

## Anatomie a embryologie jako nástroj poznání

Ondřej Naňka, Anatomický ústav 1. LF UK

Ve své přednášce bych chtěl prezentovat jednak embryologické studie, tak práce, které vychází z makroskopické anatomie, abych tak mohl demonstrovat, že i náš obor má vztah ke klinické medicíně.

Zkoumání vlivu hypoxie na prenatální vývoj je u savců obtížné, proto jsme zavedli ptačí model embryonální hypoxické inkubace. Naše předchozí studie prokázaly zvýšenou vaskularizaci, edém a ztenčení komorové stěny spolu s abnormálním vývojem koronárních tepen, které předcházely letalitě v polovině inkubace.

**1. Analýza srdečního proteomu** po 6 dnech hypoxické inkubace ukázala silnou upregulaci enzymů zapojených do anaerobní glykolýzy a naopak snížení mitochondriálních proteinů podílejících se na aerobní fosforylaci, jakož i nárůst proteinů souvisejících s apoptózou, a proteinů, které se podílejí na adhezi buněk a jejich sekreční aktivitě (v recenzním řízení).

**2. Endokardiální fibroelastóza (EFE)** je difuzní ztlustění endokardu komor, které způsobuje dysfunkci myokardu a projevuje se srdečním selháním u kojenců a dětí. Jednou z předpokládaných příčin je přetrvávající a zvýšené napětí stěn komor. Aby se zjistilo, zda snížený tlak v komorách u modelu hypoplastického syndromu levého srdce (HLHS) u kuřat vyvolaného ligací ouška levé síně (LAL) ve 4. embryonálním dni (ED) souvisí s EFE v pozdějších stádiích, byla fibróza myokardu hodnocena histologicky a hmotnostní spektrometrií (MS). Výsledky: Imunohistochemický průkaz kolagenu I jasně ukázal výrazné zesílení subendokardové fibrózní tkáně v srdcích s LAL. MS prokázala také významné zvýšení hladiny kolagenu I. Detekce hypoxických okrsků pomocí barvení Hypoxyprobe prokázala zvýšený rozsah hypoxických oblastí v komorovém myokardu srdcí s LAL. Abnormální hemodynamická zátěž tedy během vývoje srdce vede k hypoxii myokardu, která stimuluje produkci kolagenu v subendokardu. Proto se zdá, že EFE v tomto modelu embryonálního HLHS u kuřat je sekundárním důsledkem abnormální hemodynamiky.

**3. Předpokládá se, že během vývoje srdce je apoptóza buněk myokardu v oblasti atrioventrikulárního kanálu** morfogenetickým mechanismem. **Nahrazení myokardu fibrózní tkání pocházející z epikardu je nezbytným předpokladem pro elektrickou izolaci síně od komory**, a tak pro vývoj zralého způsobu atrioventrikulárního vedení. K ověření tohoto předpokladu byla u kuřecích embryí apoptóza v srdci blokována pomocí inhibitoru kaspázy zVAD a růst epikardu byl zpožděn mikrochirurgickým zákrokem, který vede k inhibici migrace buněk epikardu na povrch komory. Izolovaná spontánně bijící embryonální srdce byla poté obarvena napětově citlivým barvivem Di-4-ANEPPS a jejich aktivita zachycena pomocí optického mapování. Apoptotické buňky byly kvantifikovány pomocí barvení LysoTracker Red a barvení na aktivovanou kaspázu 3. Srdce, u kterých byl aplikován inhibitor kaspázy, vykazovala snížený podíl apoptotických buněk a s tím spojený významně zvýšený podíl nezralých aktivačních vzorů. Srdce se zpožděnou migrací buněk epikardu vykazovala také častější vzorec nezralé aktivace. *Závěr:* Apoptóza v myokardu atrioventrikulárního kanálu a řízená náhrada tohoto myokardu epikardovými buňkami jsou zásadními determinanty zralého vzorce komorové aktivace. Jejich narušení může vést k přetrvávání akcesorních atrioventrikulárních spojení, která tvoří morfologický substrát pro komorovou preexcitaci.

**4. Zlomeniny dens axis obratle C2** u dětí vyžadují operační řešení, přičemž pro osteosyntézu v této oblasti je třeba detailních znalostí anatomie. V publikaci jsme popsali, jak se v závislosti na věku mění nejen rozměry dens axis, ale i jeho **dorsální sklon** – toto pozorování je prioritní a zřejmě souvisí s rozvojem krční lordosy a udržováním roviny pohledu. Určení rozměrů je podstatné pro zjištění, že i u malých dětí lze provést osteosyntézu a ne je léčit pouze konzervativně jako doposud.

*I. Steijn R, Sedmera D, Blom NA, Jongbloed M, Kvasilova A, Nanka O.*

*Apoptosis and Epicardial Contributions Act as Complementary Factors in Remodeling of the Atrioventricular Canal Myocardium and Atrioventricular Conduction Patterns in the Embryonic Chick Heart. Developmental Dynamics. 2018; 247: 1033–42. DOI: 10.1002/DVDY.24642. IF = 2,852, Q1 koresp. autor*

*2. Pesevski Z, Kvasilova A, Stopkova T, Nanka O, Drobna Krejci E, Buffinton C, Kockova R, Eckhardt A, Sedmera D. Endocardial Fibroelastosis is Secondary to Hemodynamic Alterations in the Chick Embryonic Model of Hypoplastic Left Heart Syndrome. Dev Dyn. 2018; 247(3): 509-520. doi: 10.1002/dvdy.24521. IF = 2,852, Q1*

*3. Štulík J, Geri G, Salavcová L, Barna M, Fojtík P, Naňka O. Pediatric dens anatomy and its implications for fracture treatment: an anatomical and radiological study. Eur Spine J. 2021; 30(2): 416-424. doi: 10.1007/s00586-020-06490-9. IF = 2,721, Q2 koresp. autor*