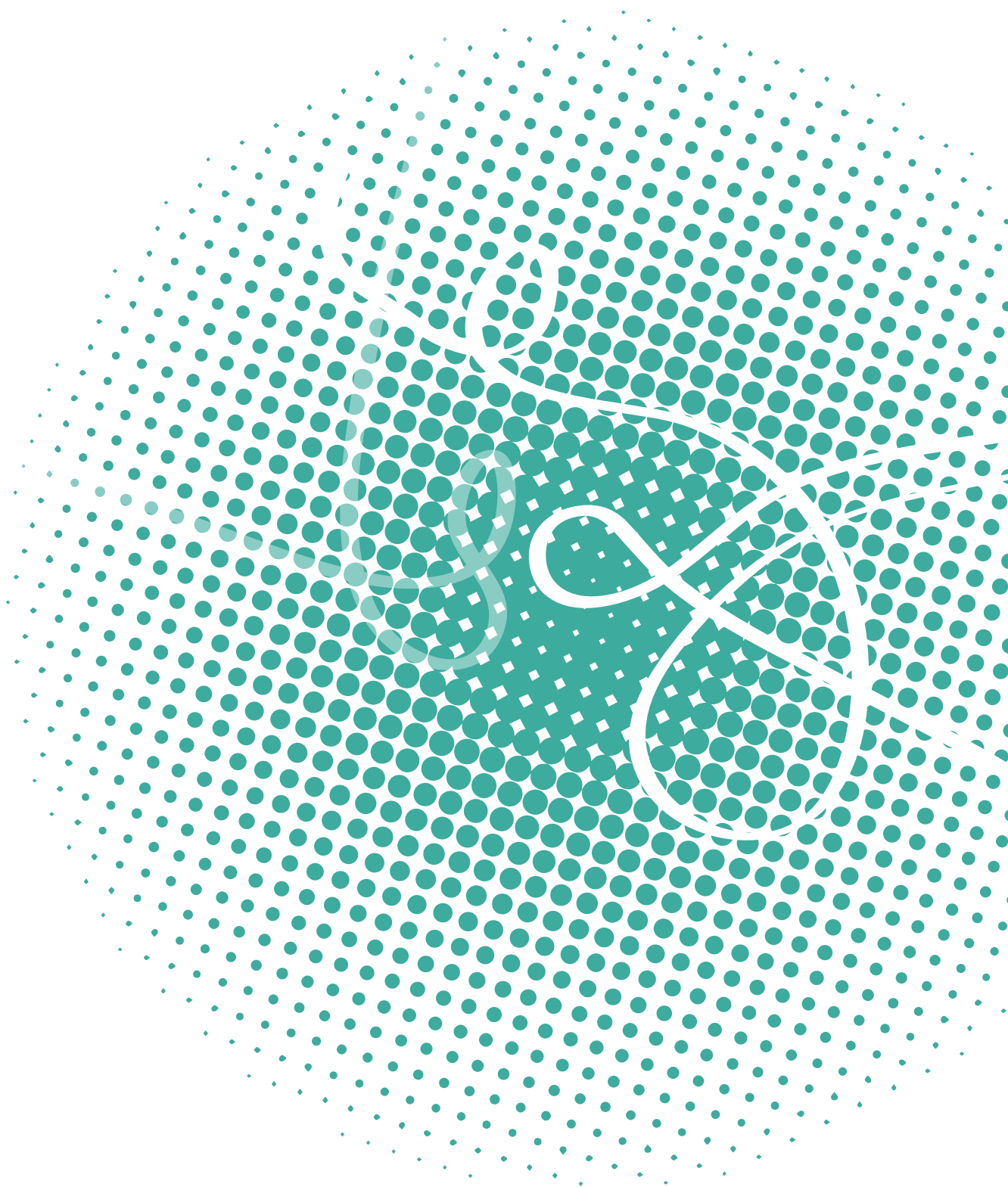
Keywords: mitochondrial biogenesis, coenzyme Q, development.

GACR 14-36804G, Centre of mitochondrial biology and pathology (MITOCENTRE), SVV UK 260148/2015, RVO-VFN64165, 1. LF UK Prague - GAUK667612.



prezentace studentů dne 6. 5. 2015





SEKCE NELÉKAŘSKÝCH
ZDRAVOTNÍCH OBORŮ

VÍTĚZNÉ PRÁCE

1. místo: PhDr. LENKA ČABLOVÁ: *Vliv rodinných pravidel a emoční vřelosti na pití alkoholu u dětí a dospívajících*, Mgr. JIŘÍ MICHALEC: *Srovnání klinické užitečnosti skórovacích systémů Londýnské věže*

3. místo: Mgr. CHIARA FRECCERO: *The effectiveness of training of cognitive functions in patients with unipolar major depressive disorder using the automatically adaptive rehabilitation program HappyNeuron*

MIMOŘÁDNÁ CENA SPONZORA ČASOPISU ZDRAVOTNICTVÍ A MEDICÍNA:

Mgr. MARTINA ŠKOLNÍKOVÁ: *Riziko vzniku a rozvoje závislosti na návykových látkách u dospělých klientů s ADHD*

I HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. RNDr. ZDENĚK FIŠAR, CSc.
doc. MUDr. JAN VEVERA, Ph.D.
doc. MUDr. PETR BARTŮNĚK, CSc.
PhDr. LENKA VAVRINČÍKOVÁ, Ph.D.

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Bc. ADAM KULHÁNEK
DAGMAR MÖLLEROVÁ
Bc. MICHAELA NAMYSLOVOVÁ
Mgr. TEREZA ROZNEROVÁ
Mgr. MARTINA ŠKOLNÍKOVÁ
Mgr. et Mgr. JARMILA TOLIMATOVÁ

II HODNOTITELSKÁ KOMISE

prof. PhDr. MICHAL MIOVSKÝ, Ph.D.
prof. MUDr. EVA HAVRDOVÁ, CSc.
PhDr. RADEK PTÁČEK, Ph.D.
MUDr. Bc. PETRA SLÁDKOVÁ, Ph.D.

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Mgr. HANA KRUPNÍKOVÁ
Mgr. KATEŘINA SCHÖNOVÁ
Mgr. MILENA STRNADOVÁ
Mgr. et Mgr. VERONIKA VÍCHOVÁ

III HODNOTITELSKÁ KOMISE

PhDr. RADEK PTÁČEK, Ph.D.
PhDr. JANA HOCKOVÁ, Ph.D.
MUDr. Bc. PETRA SLÁDKOVÁ, Ph.D.
Mgr. TOMÁŠ NIKOLAI

ABSTRAKTA PRACÍ ÚČASTNÍKŮ

Bc. EVA GORČÍKOVÁ
Mgr. MAREK MACÁK
TEREZA PŘÍHODOVÁ, MA
Mgr. Bc. KAREL RIEGEL
Mgr. TOMÁŠ VILIMOVSKÝ

VLIV RODINNÝCH PRAVIDEL A EMOČNÍ VŘELOSTI NA PITÍ ALKOHOLU U DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH

Autoři: LENKA ČABLOVÁ, JAROMÍR BĚLÁČEK, MICHAL MIOVSKÝ

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

Východisko: Pití alkoholu u dětí a dospívajících představuje významný problém pro zdravý somatický, psychický i sociální vývoj a současně rizikový faktor k potenciálním problémům s užíváním alkoholu v dospělosti. Aktuální studie reflektují poměrně vysokou prevalenci tohoto fenoménu. Výsledky studie ESPAD (European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs) ukázaly ve skupině 15–16letých konzumaci alkoholu 1 krát nebo častěji za poslední měsíc, konkrétně u 53 % dívek a 58 % chlapců (Currie et al., 2012). Samostatné výsledky pro Českou republiku naznačují ještě závažnější závěry – tuto prevalenci vykazuje ve stejné věkové skupině 77 % dívek a 81 % chlapců (Csémy et al., 2012). Recentní studie v oblasti rodiny ukazují, že výchovné styly a chování rodičů mohou významným způsobem působit na frekvenci a vzorce užívání alkoholu u dětí a dospívajících. Pozornost je věnována faktorům, jako jsou rodinná pravidla (Moore et al., 2010), emoční vřelost a attachment (Kuendig & Kuntsche, 2006), či míra otevřenosti komunikace v rodině (Van der Vorst et al., 2010). Cílem naší studie bylo prozkoumat vzájemný vliv faktorů rodičovských stylů na výskyt opilosti a frekvenci pití alkoholu u dětí, navrhnout typologii pití alkoholu u dětí a adolescentů a následně ověřit, zda a jaký vliv má vnímaná emoční vřelost ze strany matky či otce a rodinná pravidla na typy pití alkoholu u dětí a dospívajících.

Metody: Data byla získána pomocí dotazníkového šetření mezi dětmi a dospívajícími, paralelně proběhl dotazníkový výzkum mezi jejich rodiči. Pro výběr výzkumného vzorku byla použita metoda dvoustupňového randomizovaného výběru respondentů z hl. m. Prahy a Středočeského kraje. K realizaci studie 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). Získaná data byla statisticky analyzována prostřednictvím softwaru SPSS (verze 17.0). Výsledný efekt rodičovského chování na pití alkoholu u dětí a dospívajících byl ověřen pomocí ANOVA testu a Fisherovými LSD post-hoc testy.

Výsledky: Výsledky naznačují statisticky nejvýznamnější vliv rodinných pravidel na množství a frekvenci konzumace alkoholu u dětí a dospívajících. Ve vztahu k jednotlivým typům konstruovaným dle rizikivosti pití (kategorizace typů v souladu s WHO) nebyl zjištěn signifikantní rozdíl mezi typy adolescentů, kteří pijí často a neopíjí se versus s adolescenty, kteří pijí a občas se opijí. Z pohledu efektu emoční vřelosti rodičů byl zjištěn signifikantní vliv vřelosti ze strany matky na nejvíce rizikový typ pití u dětí a adolescentů. Efekt vřelosti ze strany otce byl statisticky významnější než vliv emoční vřelosti matky – protektivní, signifikantní vliv měl na nejméně rizikový typ pití u dětí. Výsledky tak naznačují, že snížená míra vřelosti ze strany otce představuje rizikový faktor ve vztahu k množství a frekvenci pití alkoholu u dětí a dospívajících.

Závěr: Výchovné styly rodičů mohou významným způsobem ovlivnit vznik a vzorce pití alkoholu u dětí a adolescentů. Na základě výsledků lze konstatovat, že ve vztahu k prevenci užívání alkoholu u dětí a dospívajících se ukazuje jako nejvíce vhodný rodičovský styl charakterizovaný jasně vymezenými rodinnými pravidly a vyšší mírou vřelosti ze strany matky i otce.

Literatura:

Csémy, L., & Chomyová, P. (2012). Evropská školní studie o alkoholu a jiných drogách (ESPAD). Přehled hlavních výsledků studie v České republice v roce 2011. Praha, Úřad vlády České republiky.

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: Rodinná pravidla, emoční vřelost, pití alkoholu, děti a dospívající.

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

SROVNÁNÍ KLINICKÉ UŽITEČNOSTI SKÓROVACÍCH SYSTÉMŮ LONDÝNSKÉ VĚŽE

Autor: Mgr. Jiří MICHALEC

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

Východiska: Londýnská věž (TOL) je test exekutivních funkcí, přesněji se test používá k hodnocení schopnosti plánování. Původní TOL verzi vytvořil Shallice (1982). Od té doby bylo vytvořeno a standardizováno několik dalších verzí TOL lišících v řadě aspektů (vzhled pomůcek, způsob administrace atp). Empirická srovnání těchto verzí chybí. Navíc pro samotnou původní verzi TOL v současnosti existují čtyři rozdílné skórovací systémy navržené různými autory. Tyto systémy zatím také nebyly empiricky srovnány z hlediska diagnostické sensitivity a užitečnosti.

Metoda: Tři skupiny byly srovnávány ve čtyřech TOL skórech získaných z existujících skórovacích systémů. Normální kontrolní skupina (NK; n = 298) byla srovnána se skupinou pacientů s mírnou kognitivní poruchou u Parkinsonovy choroby (PN-MKP; n = 52) a skupinou pacientů se schizofrenií (SCH; n = 29). Klinické skupiny PN-MKP a SCH představují modely postižení exekutivních funkcí různé etiologie. PN-MKP skupina byla ustanovena na základě kritérií Litvanové et al. (2012) pro Level I. Použité skórovací systémy TOL byla: i) a ii) z původního Shallicova (1982) výzkumu (systém1, SH1; a systém2, SH2); iii) Andersonova et al. (AN; 1996) výzkumu; iv) Krikorianova et al. (KR; 1994) výzkumu. Všechny tyto skórovací systémy připisují body na základě času potřebného k dokončení úkolu a / nebo počtu pokusů potřebných k dokončení. K porovnání těchto skórovacích systémů byla spočtena oblast pod ROC křivkou (AUC).

Výsledky: AUC (95 % interval spolehlivosti) vyjadřující srovnání NK s pacienty s SCH/PN-MKP byla 0,67(0,55–0,78)/0,67(0,59–0,76) u skóru SH1; 0,72(0,63–0,82)/0,77(0,69–0,84) u skóru SH2; 0,77(0,69–0,86)/0,80(0,74–0,87) u skóru AN; 0,71(0,60–0,82)/0,74(0,66–0,82) u skóru KR. Všechny rozdíly byly statisticky významné ($p < 0,05$).

Závěr: Ze statistického hlediska při zohlednění intervalů spolehlivosti vykazují skórovací systémy obdobnou rozlišovací schopnost s pozorovatelným trendem k superioritě skórovacího systému AN. Výsledky jsou konzistentní napříč oběma klinickými skupinami. Z klinického hlediska se systém AN jeví jako nejužitečnější, protože kombinuje skórování výkonu podle času potřebného k řešení a počtu pokusů potřebných k řešení. Ostatní systémy zohledňují vždy buď jeden, nebo druhý aspekt výkonu.

Klíčová slova: Londýnská věž, skórovací systémy.

Grantová podpora: PRVOUK P03/LF1/9; GAUK 920413.

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

Author: CHIARA FRECCERO

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

COGNITIVE DEFICIT IN MAJOR DEPRESSION

Depression is the most prevalent of all psychiatric disorders. It is considered a chronic disease with devastating effects on social and professional functioning. Neuropsychological function is frequently observed in depression. Authors underline the importance of cognitive deficit for the psychosocial functioning of patients with affective disorders. Until a few years ago it was commonly believed that the brain had never changed its cells and the neurons were destined to a gradual but inexorable death, more pronounced after twenty-five years of age. In 1998 Eriksson published in the prestigious journal Nature Medicine a study which showed that nerve cells could also be subject to the phenomenon of mitosis; the results, as a result replicated in different parts of the world, were observed mainly in hippocampus and periventricular structures of the brain.

Eriksson's work was a turning point because finally to the threshold of the third millennium, it was confirmed once and for all that the nervous system is able to change their structure in response to both stimuli from the body as well as those from the external environment. Brain training is strongly linked to neuroplasticity, a change in neural structure and function in response to experience or environmental stimulation. In this article we will examine the different type of brain training and their effectiveness with depressed patients.

Depression is the most prevalent of all psychiatric disorders. It is considered a chronic disease with devastating effects on social and professional functioning. The Canadian Community Health Survey recently reported a one year prevalence rate of 4.5 % for MDD.

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

Overwhelming evidence suggests that compromised neuropsychological function is frequently observed in depression. The intensity of these events may be such as to pose problems in the differential diagnosis of dementia. (Giberti, Rossi. 2007).

Until a few years ago it was commonly believed that the brain had never changed its cells and the neurons were destined to a gradual but inexorable death, more pronounced after twenty-five years of age. The most obvious consequence has been for years the lack of consideration for the work rehabilitation of patients with neurological diseases acquired or congenital.

In 1998 Eriksson published in the prestigious journal Nature Medicine a study which showed that nerve cells could also be subject to the phenomenon of mitosis; the results, as a result replicated in different parts of the world, were observed mainly in hippocampus and periventricular structures of the brain.

Eriksson's work was a turning point because finally to the threshold of the third millennium, it was confirmed once and for all that the nervous system is able to change their structure in response to both stimuli from the body as well as those from the external environment. The plasticity of the brain is the result of two phenomena, sprouting and neurogenesis. The first is an English word or budding and sprouting refers to the development of new synaptic

connections between neurons; the second, however, implies the possibility that they can form new nerve cells or those silent can become active. Eric Kandel was the first to demonstrate that when we learn something new our neurons modify their structure by creating new synaptic connections: the short-term changes would occur simply through temporary biochemical changes at the level of synaptic terminals, while the long-term changes imply a decidedly more complex process in which the protein kinase A from the body of the cell would pass within the nucleus favoring the expression of certain genes; the genes activated in turn produce other proteins, altering the structure, would favor the growth of new synaptic connections. In recent decades, the development of new brain imaging techniques gave emphasis to a line of research oriented to the study of recovery in patients with stroke. Studies have confirmed that it is possible to have a good recovery even when the lesion showing extensive and interests defined functionally important brain areas. Although the brain is not made up of areas equivalent to be able to compensate any type of malfunction, however, we can conclude, with relative certainty, that there are no regions totally independent of each other from a functional point of view and that extensive lesions of areas important can be compensated by a neural reorganization in adjacent areas or far away. Neuroplasticity is considered to be one of the most important reasons why human cognitive functions are so complex and continuously developing throughout the whole life (Ramachandran, 2011).

Research suggests that both genetic and environmental factors impact the development and physical structure of the brain (Lenroot & Giedd, 2008). Gates (2010) proved that cognitive training can not only slow cognitive decline in individuals with brain pathology but it also has the potential to improve cognitive function in healthy older adults. Brain training is strongly linked to neuroplasticity, a change in neural structure and function in response to experience or environmental stimulation. Given the importance of cognitive deficits in depressed patients, effective neuropsychological rehabilitation programs are needed.

In the clinical practice it is still common to use pen and paper based cognitive rehabilitation programs. We use also the mnemonics and cognitive methods based on the retrieval of associative links, logical organization of information and the acquisition of the techniques of meta-memory.

Currently software technology has been introduced in the field of cognitive rehabilitation and they have the advantage of allowing individualized rehabilitation programs tailored to the patients. (Cipriani, Bianchetti & Trabucchi, 2006). At the moment computerized cognitive exercises are among the most popular forms of brain training. The Cognitive Rehabilitation consists of a set of techniques and exercises aimed at enhancing cognitive skills deficit and to provide compensation strategies to cope with residual deficits. The Cognitive Rehabilitation is based on the principle of „brain plasticity“ according to which the human brain „damaged“ has the ability to reorganize in response to specific stimuli that make it possible to strengthen or compensate for impaired cognitive ability, enhancing the functionality of the patient. The primary aim of cognitive remediation is to reduce cognitive deficits.

There are quite large numbers of studies in the scientific literature about cognitive computer training and brain injury but relatively few studies are specific about cognitive rehabilitation in depression. As concern cognitive rehabilitation in depressed patients Naismith et al. (2010) examined the effects of 10-week cognitive training, which took place 2 times a week for sixteen patients with unipolar depression. Participants in the training showed significant improvements in tests of memory encoding and storage of memory than the control group, which was without intervention, did not find significant differences in psychomotor speed and executive functions, both in terms of objective as well as subjective evaluation. Therefore cognitive training in this group of patients as an effective non-pharmacological treatment option that will lead not only to improved cognitive function, but also to the psychosocial functioning of individuals. Significant differences in cognitive improvement was also confirmed

in his later studies focusing on older depressed patients (Naismith et al., 2011). According to all what we said we decided to do a research project that could show some interesting aspects.

Research Project: “The effectiveness of training of cognitive functions in patients with unipolar major depressive disorder using the automatically adaptive rehabilitation program HappyNeuron.”

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 HappyNeuron in a two-month training cycle (total of 24 sessions). Another goal is also to see if patient’s changes are stable even after 3 months.

The research questions are:

1. Changes in cognitive functions after training with HappyNeuron are the same whether they are tested with The Repeatable 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?

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 experimental group and the control group. The control group will receive cognitive exercises unstructured with only mild cognitive load and will be in contact with an examiner in a similar frequency and quality as the experimental group.

The independent variable in the research will be training with HappyNeuron software or with a placebo effect. The dependent variable is the improvement of cognitive functions at the end of cognitive training. Exclusive criteria for admission to the project include neurological disease, thyroid abnormality, drug and alcohol abuse or dependence on these substances and serious somatic disease. Baseline: first meeting with patient: checked depressive symptomatology, administered self-assessment, showed to the patients how HappyNeuron works (trial session). Computer Training home based: 30 minutes 3 times a week, for 8 weeks. Total of 24 cognitive training). Second meeting: after 3 months. Will be checked depressive symptomatology, administered self-assessment, tested cognitive functions. Data collection will take place in the Psychiatric Clinic, 1st Medical Faculty, Prague Psychiatric Center, and other locations. Following the completion of the initial examination and instruction, the patient will train separately, first in the hospital, but most of the time at home. The main benefit of the proposed project will identify positive influence on cognitive abilities in patients with unipolar depressive disorder.

Bibliography:

Blahova, Lucie. Výzkum ekologické validity kognitivního trénování. Praha, 2013. Diplomová práce. Univerzita Karlova, Pedagogická fakulta, Katedra psychologie. Vedoucí práce doc. PhDr. Marek Preiss, PhD.

Ball, K., Bersh D. B., Helmars, K. F. et al. (2002). Effects of cognitive Training Interventions with older adults: a randomized controlled trial. JAMA. November 13; 288(18): 2271-2281.

Bennet, P., Ong, B., Ponsford, J., (2005) Measuring executive dysfunction in an acute rehabilitation setting: using the DEX. Journal of international neuropsychological society, 11, 375-385.

- Carretti B., Borrella & De Beni R. (2007). Does strategic memory training improve the working memory performance of younger and older adults? *Experimental Psychology*, 54(4): 311-320.
- Desmurget M, Bonnetblanc F, Duffau H. Contrasting acute and slow-growing lesions: a new door to brain plasticity. *Brain* 2007;130:898-914.
- Eriksson PS, Perfilieva E, Bjork-Eriksson T et al. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nature Med* 1998;4:1313-17.
- Filippi M. & Rocca A., M. (2011). MR Imaging of Multiple Sclerosis. *Radiology*. 259(3).
- Heiss WD, Thiel A, Kessler J et al. Disturbance and recovery of language function: correlates in PET activation studies. *Neuroimage* 2003;20.
- Kandel E., (2007). *In search of memory: the emergence of a new science of mind*. WW Norton & Co.
- Mark VW, Taub E. Constraint-induced movement therapy for chronic stroke hemiparesis and other disabilities. *Restor Neurol Neurosci* 2004;22:317-36.
- Naismith, L., Diamond, E. Carter, L. Noire, M. Enhancing memory in late-life depression: The effects of a combined psychoeducation and cognitive training program. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2011; 240-248. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181dba587 .
- Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F et al. La corteccia cerebrale umana plastica. *Annu Rev Neurosci* 2005; 28: 377-401.
- Preiss, M., Shatil, E., Cermakova, R., Cimermanova, D., Ram, I. (2013) Personalized cognitive training in unipolar and bipolar disorder: a study of cognitive functioning. *Frontiers in Human Neuroscience*, Volume7, Article 108.
- Sadato N, Pascual-Leone A, Grafman J et al. Neural networks for Braille reading by the blind. *Brain* 1998;121(Pt7):1213-29.
- Willis, S. L., Tennstedt, S. L., Marsiske, M., Ball, K., Elias, J., Koepke, K., et al.(2006). Long term effects of cognitive training on everyday functional outcomes in older adults. *JAMA* 296, 2805-2814.

Key words: depression, cognitive functions, cognitive rehabilitation, neuroplasticity.

UŽÍVÁNÍ NÁVYKOVÝCH LÁTEK V PRAŽSKÝCH KLUBECH ZAMĚŘENÝCH NA TANEČNÍ ELEKTRONICKOU HUDBU: DOTAZNÍKOVÉ ŠETŘENÍ

Autor: Bc. ADAM KULHÁNEK

Školitel: Mgr. JAROSLAV VACEK, Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN

Východiska: Užívání návykových látek v prostředí klubové taneční scény je velmi rozšířeným fenoménem. Praha jakožto hlavní město, centrum noční zábavy a místo se snadnou dostupností drog je tak velmi vhodným prostředím pro studii tohoto typu. Dosavadní výzkumy sledující rozšíření návykových látek na taneční scéně v ČR byly realizovány v kontextu venkovních festivalů a prostřednictvím internetu. Jedná se tak o první a metodicky unikátní projekt snažící se proniknout přímo do prostředí taneční klubové zábavy.

Cíl: Cílem práce je zmapovat míru užívání návykových látek v prostředí pražských klubů zaměřených na elektronickou taneční hudbu.

Metody: Data byla získávána formou dotazníkového šetření, a to administrací po osobním kontaktu s návštěvníky klubů v průběhu akcí s produkcí taneční elektronické hudby. Pro výběr respondentů byla zvolena metoda totálního výběru. Celkově bylo sesbíráno 209 dotazníků, pro účely výzkumu bylo jako validní shledáno 199. Data byla analyzována pomocí statistických analytických metod. Průměrný věk souboru činil 25 let, 60 % tvořili muži, 80 % dotazovaných označilo jako své bydliště Prahu.

Výsledky: Nejčastěji vyhledávanými látkami ze strany pražských clubberů jsou alkohol, marihuana a extáze. Alkohol na poslední party konzumoval téměř každý. S extází se v životě setkalo necelých 80 % respondentů. Jako specificky velmi oblíbený se v kontextu klubových akcí jeví kokain, který za život vyzkoušelo téměř 60 % souboru. V porovnání pohlaví prakticky u všech

látek dominují muži. Během jedné akce návštěvníci užijí v průměru 2 látky, největší počet látek vyzkoušeli jedinci ve věkové kohortě 25–29 let. Komplikace po užití nelegální látky zaznamenala polovina souboru, po užití alkoholu 43 % dotazovaných. Muži popisovali více komplikací po užití nelegálních látek, ženy po konzumaci alkoholu.

Závěr: Mezi příznivci taneční elektronické hudby jsou užívány návykové látky signifikantně více než v běžné populaci. Takřka každý, kdo v Praze navštíví klub s produkcí taneční elektronické hudby, užije během této akce minimálně jednu návykovou látku. Polovina z nich se pak v důsledku toho setká s komplikacemi ať už tělesnými, psychickými či sociálními.

Klíčová slova: extáze, clubbing, parties, taneční drogy, techno, prevalence.

NOVÉ SYNTETICKÉ DROGY – VÝSKYT VE ŠKOLNÍ POPULACI

Autorka: DAGMAR MÖLLEROVÁ

Školitelka: Ing. Mgr. Bc. VENDULA BĚLÁČKOVÁ Ph.D., Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN

Východiska: Tato práce se zaměřuje na fenomén tzv. nových syntetických drog (dále NSD) v České republice a jejich užíváním, konkrétně výskyt jejich užívání ve školní populaci. NSD jsou psychotropní látky, svými účinky podobné již tradičním drogám, u kterých v posledních letech sledujeme narůstající popularitu. V České republice se tyto látky dostaly do povědomí obyvatelstva především na konci roku 2010, kdy vzhledem k tomu, že obchodníci s těmito látkami našli způsob, jak obejít zákony, se tyto látky zcela legálně prodávaly na území ČR v kamenných obchodech známých především pod názvem Amsterdam shop. Hlavním cílem práce bylo přispět k metodologii prevalenčního odhadu užívání těchto látek ve školní populaci v České republice.

Metody: Praktická část práce byla realizovaná dotazníkovým šetřením (pilot nástroje pro reprezentativní šetření na úrovni ČR). Dotazník odpověděl na následující výzkumné otázky: (i) Jak se liší prevalence užívání NSD u školní populace ve vybraných regionech a typech škol? (ii) V jaké věkové skupině se užívání NSD vyskytuje nejčastěji? (iii) Jaké jsou způsoby opatrování NSD ve školní populaci? (iv) Jsou při užívání nových syntetických drog vnímána nějaká rizika? (Popřípadě jaká). Práce vyhodnotila výsledky s využitím metody Chí-2Testu. Dotazník vyplnilo celkem 564 respondentů z 12 škol ve 4 krajích.

Výsledky: Výzkum ukázal, že prevalence užívání NSD se objevila u 1,6 % respondentů (80 % z nich již mělo zkušenost i s „tradičními“ drogami). Dle výsledků Chí-2testu pak bylo zhodnoceno, že prevalence užívání NSD se statisticky významně nelišila mezi regiony ani typem školy. Testem dobré shody bylo také ověřeno, že i přes výsledky výzkumu, jež ukázaly užívání NSD pouze ve věkových kategoriích 16, 17 a 18 let, užívání NSD na věku (statisticky významně) nezáviselo. Nejčastějším způsobem opatrování nových syntetických drog ve školní populaci je od kamaráda, jež drogy neprodává. Ve většině případů nejsou s užíváním NSD vnímána žádná rizika. Výsledky analýzy s využitím Chí-2testu jsou ovlivněny nízkým počtem respondentů, kteří NSD užívali.

Závěry: Práce ukázala, že se nové syntetické drogy ve školní populaci objevují v malé míře. Byť je prevalence užívání NSD nízká, je určité důležité sledovat vývoj této prevalence i nadále a zařadit informace o nových syntetických drogách do minimálních preventivních programů.

Klíčová slova: Nové syntetické drogy, školní populace, prevalence užívání návykových látek, rizikové chování.

KOMPLIKACE LÉČBY V TERAPEUTICKÉ KOMUNITĚ U UŽIVATELŮ METAMFETAMINU V KONTEXTU RIZIKOVÝCH FAKTORŮ SPOJENÝCH S ADHD

Autorka: Bc. MICHAELA NAMYSLOVÁ

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

Jedná se o substudii projektu zaměřeného na vliv ADHD na vybrané psychické funkce, životní dovednosti a kvalitu života u klientů léčících se ze závislosti v terapeutických komunitách (Miovský et al., 2013), který si klade mimo jiné za cíl popsat negativní vlivy ADHD na proces léčby v terapeutické komunitě. Výskyt symptomů ADHD při léčbě závislosti na metamfetaminu představuje zásadní komplikace pro léčbu.

Cílem práce je popsat specifika podskupiny uživatelů metamfetaminu ve výzkumném souboru, jejich hodnocení léčebného procesu TK, dále pak specifika diagnózy ADHD u této skupiny, která tvoří až 70 % všech klientů žádajících o léčbu, jak píše Mravčík, et al. (2014).

Použité metody pro získání dat jsou: dotazník, test, rozhovor, pozorování; elektronizace dat (program IBMS SPSS Statistic 20). Pro analýzu dat byla použita deskriptivní statistika (popisně a matematicko-analytické statistické zpracování). U dat kvalitativního charakteru byla použita metoda vytváření trsů, barvení textu a metoda prostého výčtu. Výzkumný soubor tvořilo 116 respondentů ve věku 16–46 let z toho 83 mužů a 32 žen. Všichni souhlasili s účastí ve studii a měli v anamnéze užívání metamfetaminu.

Předpokládané výsledky: v rámci podskupiny uživatelů metamfetaminu budou nalezeny rozdíly v dřívějším užívání návykových látek (skupina preferující metamfetamin, skupina kombinující metamfetamin a marihuanu a skupina kombinující opiáty a stimulantia) v závislosti na přítomnosti diagnózy ADHD.

Předpokládá se, že bude nalezena souvislost mezi diagnózou ADHD a mírou komplikací v léčebném procesu.

Klíčová slova: léčba závislosti, terapeutická komunita, uživatelé metamfetaminu, ADHD, komplikace léčby.

HAZARDNÍ HRÁČSTVÍ A JEHO DOPADY – KVALITATIVNÍ VÝZKUM PATOLOGICKÝCH HRÁČŮ

Autorka: TEREZA ROZNEROVÁ

Školitel: MUDr. VIKTOR MRAVČÍK, Ph.D., Národní monitorovací středisko pro drogy a závislosti, Úřad vlády ČR

Východisko: Patologické hráčství je dle DSM-V řazeno mezi návykové poruchy, přičemž se od ostatních závislostí obvykle odlišuje specifickými dopady. V ČR nejsou dosud výskyt hazardního hraní a jeho dopady dostatečně popsány. Z tohoto důvodu bylo na základě usnesením vlády České republiky č. 655 ze dne 6. září 2012 ministrem financí zadáno Národnímu monitorovacímu středisku pro drogy a závislosti zpracovat Studii o sociálně patologických dopadech hazardních her na společnost v ČR. Můj výzkum, zaměřený na dopady na úrovni jedince, je součástí této studie.

Cíle: Popsat dopady hazardního hraní v České republice na individuální úrovni ve sféře rodiny, mezilidských vztahů, práce, kriminality, financí a zdraví.

Metody: Polostrukturované interview zaměřené na téma dopadů hazardního hraní.

Soubor: 7 abstinujících hráčů hazardních her rekrutovaných v PL Bohnice (ambulantní i ústavní léčba) ve věku 21–55 let, všichni mužského pohlaví.

Výsledky: Škála preferovaných her byla široká – výherní hrací přístroje a videoloterijní terminály (tzv. automaty), ruleta, poker, on-line sázky, Keno, Sportka. Prohraná celková suma dosáhla individuálně od 400

tis. do 7,5 mil. Kč. Hazardní hráčství nepřineslo hráčům pouze možnost zábavy, odreagování se, tlumení úzkosti, únik od reality, ale zároveň se na nich podepsalo ve formě širokého spektra negativních dopadů. Zadluženost, trestně právní dopady, ztráta svobody, rozpad/narušení vztahů (s rodinou, spolupracovníky, přáteli), ztráta koníčků, zanedbávání pracovních/studijních povinností, ztráta zaměstnání, postupné snižování sociálního statutu a psychosomatická onemocnění byly obvyklými projevy a dopady hazardního hraní. Negativní dopady neovlivnily jen samotné hráče, ale zásadně i jejich rodiny a blízké.

Závěry: Hazardní hraní se ve své problémové formě projevilo celou řadou negativních zdravotních a sociálních dopadů. Významnou měrou se projevilo zejména ve zhoršení mezilidských vztahů, jejichž rozpad vnímají hráči jako nejpalcivější z dopadů.

Klíčová slova: závislost, hazardní hráčství, patologické hráčství, dopady, léčba.

RIZIKO VZNIKU A ROZVOJE ZÁVISLOSTI NA NÁVYKOVÝCH LÁTKÁCH U DOSPĚLÝCH KLIENTŮ S ADHD

Autoři: MARTINA ŠKOLNÍKOVÁ, MICHAL MIOVSKÝ, LENKA ČABLOVÁ, KAMIL KALINA, LENKA ŠŤASTNÁ

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

Východisko: ADHD a jeho jednotlivé symptomy jsou chápány jako rizikový faktor pro vznik a rozvoj rizikového chování. U 40–50 % dětí s ADHD přetrvávají příznaky ADHD ve větší či menší míře do dospělosti, což představuje 1,5–2 % dospělé populace. ADHD v dospělém věku je často provázáno dalšími psychiatrickými komorbiditami. Pacienti s ADHD trpí často poruchami nálady, úzkostnými poruchami, poruchami osobnosti, poruchami chování, významné je dále zastoupení závislosti na alkoholu a drogové závislosti.

Metody: Ke sběru dat jsme použili strukturu pro design kvalitativní případové studie, přesněji klinickou kazuistiku.

Použili jsme tyto metody získávání dat:

- Pozorování – otevřené zúčastněné pozorování.
- Moderovaný rozhovor (interview) – polostrukturované interview

V prezentované případové studii je pozornost věnována příznakům ADHD u klienta, riziku vytvoření zranitelné osobnosti, několikanásobným traumatickým zážitkům v životě klienta, způsobu jejich zpracování a vyrovnání se s psychickými traumaty.

Závěry: Zpracováním Markova příběhu formou případové studie jsme se snažili poukázat na modifikaci symptomů ADHD z dětství do dospělosti, odlišné projevy kmenových příznaků v jednotlivých věkových obdobích. Jedním z cílů bylo popsat projevy rizikového chování od dětství, přechod přes dospívání až po současnost – dospělost, popsat komorbidity ADHD s jinými psychickými poruchami. Pozornost jsme zaměřili na početné traumatizující události v Markově životě, hledání souvislostí mezi projevy rizikového chování, symptomy ADHD a následnými prožitými traumaty.

Klíčová slova: ADHD u dospělých, závislostní chování, komorbidity ADHD s jinými psychickými poruchami, psychické trauma.

MOŽNOSTI MĚŘENÍ ZMĚNY BĚHEM LÉČBY ZÁVISLÝCH OSOB RODINNOU TERAPIÍ

Autoři: Mgr. JARMILA TOLIMATOVÁ,
PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D.

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

Východisko: Rodinná terapie je jeden z doporučených postupů léčby závislých osob a jejich blízkých. Výzkum se věnuje převážně výsledkům symptomatické léčby

(omezení či ukončení užívání), méně pak proměny rodinného systému, které umožní nové řešení životních situací bez použití návykové látky či činnosti. Závislost je chronické onemocnění. Z Výroční zprávy o stavu ve věcech drog v ČR v r. 2012 vyplývá, že drogou č. 1 zůstává alkohol. Znamená to 8,2 % populace, tj. 600 tis. osob se škodlivým/problémovým pitím alkoholu a až 1,2 mil. rizikových konzumentů. Výskyt je nejčastější ve věkové skupině 25–34 let, tedy v období zakládání rodiny a výchovy dětí. V přehledovém článku o manualizaci rodinné/systemické terapie Pote, Stratton et al. (2003) mapovali výzkumy a metody k nim použité a došli k názoru, že manuály častěji čerpají ze self reportů expertů než ze systematické analýzy terapeutického procesu samotného.

Metodika: Hlavním výzkumným nástrojem bude SCORE (Systemic Clinical Outcome Routine Evaluation), který vychází z teorie, klinické praxe i výzkumu a rozlišuje 3 faktory fungování rodiny: 1. silné stránky a adaptabilita, 2. zatížení obtížemi, 3. narušená komunikace.

Experimentální soubor bude tvořit minimálně 30 pacientů s diagnózou závislosti, kontrolní soubor bude tvořit stejný počet zdravých osob či bude již možné srovnání s normami v ČR. Hodnocení bude před terapií, po ukončení a při katamnestickém sezení ½ roku po ukončení terapie. Data budou statisticky zpracována pomocí jedno a vícerozměrných postupů.

Výsledky: Probíhá mezinárodní spolupráce na překladu dotazníku SCORE, nástroje pro měření změny u pacienta a v jeho rodinném systému.

Závěry: Výzkumu mapuje a ověřuje možnosti užití SCORE – nové a ve světě již standardní metody hodnocení změny rodinného systému jako metody diagnostické a diagnosticko-prognostické specificky u pacientů se závislostí. Tato práce pomůže analyzovat změny v rodinném systému závislého a přispět k analýze procesu žádoucí změny v rodinném systému – abstinence a její stability v čase.

Klíčová slova: závislost, rodina, systémová změna, rodinná terapie závislosti.

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

TRÉNOVÁNÍ KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ U PACIENTŮ S UNIPOLÁRNÍ DEPRESIVNÍ PORUCHOU POMOCÍ POČÍTAČOVÉ KOGNITIVNÍ REHABILITACE

Autor: Mgr. HANA KRUPNÍKOVÁ

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

Konzultant: doc. PhDr. MAREK PREISS, Ph.D.,
Národní ústav duševního zdraví, UNYP

Poruchy nálady jsou v současnosti třetí nejčastější duševní poruchou, postihují z hlediska celoživotní prevalence téměř pětinu populace bez ohledu na vzdělání, příjem, manželský status a etnicitu (Zezulka, 2012).

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. Kognitivní rehabilitace se tak stává systematickou funkčně orientovanou terapeutickou aktivitou, která je založena na posouzení a pochopení v mozku probíhajících deficitů pacienta (Cicerone, 2005).

Výsledky studií poskytují předběžné důkazy o tom, že stimulace kognitivních funkcí prostřednictvím cíleného, opakujícího se tréninku je účinná metoda kognitivní remediaci u pacientů s rekurentní depresivní poruchou a že tyto účinky nelze přičítat pouze zlepšení pacientovy nálady a snížení depresivních symptomů (Elgamal, 2007).

Počítačový program „Cogniplus“, který v projektu využíváme, má oproti jiným programům určeným

k neurokognitivní remediaci mnoho komparativních výhod. Jednotlivé moduly programu 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. Výzkumník dokáže sledovat délku, frekvenci a úspěšnost trénujícího jedince, který vede ke kontrole trénujících a zabránění zkreslení výsledků díky nepřesným údajům.

Počítačový kognitivní trénink přichází s cílem pomoci při obnovování funkčnosti některých oblastí a nabízí individuální a relativně časově nenáročnou kognitivní rehabilitaci, která by mohla významně ovlivnit kvalitu života u depresivních pacientů a napomoci jim k opětovnému začlenění do společnosti.

Klíčová slova: kognitivní funkce, unipolární depresivní porucha, kognitivní trénink, počítačová kognitivní rehabilitace.

KOGNITIVNÍ REHABILITACE A KVALITA ŽIVOTA U PACIENTŮ S NÍZKOSTUPŇOVÝMI GLIOMY – RANDOMIZOVANÁ STUDIE DVOU TYPŮ REHABILITACE ADMINISTROVANÉ ON-LINE

Autorka: Mgr. KATEŘINA SCHÖNOVÁ

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

Konzultant: doc. PhDr. MAREK PREISS, Ph.D.,
Psychiatrické centrum Praha, University of New York in Prague

Gliomy jsou jedny z nejčastějších mozkových tumorů. Nádory samotné, ale také jejich léčba, způsobují deficity kognitivních funkcí. Ačkoliv tyto deficity nebývají vážné, i přesto negativně ovlivňují kvalitu života pacientů.

Rakovina a její léčba má negativní vliv nejen na kognici pacienta, ale také na jeho emocionální stav a chování – u pacientů s nízkostupňovými gliomy je časté zvýšení úzkosti a deprese.

Cílem zamýšleného projektu je zhodnocení specifické účinnosti on-line kognitivní rehabilitace v oblasti kognitivních funkcí a specifické účinnosti on-line KBT edukačního tréninku v oblasti kvality života a copingových strategií u pacientů s nízkostupňovým gliomem.

Pacienti budou náhodně přiřazováni do kognitivního tréninku pomocí programu HAPPYneuron (on-line verze) a české verze on-line KBT edukačního tréninku Cancer Coping Online. Specifická účinnost těchto intervencí bude ověřována v rámci běžných lékařských kontrol.

Pokud budou výsledky zhodnocení specifické účinnosti těchto internetových intervencí příznivé, pak by přispěly ke standardní péči a zvýšení dostupnosti péče v oblasti duševního zdraví u pacientů s nízkostupňovým gliomem. Intervence by mohly být užitečné především k rozšíření možností návazné péče.

Grantová podpora: PRVOUK-P03/LF1/9.

LEWINSOHNŮV KURZ PRO VYROVNÁVÁNÍ SE S DEPRESÍ – PROCES TERAPIE Z POHLEDU PACIENTŮ – KVALITATIVNÍ STUDIE

Autor: MILENA STRNADOVÁ

Školitel: PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D.,
Psychiatrická klinika I. 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. Otázkou bylo, jak bude kurz a jeho tech-

niky vnímán pacienty. Na základě tohoto náhledu na proces léčby bylo cílem intervenci upravit a přizpůsobit tak, aby pacientům co nejvíce vyhovovala a pomohla k překonání jejich deprese.

Metody: Materiály Lewinsohnova kurzu jsem převedla do podoby vhodné k použití v českém prostředí a kurz ve formě s osobní účastí podrobila kvalitativnímu výzkumu. Metodou semistrukturovaného rozhovoru byla získána data od 15 pacientů. Rozhovory byly poté přepsány a analyzovány metodou inspirovanou metodologií zakotvené teorie.

Výsledky: Z kvalitativního výzkumu vznikly především cenné podněty pro úpravu kurzu (konkrétně viz prezentace), celkově pacienti považovali kurz za užitečný. Pokud by se měl kurz provádět znovu, považujeme za vhodné, aby bylo pro jednotlivá setkání vyhrazeno dostatek času, který by se využil především pro procvičování technik. Také se domnívám, že by měl stát jako samostatný docházkový kurz, tak jak bylo původně zamýšleno. Mohl by být smysluplný také jako doplněk k léčbě na odděleních somatických nebo jako nástroj návazné léčby.

Závěry: Kurz je osvědčen v řadě adaptací v různých zemích. Z prvních zkušeností se kurz zdá být vhodný k použití v českém prostředí. Po úpravě kurzu se zdá v budoucnu jako zajímavé porovnání online/osobní formy.

Klíčová slova: deprese, KBT kognitivně behaviorální terapie, kvalitativní výzkum procesu terapie.

Vznik tohoto projektu byl podpořen programem PRVOUK - P03/LF1/9.

AUTOGENNÍ TRÉNINK – POTENCIÁL AUTOGENNÍHO TRÉNINKU V LÉČBĚ CERVIKÁLNÍ DYSTONIE

Autorka: Mgr. et Mgr. VERONIKA VÍCHOVÁ

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

Východisko: Již Schultz doporučuje sugestivní a relaxační postupy jako důležitou a efektivní součást terapie a psychoterapie. Léčebné duševní ošetření nazývá psychoterapií a autogenní trénink (AT) patří k jejím metodám. Metaanalýza výsledků klinických studií AT (Stetter, Kupper, 2002, s. 45) hodnotila klinickou efektivnost této metody. Ze 73 kontrolovaných studií (publikovaných v letech 1952–1999) bylo vybráno 60 do metaanalýzy, z toho 35 bylo randomizovaných. Randomizované studie prokázaly větší efektivnost, ostatní studie střední efekt. Relaxační metody, jako je AT, progresivní svalové relaxace, relaxace – biofeedback a relaxace – hypnóza jsou často užívány v rámci mnoha psychologických léčebných přístupů a settingu terapií pro léčbu různých onemocnění a v preventivních a rehabilitačních programech (srov. Stetter, 1998). AT je založen na pasivní koncentraci vnímání těla (např. tíha a teplo v končetinách, teplo v dutině břišní, rytmus dechu a srdce), které jsou facilitovány pomocí autosugesí. AT je seberelaxační procedura, pomocí které je vyvoláno psychofyziologické uvolnění a může tak ovlivňovat abnormálně zvýšenou svalovou aktivitu. V současné době probíhá ve spolupráci s Neurologickou klinikou VFN výzkum využití AT u cervikální dystonie, což je onemocnění projevující se mimovolným stáčením hlavy způsobené abnormální aktivitou šjíjového svalstva. Předpokládáme, že metoda autogenního tréninku ovlivní dystonické symptomy signifikantně více než placebo. Dále očekáváme redukcii prožívaného stresu pomocí tělesného/psychického uvolnění, které sníží subjektivní vnímání negativních projevů onemocnění a pozitivně ovlivní kvalitu života.

Metody: Cvičení probíhá v malé skupině pacientů (10 a 8 osob) s cervikální dystonií. Jedna skupina nacvičuje autogenní trénink a druhá skupina cvičení bederní páteře dle L. Mojžíšové (placebo). Celkem se uskuteční 8 setkání v trvání 60 minut. Proběhne testování za použití následujících metod: Stress profile, BDI-II – Beckův in-

ventář depresivity, DŽS – Dotazník životní spokojenosti a HAMA – Hamiltonova škála úzkosti.

Výsledky/hodnocení efektu: Celkové skóre a jednotlivé subskóre v Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale (TWSTRS). Vyšetření celkem 2×, před zahájením AT a za 6 měsíců po proběhnutí AT. Vyšetření proběhne vždy těsně před aplikací botulotoxinu (tedy v nejhorším stavu). VAS – Vizuální analogová škála bolesti.

Závěr: Aktuální stav výzkumu v dubnu 2015, výsledky studie na konci roku 2015. Podařilo se nabrat obě skupiny, provést vstupní testování, zahájit nácvik a subjektivní hodnocení pacientů je pozitivní. Z aktuálních dat nelze ale provést validní závěr a musíme počkat na celkové výsledky studie.

Klíčová slova: autogenní trénink, relaxace, stres, cervikální dystonie, neurologie, psychiatrie, psychoterapie.

Text byl podpořen programem PRVOUK, resp. institucionálním programem podpory PRVOUK-P03/LF1/9.

KVALITA PÉČE VE ZDRAVOTNICKÉM ZAŘÍZENÍ NÁSLEDNÉ PÉČE

Autorka: Bc. EVA GORČÍKOVÁ

Školitelka: Ing. JANA HOLÁ, Ph.D., Univerzita Pardubice

Východisko práce: Sledování spokojenosti klientů je dnes jedním ze standardních nástrojů měření kvality péče. Hodnocení kvality a bezpečí zdravotních služeb vychází ze zákonem stanovených norem. Obecně nejčastěji používaným způsobem pro zjišťování spokojenosti klientů je dotazníková metoda – dotazník je totiž poměrně jednoduchý, levný a zároveň efektivní prostředek pro získání zpětné vazby od pacientů. Tato práce se podrobně věnuje problematice následné péče a ověření možností hodnocení kvality v následné péči pomocí dotazníkového šetření.

Metody: Provedení kvalitativního a kvantitativního výzkumu. Kvalitativní výzkum zahrnoval: rozhovor s manažerkou kvality + pozorování v zařízení následné péče, kde byl následně realizován vlastní výzkum, dále studium odborné literatury. Na základě získaných poznatků byl vytvořen nestandardizovaný dotazník. Kvantitativní výzkum zahrnoval: pilotní výzkum, dotazníkové a kontrolní šetření, kontingenci mezi výsledky dotazníkového a kontrolního šetření, evaluaci dotazníku.

Výsledky: Hlavním přínosem bylo ověření vytvořeného nestandardizovaného dotazníku, jakožto výzkumného nástroje, v praxi. Provedené dotazníkové (normální) i kontrolní šetření a následná evaluace dotazníku ukázaly, že vytvořený dotazník je vhodným výzkumným nástrojem pro monitoring kvality péče v zařízení pro následnou péči. Sekundárním přínosem práce se staly vlastní výsledky výzkumu kvality péče v zařízení následné péče za rok 2014. Tyto výsledky byly managementu zařízení předány.

Závěry: Po vytvoření dotazníku byl v zařízení následné péče proveden výzkum, jehož výsledky odráží spokojenost pacientů s poskytovanou péčí. Způsob provedení výzkumu/ dotazníkové šetření i výzkumný nástroj/ dotazník se v praxi osvědčily a tento postup lze aplikovat i do budoucna.

Klíčová slova: kvalita, následná péče, dotazník, evaluace.

TERAPEUTICKÉ ASPEKTY PSYCHODIAGNOSTICKÉHO PROCESU

Autor: Mgr. MAREK MACÁK

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

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Tato práce navazuje na již započaté zkoumání psychodiagnostického procesu z hermeneutické perspektivy (SVK 2013). Jedná se o konkretizaci jedné z aplikačních

oblastí hermeneutického hlediska, které diagnostiku vnímá nejenom jako pokus o objektivní zachycení parametrů mentálních funkcí psychiatrického pacienta, ale uvědomuje si také konstruktivní, sugestivní dopad diagnostického procesu do klientova života a zdůrazňuje interpretační rozměr v diagnostickém kontaktu. Navazujeme zde na reflexi potenciálního iatrogenního a mj. terapeutického působení psychodiagnostického procesu a na možnosti cíleného využití tohoto potenciálu. Úvahy tohoto typu se v literatuře objevují zejména od poslední čtvrtiny 20. století a na světové scéně se pomalu prosazují v rámci snahy o více respektující a komplexně zužitkovaný kontakt psychologa – diagnostika s pacientem.

Metodou práce je systematická reflexe praxe, vycházející z metateoretického hermeneutického zkoumání (vztah jazyka – jednání – fenoménu; základy již položeny v jiné práci). Zacílení na potenciální formativní a terapeutické aspekty diagnostického procesu umožní určit potenciální klíčové body i formy takového působení i komplexnější zarámování diagnostiky ve vztahu k případné následné psychoterapii. Ve svých úvahách vycházíme kromě hermeneutického přístupu a znalosti diagnostického procesu z rozsáhlé klinické zkušenosti a ze znalosti konstruktivisticky a vztahově orientovaných přístupů v psychoterapii a v diagnostice, které se dostávají do popředí psychoterapie v posledních 20 letech.

Navazujeme na již známé modely terapeuticky orientovaného posuzování pacientů (Constance Fisher – Individualized Assessment; Stephen Finn – Therapeutic Assessment), doplnit jejich úvahy o konstruktivistické podněty a specificky rozšířit jejich aplikační možnosti pro větší škálu kontextů, v nichž se psychologická diagnostika uplatňuje, s vyvážením teoretického a prakticko-aplikačního rozměru. Takovýto model by stavěl na dialektice snahy o věrné diagnostické zachycení reality klientova psychického stavu a subjektivního prožívání a sociálně konstruktivní role jazyka v lidské komunikaci. Přínosem bude vzájemné obohacení dvou běžně disparátních přístupů k práci s psychiatrickými

pacienty, přiblížení diagnostické praxe bezprostřední životní realitě klientů, i pevnější propojení diagnostiky a následné terapie, se zohledněním motivačního aspektu celého procesu.

Klíčová slova: hermeneutika, terapeutická psychologická diagnostika, metateorie, posuzování pacientů.

Projekt je byl podpořen programem PRVOUK-P03/LF1/9.

VÝSLEDKY PILOTNÍ STUDIE: MĚŘENÍ INTEGRITY V KLINICKÝCH PODMÍNKÁCH A V SITUACI VÝBĚRU

Autorka: TEREZA PŘÍHODOVÁ, MA

Školitelé: PhDr. PaedDr. PAVEL HARSA, Ph.D.

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN,
doc. PhDr. MAREK PREISS, Ph.D., Národní ústav
duševního zdraví

V rámci pozitivní psychologie, která se pro popis integrity používá nejčastěji, je integrita chápána jako charakterová přednost (Peterson a Seligman, 2004) a univerzální hodnota, která je oceňována v různých dobách, různými lidmi. Integrita je podle tohoto pojetí součástí ctnosti, označované souhrnně jako Odvaha. Tento projekt se zabývá vývojem originálního testu měřícího integritu a úsilí v klinických podmínkách a v situaci výběru. Naše cíle zahrnují posouzení vztahu mezi výsledky testů integrity, úsilí a psychiatrické morbidity, dále vztahů mezi integritou, úsilím a motivací k podvádění a v neposlední řadě se zaměří na rozdíly mezi vzděláním a výsledky testů integrity a úsilí. Tento instrument plánujeme testovat na 5 souborech lišící se zdravotním stavem, vzděláním a mírou motivace. V současné době již proběhla pilotní studie celé dotazníkové baterie, která zahrnovala 150 respondentů sesbírané napříč českou populací. Statistická analýza zahrnovala rozbor korelačních vztahů mezi integritou a dalšími relevantními konstrukty a dále interní relia-

bilitu celé baterie. Integritu sytí čtyři domény, u kterých byla měřena interní reliabilita, zahrnující krádeže ($\alpha = .71$), využití času v rámci pracovní doby ($\alpha = .85$), neetické chování ($\alpha = .73$) a podvádění za účelem zisku ($\alpha = .67$). Celkově výsledky statistické analýzy poukázaly na uspokojivé psychometrické vlastnosti testu. Na základě výsledků pilotní studie jsme provedli potřebné změny v jednotlivých subtestech a v současné době začínáme sběr dat a proces validizace jednotlivých škál, abychom získali normy pro českou populaci. Předpokládáme zařazení tohoto nástroje mezi metody měřící integritu a úsilí v oblastech se závažným rozhodováním (např. otázky invalidních důchodů nebo sociálních dávek), soudně-znaleckých posudků, rozhodování o věrohodnosti výpovědi nebo v situacích výběrových řízení.

Klíčová slova: měření integrity, poctivost, pilotní studie.

Projekt byl podpořen programem PRVOUK, resp. institucionálním programem podpory PRVOUK-P03/LF1/9) a dále projektem GAČR „Měření integrity v klinických podmínkách a v situaci výběru“ registrační číslo 15-03615S.

HODNOCENÍ ÚROVNĚ STRUKTURÁLNÍ INTEGRACE OSOBNOSTI POUŽITÍM STRUKTUROVANÉHO INTERVIEW ORGANIZACE OSOBNOSTI

Autor: Mgr., Bc. KAREL RIEGEL

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

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Východisko: Klíčovým příspěvkem k diagnostice poruch osobnosti (PO) v DSM-5 je Alternativní model poruchy osobnosti, zahrnující hodnocení celkového narušení v míře funkčních schopností osobnosti. Inovativní pojetí diagnostiky obrací pozornost od posuzování symptomatických kritérií k hodnocení osobnostní struktury pacienta. K tomuto účelu DSM-5 disponuje novým diagnostickým nástrojem: Škálou úrovní

funkčních schopností osobnosti (LPFS). Strukturální hodnocení integrace osobnosti nabývá významu zejména v kontextu diferenciální diagnostiky komorbidit u pacientů s PO, která často vede k chybnému stanovení diagnózy a terapie.

Metody: Metodika projektu spočívá ve vyšetření depresivních pacientů s a bez PO metodami měřícími konstrukty Alternativního modelu. Data umožní ověření psychometrických vlastností metod, stanovení jejich senzitivity pro rozlišení pacientů s a bez PO a standardizaci postupu pro vyšetření strukturální integrace osobnosti. Detailní pozornost bude věnována Strukturovanému interview organizace osobnosti (STIPO), které poslouží jako metodická báze k ověření kritérií strukturální integrace dle LPFS.

Výsledky: Cílem projektu je zavést Alternativní model pro PO do české psychiatrické praxe prostřednictvím standardizovaného postupu a ověřit jeho rozlišovací schopnost na experimentálním a kontrolním souboru.

Závěry: Výsledky studie by měly přispět k validizaci nových diagnostických nástrojů pro zpřesnění diagnostiky PO a jejich odlišení od jiných psychiatrických poruch, zejména velké depresivní poruchy, neboť depresivní symptomatologie je jednou z nejčastějších komorbidit pacientů s PO.

Klíčová slova: DSM-5, LPFS, STIPO, poruchy osobnosti, deprese.

Text byl podpořen institucionálním programem podpory PRVOUK-P03/LF1/9.

SKUPINOVÁ INTERVENCE PRO ZMÍRNĚNÍ ANOSOGNOSIE A PREVENCI VZNIKU EMOČNÍCH PORUCH

Autor: Mgr. TOMÁŠ VILIMOVSKÝ

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

Konzultant: Mgr. ONDŘEJ BEZDÍČEK, Ph.D.,
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
1. LF UK a VFN

Východisko: Mozkové poškození je ve vyspělém světě jednou z nejčastějších příčin úmrtí a dlouhodobého onemocnění, představující znatelnou sociální a finanční zátěž. Jedním z výrazných faktorů ovlivňující úspěšnost rehabilitace je přítomnost anosognosie, tedy narušené schopnosti uvědomit si deficity plynoucí z mozkového poškození, přítomné u 7–97 % pacientů. Její přítomnost má zásadní vliv na celkový úspěch rehabilitace, neboť negativně ovlivňuje aktivní angažovanost, ochotu používat kompenzační strategie a je prediktorem zaměstnatelnosti při ukončení léčby. V literatuře lze nalézt omezené množství kvalitních studií dokazujících efektivitu včasných intervencí. Hlavním cílem studie je vytvoření a zhodnocení efektivitu kognitivně-behaviorálně zaměřené skupinové intervence pro zmírňování anosognosie a prevenci vzniku emočních poruch, neboť její zmírnění vede zpravidla k nárůstu psychického distresu.

Metody: Randomizovaná kontrolní studie bude provedena v rehabilitačním zařízení u 80 pacientů do jednoho roku od vzniku poškození mozku podstupujících intenzivní rehabilitační program. Intervence bude obsahovat 15 skupinových setkání po dobu 5 týdnů. Data budou získávána formou dotazníkových šetření (Rosenbergova škála sebehodnocení, Škála sebezdatnosti při zvládnání symptomů SEsx, Škála deprese, úzkosti a stresu DASS-21), polostrukturovaného rozhovoru pro měření sebenáhledu SADI, subjektivního hodnocení přínosu intervencí, dále bude provedeno vstupní neuro-psychologické vyšetření a sběr anamnestických údajů. Sběr dat bude proveden před intervencí, po a za další 3 měsíce. Studie bude dvojité slepá, neboť participantům bude intervence prezentována jako součást rehabilitační péče a vyhodnocující administrátor bude slepý k původu dat. Získaná data budou zpracována pomocí statistických metod upřesněných v průběhu studie.

Závěry: Potvrzení efektivity nově vytvořené skupinové intervence umožní její zařazení do rehabilitačních programů.

Klíčová slova: mozkové poškození, anosognosie, emoční poruchy, intervence, efektivita.

Podpořeno programem PRVOUK, resp.institucionálním programem podpory PRVOUK-P03/LF1/9.



předávání cen SVK dne 25. 5. 2015



předávání cen SVK dne 25. 5. 2015



SEZNAM ÚČASTNÍKŮ

SEKCE PREGRADUÁLNÍ – TEORETICKÁ

A KLINICKÁ ČÁST

- 18 Zuzana Adamčková, Lenka Fenclová
19 Victoria Fernando, Märta Borg
19 Natálie Friedová
16 Aneta Hásková
11 Martin Kaňa
14 Mgr. Karolína Rozsivalová
18 Anna Ugglá, Vasundhara Priyadarshani
20 Anna Valeriánová

SEKCE POSTGRADUÁLNÍ – KLINICKÁ ČÁST

- 35 Mgr. Anna Cinkajzlová
25 MUDr. Veronika Dvořáková
33 MUDr. Eliška Fenclová
31 MUDr. Lucia Hlavatá
36 Ing. Markéta Jančíková
31 MUDr. Hana Kolářová
33 MUDr. Katarina Kviatkovská
34 MUDr. Alena Lambertová
35 MUDr. Jana Mašková
32 MUDr. Stella Mazurová
37 MUDr. Jaroslav Myšák
30 MUDr. Kristýna Němejcová
38 Ing. Pavel Stopka, CSc.
38 Mgr. Karla Svobodová
28 MUDr. Tereza Vorlová

SEKCE POSTGRADUÁLNÍ – TEORETICKÁ ČÁST

- 54 Mgr. Marianna Borecká
54 Mgr. Ivana Bučinská
56 Mgr. Jana Česneková
50 Mgr. Tomáš Hložek
55 Mgr. Jan Hojný
57 MUDr. Ahmed Ali Chughtai
50 Mgr. Zuzana Jindrová
51 MUDr. Mighty Kgalalelo Kemelo
58 Mgr. Hana Kratochvílová

- 51 Mgr. Matyáš Krijt
45 Ing. Dita Mušálková
47 Mgr. Petr Páral
58 Mgr. Marie Rodinová
59 Mgr. Jana Spáčilová
52 MUDr. Petra Seidler Štangová
53 Ing. Jakub Šuk
43 Mgr. Kateřina Vlčková
56 MUDr. Veronika Živicová

SEKCE NELÉKAŘSKÝCH

ZDRAVOTNICKÝCH OBORŮ

- 65 PhDr. Lenka Čablová
68 Mgr. Chiara Freccero
78 Bc. Eva Gorčíková
76 Mgr. Hana Krupníková
72 Bc. Adam Kulhánek
79 Mgr. Marek Macák
67 Mgr. Jiří Michalec
72 Dagmar Möllerová
73 Bc. Michaela Namyslovová
80 Tereza Příhodová, MA
74 Mgr. Bc. Karel Riegel
74 Mgr. Tereza Roznerová
76 Mgr. Kateřina Schönová
77 Mgr. Milena Strnadová
74 Mgr. Martina Školníková
75 Mgr. et Mgr. Jarmila Tolimatová
78 Mgr. et Mgr. Veronika Víchová
81 Mgr. Tomáš Vilimovský

prezentace studentů dne 6. 5. 2015



prezentace studentů dne 6. 5. 2015



předávání cen SVK dne 25. 5. 2015



