

## ZPRÁVY

### 44. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE LÉKAŘSKÉ FAKULTY MASARYKOVY UNIVERZITY 2000

Studentská vědecká konference se uskutečnila 17. 5. 2000 pod záštitou děkana lékařské fakulty prof. MUDr. Jiřího Vorlíčka, CSc.

Celkem 44 studentských vědeckých prací bylo předneseno ve čtyřech sekcích, dvou klinických, jedné společné pro práce teoretické a preklinické a jedné pro práce diplomové a postgraduálního studia. Na konferenci přednášeli také posluchači přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity, kteří tematiku své práce zpracovali pod vedením učitelů lékařské fakulty na zdejších ústavech.

Všechny přednesené práce byly v diskusi oponovány před odbornou porotou jmenovanou vědeckou radou lékařské fakulty.

*R. Janisch*

*Bartoňková L., Gorbunov J.* (Farmakologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Využití behaviorálního modelu uzavřeného schodiště k predikci antidepresivních účinků farmak**

Deprese je závažné a relativně stále častější onemocnění. Proto je věnována velká pozornost hledání nových perspektivních farmak s antidepresivní účinností. V oblasti preklinického výzkumu zcela odpovídající model pro predikci antidepresivních účinků látek dosud chybí. Údaje z pokusů na laboratorních hlodavcích se shodují v tom, že by pro detekci antidepresivní účinnosti mohla sloužit zvířata, jejichž normální chování bylo farmakologicky nebo jiným způsobem potlačeno (Steinberg H, 1990). Jedním z modelů, který je dlouho užíván na farmakologickém ústavu LF MU je etofarmakologické sledování agonistického chování izolovaných myších samců v párových interakcích s neagresivními partnery ze skupiny. Dostali jsme za úkol sledovat, zda se vlivem opakované agonistické interakce mění chování skupinově ustájených zvířat, která sloužila v agonistické interakci pouze jako stimulus pro chování izoláta a sama zůstávala pasivně submisivní.

Zajímalo nás, zda tato nepříjemná sociální zkušenost může dlouhodoběji ovlivnit jejich přirozené chování. K tomuto posouzení jsme použili test „uzavřeného schodiště“ pro myši navržený francouzskými autory Simiand J. a kol. (1984) jako variantu klasického testu explorační aktivity zvířat v novém neznámém prostředí – „open field“. Prokázali jsme, že nepříznivá sociální zkušenost potlačuje u myši v použitém testu horizontální pátrací aktivitu – pohyb po schodišti ( $p < 0.01$ ), a naopak zvyšuje výskyt vertikální pátrací aktivity, tj. panáčkování ( $p < 0.01$ ). Z etofarmakologického hlediska bývá tento účinek v daném testu hodnocen jako anxiogenní. Proto jsme chtěli v naší studii dále posoudit, zda takto pozměněné chování skupinových zvířat nemůže sloužit jako model deprese a reagovat na podání látek s antidepresivní aktivitou. K testování jsme použili léky užívané v klinice s první volbou u depresí a maniodepresivních poruch (citalopram a valproát), a antiepileptika III. generace (gabapentin a lamotrigine), u nichž některé klinické studie rovněž začínají popisovat antidepresivní účinnost. Zatímco u naivních myši léky v použitých dávkách prakticky nevyvolávaly žádné signifikantní změny chování na „uzavřeném schodišti“, zvířata s negativní sociální zkušeností na jejich podání reagovala jako zvířata naivní po aplikaci anxiolytik (Simiand, 1984): citalopram potlačoval panáčkování ( $p < 0.05$ ), valproát ( $p < 0.05$ ) a gabapentin ( $p < 0.01$ ) desinhibovaly pohyb po schodišti. Lamotrigine vyvolal signifikantní inhibici

panáčkování u obou testovaných skupin myši, avšak až v nejvyšší použité dávce, která již mohla mít spíše myorelaxační nežli jen psychotropní účinek.

*B. Borková, B. Hubená* (I. interní klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny, Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Prognostické možnosti Athénské skóre u žen s bolestmi na hrudi**

Úvod: Zátěžové testy užívané k diagnostice ICHS mají u žen nižší senzitivitu a specifitu než u mužů. Mezi kritéria pozitivity lze kromě standardních běžně používaných ukazatelů zařadit i Athénské QRS skóre, které využívá změn amplitud kmitů Q, R a S při dynamické zátěži. Cíl: Stanovit možnosti využití Athénské skóre jako prognostického znaku při posuzování pozitivity zátěžových testů u žen s bolestmi na hrudi. Soubor nemocných a metodika: V naší studii jsme v roce 1999 provedli kontrolní vyšetření souboru žen (n= 154), kterým byla v letech 1988–91 provedena diagnostická koronarografie, před níž absolvovaly zátěžový test, vyhodnocený podle standardních kritérií i pomocí Athénské skóre. U těchto pacientek jsme kromě běžného kardiologického vyšetření sledovali zejména kardiální a nekardiální mortalitu, výskyt Q- infarktu myokardu a provedené revaskularizační výkony.

Výsledky: Athénské skóre hodnocené binárně s rozdělením kolem limitu 3 výsoce významně souvisí s výskytem časně revaskularizace a statisticky významně s výskytem srdečních příhod. Ve skupině žen (n=74) s pozitivním Athénským skóre (<3) při vstupním zátěžovém testu byla do tří měsíců od diagnostické koronarografie provedena časná revaskularizace myokardu u 32,4 % žen, srdeční příhoda se během sledování vyskytla u 31,1%, 13,5% nemocných zemřelo na srdeční příhodu. U žen s normálním Athénským skóre mělo časnou revaskularizaci 12,5%, srdeční příhoda se vyskytla u 16,3% a na srdeční příhodu zemřelo 6,3% žen. Závěr: V naší práci jsme prokázali statisticky významnou souvislost mezi patologickou hodnotou Athénské skóre, nutností časně revaskularizace a výskytem srdečních příhod (nefatální infarkt myokardu, pozdní revaskularizace nebo úmrtí na srdeční příhodu) během devítiletého sledování. Positivní Athénské QRS skóre při ergometrii se na základě našich výsledků jeví jako prognosticky významný ukazatel ICHS u žen.

*J. Brázdil* (II.patologicko-anatomický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně):

#### **Výukový film: Záněty a nádory pankreatu**

Výuka v praktických cvičeních z patologické anatomie je dnes také modernizována audiovizuálními pořady. Jejich uspořádání probíhá ve dvou základních směrech. Prvním směrem je tvorba monotematických videopořadů, které jsou promítány studentům v praktických cvičeních. Druhou metodu modernizace výuky je vytváření monotematických praktických cvičení na CD-ROM typu výukových atlasů, které mohou být studenty využívány i mimo dobu organizované výuky. Naše práce prezentuje videopořad na téma patologie pankreatu. Ta se v posledních několika letech stala konstantní součástí bioptické diagnostiky v souvislosti se zvládnutím nových složitých chirurgických postupů. K demonstraci jsme použili soubor preparátů ze 175 pankreatů II. patologicko-anatomického ústavu LF MU, který je v České republice nejobsáhlejším souborem. Celý soubor jsme prohlédli a vybrali potřebný počet didaktických případů.

Předkládaný výukový film je konkrétně zaměřen na problematiku zánětů a nádorů. Jsou v něm zastoupeny jak makroskopické tak mikroskopické snímky jednotlivých nosologických jednotek, provázené komentářem autora. Z didaktických důvodů byl výběr nádorových onemocnění zaměřen na nejčastěji se vyskytující tumory. Šíře problematiky nádorů exokrinního pankreatu je pak studentovi demonstrována prezentací kompletní WHO klasifikace.

Doplňkem videopořadu je text, který má student k dispozici během promítání, a který představuje základní osnovu filmu. Umožňuje, plně se soustředit na probíranou problematiku a poznamenat si jen některé doplňující informace.

Film "Záněty a nádory pankreatu" je určen k výuce patologické anatomie studentů 3. ročníku všech našich lékařských fakult. Výběr jednotlivých snímků byl volen tak, aby obohatil výuku daného tématu, která je studentům jednak přednášena a kterou se mohou sami zabývat formou studia mikroskopických preparátů v praktických cvičeních. Integruje makroskopické, mikroskopické a textové údaje v jeden informativní celek.

Z. Čech (Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Charakteristika shigellových kolicinů**

Koliciny jsou proteiny bakteriálního původu, letálně působící na citlivé kmeny *E. coli* a příbuzné rody, jako jsou *Salmonella* a *Shigella*. Dnes jsou známy celkem čtyři koliciny, jejichž primárními producenty jsou kmeny tří druhů rodu *Shigella*: *Sh. boydii* (koliciny S1 a U), *Sh. dysenteriae* (kolicin S4) a *Sh. sonnei* (kolicin Js). Cílem naší práce bylo tyto koliciny porovnat z hlediska jejich fyzikálně chemických a biologických parametrů, tj: receptorovou specifitu, systém translokace jejich molekul přes buněčnou stěnu, citlivost na teplotu, na pH, na proteolytické enzymy, difuzibilitu v agaru, elektroforetickou pohyblivost a molekulovou hmotnost, dynamiku inhibičního účinku a druhové spektrum aktivity.

Receptorovou aktivitu pro zkoumané koliciny jevíly tyto proteiny vnější membrány: pro kolicin S1: Cir, pro kolicin S4: OmpF, pro kolicin U: OmpF, OmpA, se stěnovým lipopolysacharidem. Receptor pro kolicin Js není dosud znám. U kolicinů S1, S4, U a Js byl zjištěn mechanismus translokace přes buněčnou stěnu po jejich navázání na specifické receptory. Koliciny S1 a Js využívají ke své translokaci Ton B systém, narozdíl od kolicinů S4 a U, které potřebují ke své translokaci cestu Tol A, B, Q, R. V rezistenci kolicinů na pH byly zjištěny následující rozdíly: 100% aktivita kolicinu S1 se udržovala v rozmezí pH 8–10, kolicinu S4 v rozmezí pH 6–8, kolicinu U a Js shodně v rozmezí pH 4–7. Koliciny S1 a S4 ztrácejí svou aktivitu při teplotě 90°C za 30 minut, kolicin U při teplotě 100°C za 30 minut a kolicin Js už při teplotě 60°C za 30 minut. Koliciny S1, S4, U a Js jsou snadno inaktivovány trypsinem (100 mg/ml za 10 minut). V 1,5% agaru difundoval nejnáze kolicin Js, dále koliciny v pořadí S4, U a S1. Nepřímo tak jeví největší molekulu kolicin S1, nejmenší kolicin Js. Elektroforézou proteinů (SDS PAGE) byla stanovena molekulová hmotnost pro kolicin S1 66kDa, pro kolicin S4 52 kDa, pro kolicin U 62 kDa a pro kolicin Js 15 kDa.

Dalším pokusem byla sledována schopnost kolicinů S1, S4, U a Js inhibovat proliferaci citlivých indikátorových kmenů *E. coli* K12 Row a *Sh. sonnei* 17 v závislosti na délce inkubace. Druhové spektrum aktivity bylo testováno na kmenech *Escherichia vulneris*, *E. fergusonii*, *E. hermannii*, hemolytických kmenech *E. coli* a na kmenech *Klebsiella pneumoniae*, *Kl. oxytoca*, *Citrobacter sp.*, *Enterobacter sp.* a *Pseudomonas aeruginosa*. Jednotlivé koliciny v něm jevíly rozdíly.

P. Davidová (Laboratoř tkáňových kultur, Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Studium interakcí vlivu ultrazvuku a cytostatik na buňky linie HL-60**

Cílem předkládané práce bylo stanovit vliv působení dvou modelových cytostatik – daunorubicinu a metotrexátu – na lidské leukemické buňky linie HL-60 v kombinaci s aplikací nekavitačního ultrazvuku. Experimentální práce byla zaměřena na sledování proliferace, buněčného cyklu, apoptózy a cytoskeletu buněk ovlivněných izolovaným působením cytostatik, ultrazvuku i jejich kombinací.

V této práci se podařilo prokázat možnost zvýšení účinku obou vybraných cytostatik pomocí aplikace ultrazvuku. Použití dvou cytostatik s odlišným principem účinku potvrzuje fakt, že nejen antracyklinová antibiotika, mezi něž patří právě daunorubicin, mohou ozvučením buněčné suspenze zvýšit cytotoxicitu. Společným působením metotrexátu a ultrazvuku bylo dokonce dosaženo výraznějšího účinku na proliferaci buněk. Ačkoliv nebyly ani v jednom případě potvrzeny změny buněčného cyklu pomocí kombinace ultrazvuku a cytostatik, snížená proliferace a zvýšený výskyt apoptotických buněk svědčí o možném synergistickém účinku. Důkazem tohoto může být rovněž zjištění, že pokud docházelo k ovlivnění cytoskeletálních struktur účinkem cytostatik, byly pozorované změny po aplikaci ultrazvuku ještě výraznější.

Z. Dvořák, V. Vaverka (Klinika plastické a estetické chirurgie, Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně): **Dlouhodobé sledování pacientů s rozštěpovým defektem pomocí databázového programu Microsoft Access**

Postupným, ale pomalým zaváděním počítačové sítě na klinice plastické a estetické chirurgie je nutno stále vyhledávat veškeré informace o rozštěpových pacientech z karet. Chirurgické operace jsou sice evidovány starším typem DOS programu, ale veškeré výsledky ambulantních kontrol

bohužel evidovány nejsou. Složitá problematika rozštěpu je však problematikou multioborovou, která zahrnuje jak léčbu chirurgickou, tak péči a léčbu foniatrickou a stomatologickou.

Výsledky práce s rozštěpovými pacienty proto nelze hodnotit bez následných kontrol všech uvedených oborů. Naším úkolem bylo tedy při neexistující počítačové síti vytvořit databázi pacientů se zanesením výsledků jednotlivých kontrol, tyto výsledky opravit pro přetrvávající chaos v klasifikaci a umožnit jejich elektronické zpracování, které nahradí otrocké ruční třídění a počítání. Za podklad databáze jsme zvolili databázi Microsoft Access pro její snadnou obsluhu a pro možnost transformovat výsledky do jiných specializovaných programů Microsoft Office, se kterými je plně kompatibilní, což otevírá široké pole možností zpracování získaných výsledků. Do databáze jsme zanesli výsledky 1331 pacientů, kteří byli na klinice léčení v rozmezí let 1992–1999. U těchto pacientů jsme zaznamenali veškeré operace a reoperace v uvedených letech a výsledky foniatrických vyšetření do 6 let věku. K objasnění tématu nastíníme v krátkém úvodu pravděpodobnou etiologii, patogenezi a epidemiologii rozštěpových defektů a oddělujeme jednotlivé typy rozštěpů a námi vytvořenou databázi. Po uvedení do problematiky budou ukázány výsledky a grafická zpracování vztahů mezi typem rozštěpu, pohlavím dítěte, dobou operace, operátorem a vývojem řeči u pacientů vytvořené pomocí databáze. Dále bychom demonstrovali dynamiku vývoje řeči u rozštěpových pacientů, navrhované změny v MKN-10 a námi použité klasifikace. Také bychom chtěli ukázat nový navrhovaný způsob sběru dat, umožňující daleko podrobnější rozbor a zhodnocení tíže defektu, který bychom chtěli prospektivně využívat při hodnocení výsledků nových pacientů s rozštěpovým defektem.

*N. Ghalib* (Anatomický ústav, oddělení neuroanatomie, Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Morfometrická analýza motorických axonů časně regenerujících do štěpu připraveného z motorického nebo kožního nervu**

Klinické výsledky funkční reinervace po aplikaci štěpu z kožních nervů nejsou stále uspokojivé. Jednou z příčin neúspěšné reinervace mohou být neadekvátní podmínky vytvořené extracelulární matrix nervových štěpů pro růst motorických axonů. Cílem naší práce bylo zjistit rozdíly v morfologii motorických axonů regenerovaných v podmínkách kožního a motorického nervového štěpu.

Experimenty byly provedeny na 12 samicích laboratorních potkanů linie Wistar. Chirurgické zákroky byly provedeny v celkové anestézii intraperitoneální aplikací xylazinu (4mg/ml) a ketaminu (40mg/ml) na 100g živé hmotnosti. Nervový štěp (10 mm) připravený z n. saphenus byl aplikován na motorickou větev n. femoralis u 6 potkanů. Nervový štěp (10 mm) připravený z motorické větve byl aplikován na motorickou větev kontralaterálního n. femoralis u jiných 6 potkanů. Zvířata byla usmrcena 14 dnů po operaci a vzorky nervových štěpů byly zalaty standardním způsobem do Durcupanu po fixaci v Zamboniho roztoku. Poloténké řezy byly obarveny toluidinovou modří a po digitalizaci jejich obrazu byly použity pro morfometrické hodnocení programem VideoTip 3.1. Ultratenké řezy po kontrastování uranyl acetátem byly pozorovány v elektronovém mikroskopu. Bylo zjištěno, že po aplikaci štěpu z kožního nervu je průměr motorických axonů a tloušťka jejich myelinu statisticky významně menší než v případě použití štěpů připravených z motorické větve. Tyto výsledky naznačují, že ve štěpech připravených z různých nervů patrně existují rozdílné podmínky pro regeneraci motorických axonů.

*M. Guzaninová, J. Bencúrová* (Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Imunitní faktory kolostra u atopických a neatopických matek**

Kojení je významný faktor imunologické interakce mezi matkou a kojencem. Imunoregulační účinek mají m.j. buňky kolostra samy, ale také jejich sekrety, cytokiny. Ochranný vliv kojení na vznik některých chorob vč. alergií byl již dříve prokázán. Studie posledních let ukazují, že tento vliv je s ohledem na vývoj alergie nedostatečný. Existuje hypotéza, že atopie matky ovlivňuje složení jejího mléka a tím i vývoj imunity u kojence. Otázky: Je významný rozdíl mezi matkami s atopií a neatopickými kontrolami: a) v zastoupení jednotlivých subpopulací lymfocytů, b) v hladinách cytokinů Th1 a Th2 odpovědi v kolostru?

Vzorky kolostra 60 matek (41 s atopií, 19 neatopických kontrol) byly vyšetřeny metodou ELISA na interleukin (IL-) 4, 5, 10, 12, interferon gama (IFNg) a transformující růstový faktor beta-1 (TGFB-1). Buňky byly typizovány průtokovou cytometrií (povrchové antigeny CD 19, 14, 16/56, 3, 4, 8, 45RO, TCRgd).

Relativní koncentrace [pg/g albuminu]: medián; atopie/kontroly: IL-5: 0.77/0.33 (Mann Whitney test, p: 0.038). TGF-b1: 2.49; /1.52; (Mann Whitney test, p=0.045). Typizace buněk lidského kolostra (%): medián; atopie/kontroly: celkové CD8<sup>+</sup> buňky: 39.50/47.00 (Mann Whitney test, p=0.039). Nebyla nalezena korelace mezi hladinou cytokinů a relativním zastoupení vyšetřovaných buněčných subpopulací. Závěr: V kolostru atopických matek jsme prokázali významně vyšší hladinu IL-5 a TGF-b1 a nižší zastoupení celkových CD8<sup>+</sup> lymfocytů. V následné studii zjišťujeme, zda vysoké hladiny cytokinů v kolostru matky jsou rizikovým faktorem ve vývoji atopické reaktivity u kojenců.

*L. Hnátek* (I. ortopedická klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny, Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **RTG hodnocení u totální náhrady kyčelního kloubu s počítačovou podporou**

Autor hodnotil RTG snímky kyčelních kloubů po vrozené dysplasii u nemocných, kteří podstoupili implantaci totální náhrady kyčle. Na I. ortopedické klinice byla použita v letech 1990–1993 autologní Harrisova plastika a necementovaná acetabulární komponenta u 42 nemocných s dysplastickou artrózou kyčle. Věk pacientů byl v době jejich operace v rozmezí 28 až 64 let. Byly použity jamky CLS – celkem ve 23 případech, Walter - Motorlet – celkem 16 krát a Zweymuller – celkem 4 krát. Hlavičky byly použity keramické o průměru 28 mm v osmi případech a o průměru 32 mm ve dvacetišesti případech. Dále byly použity jamky kovové o průměru 28 mm v jenom případě a o průměru 32 mm v sedmi případech.

Všichni nemocní byli znovu pozváni ke kontrole za 7–10 roků po operaci. Dále byly digitalizovány předoperační snímky a snímky těsně po operaci na lineárním scanneru. Při kontrole se používá digitální zpracování RTG obrazu na přístroji POLYSTAR TOP firmy Siemens. Autor provádí vyšetření z AP snímku celé pánve, z AP a laterální projekce kyčle. Hodnotí ze snímků před operací : Wibergův úhel, Sharpův úhel, AI, AHI, CCD, stupeň dysplasie dle Croweho.

Ze snímků těsně po výkonu a při poslední kontrole (po 7–10 letech) bylo hodnoceno : inklační úhel jamky, stupeň distalizace a medializace , procento krytí jamky štěpem, vertikální linie štěpu, horizontální linie štěpu, ilický kontakt. Autor dále hodnotí resorbci štěpu a procento krytí v době kontroly. Vypočítává křivku RTG neselhání necementované jamky. Uvádí procento selhání u jednotlivých typů jamek a křivky přežívání.

V daném souboru pacientů došlo k selhání jamky celkem v 7 případech, které bylo třeba reoperovat. U jamky CLS došlo k selhání v 1 případě, W - M ve 4 případech a jamky ZW ve 2 případech.

*L. Hruban, R. Vavrušová, B. Wagnerová* (II. gynekologicko porodnická klinika Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Podíl faktoru porodníka na hodnocení kardiokografie**

Posouzení významu faktoru subjektivního hodnocení lékaře pro validitu kardiokografie (CTG) před porodem. SOUBOR A METODIKA: Analýza CTG záznamů u 2008 rodiček, které porodily v r.1999 na II. gyn.-por. klinice FN Brno. CTG pořízeny zevním způsobem. Jestliže po CTG následovalo operační ukončení porodu z indikace hrozící intrauterinní asfyxie, jako reakce porodníka na signalizovanou hypoxii bylo považováno hodnocení CTG jako patologické. Měřítkem stavu plodu bylo pH krve z a. umbilic. po porodu. Jako patologické byly brány hodnoty < 7,15. Pro posouzení subjektivního faktoru hodnotitele byly všechny CTG přehodnoceny modelově jediným expertem.

Celkem 100 operačních ukončení porodů z indikace hrozící hypoxie. Císařských řezů 71, klešťových porodů 21 a 8 vakuextrakcí. Rutinní hodnocení CTG vykázalo pro zachycení hypoxie senzitivitu 13,3%, specifitu 95,3 %, pozitivní predikční hodnotu 22,0% a negativní predikční hodnotu 92,3%. V případě expertního hodnocení byla zjištěna senzitivita 12,0%, specifita 96,8%, pozitivní predikční hodnota 26,3% a negativní predikční hodnota 92,2%.

CTG prokázalo velmi nízkou pozitivní predikční hodnotu i senzitivitu k hypoxii plodu. Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl mezi uvedenými hodnotami. Faktor subjektivního hodnocení se ukázal nevýznamný.

*I. Chloupková* (Psychiatrická klinika Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně-Bohunicích): **Sebeпоškozuující chování u dětí hospitalizovaných na dětském odd. psychiatrické kliniky ve Fakultní nemocnici Brno Bohunice**

Tato epidemiologická studie byla provedena u dětí hospitalizovaných na dětském odd. PK FN Bohunice od ledna 1999 do března 2000. Jednalo se o 29 pacientů: z toho 22 dívek a 7 chlapců, ve věku od 10 do 17 let, s průměrným věkem 14,2 let. Do kontrolního souboru byly zahrnuty děti bez sebedestruktivního chování odpovídající našemu zkoumanému souboru v zastoupení dívek a chlapců i věkovým průměrem. Zaměřili jsme se především na sestavení profilu dětí se sebeпоškozuujícím chováním, a to se zvláštním zaměřením na psychosomatická onemocnění. Údaje jsme získávali jednak metodou přímého pohovoru s rodiči, tak se samotným pacientem při přijetí, dále pak výpisem z dokumentace, vedené během hospitalizace. Pro snažší vyhodnocování byly vybrané charakteristiky zapisovány do předem připravených formulářů shodných pro oba sledované soubory.

Hlavní studované znaky u obou souborů: 1. Rodinné zázemí –úplné, neúplné, náhradní rodinná péče. 2. Psychiatrická heredita. 3. Výskyt alergických onemocnění. 4. Přítomnost psychosomatických poruch. 5. Úmysl zemřít. 6. Školní dovednosti.

Znaky studovaného souboru:

1. Zastoupení chlapců a dívek, věkový průměr.
2. Suicidální pokus –první, opakovaný.
3. Způsob provedení.
4. Motivy vedoucí k sebevražednému jednání.
5. Diagnostika při přijetí

Takto zpracovaná data byla pak statisticky vyhodnocena.

*J. Chumchalová* (Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Testování chemosenzitivity explantovaných primokultur maligního melanomu in vitro.**

Jedním z cílů této práce bylo ověřit variabilitu v citlivosti či rezistenci buněčných linií normálního a maligního původu v testech in vitro na panelu 8 cytostatik s různým mechanismem účinku. Zaměřila jsem se na vytypování optimálních účinných koncentrací v podmínkách in vitro, které by mohly, vzhledem k heterogenitě cílových buněk, posloužit k sestavení panelu koncentrací pro testy citlivosti v nádorových primokulturách.

Pro studie chemosenzitivity lidských neoplasíí in vitro jsem zvolila jako model maligní melanom v metastatickém stádiu. Získala jsem tak relativně homogenní vzorky nádorových buněk s minimální kontaminací buňkami pojivové tkáně a s možností imunohistochemicky přesně definovat zastoupení nádorové populace. Před MTT testem jsem provedla barvení 3 monoklonálními protilátkami (S-100, NKI a HMB), specifickými převážně pro melanocyty a melanoblasty, a ověřila si, že pracuji s homogenní populací s 80–90% nádorových buněk. Pro hodnocení buněčného poškození jsem použila MTT test.

Při mikroskopickém sledování kultur jsem si povšimla, že již 24 hodin po transferu do kultivačního média asi polovina buněk adhezuje a druhá polovina roste v suspenzi. Imunochemickou analýzou jsem se přesvědčila, že obojí buňky reagují s protilátkami shodně.

U explantovaných nádorů jsem prováděla testy citlivosti u adherentních a suspenzních buněk odděleně. Testovala jsem pouze ty nádory, které měly in vitro dostatek buněk a byly mitoticky aktivní.

Explantovala jsem 23 nádorů, ale pouze 10 mohlo být hodnoceno. Vzhledem k tomu, co je známo z kliniky, překvapuje v podmínkách in vitro vysoká citlivost na platinu s výjimkou nádoru pacientky G.E., ale i citlivost na doxorubicin. U citlivých kultur je však možno pozorovat individuální rozdíly v intenzitě buněčného poškození. Na jedné straně vysoký stupeň destrukce nádorů platinou a doxorubicinem u nemocných M.J., Č.E. a P.Z., a na straně druhé částečnou rezistenci nádorů na obě farmaka u nemocných B.M. a S.M. Překvapující je citlivost na vinblastin, kterou můžeme pozorovat

u pacientky CH.L. v obou koncentracích a u pacientů M.J. a B.M. v nejvyšší koncentraci. Výsledky s ostatními farmaky jenom potvrzují vysoký stupeň rezistence maligního melanomu.

Z hlediska profilů citlivosti adherentních a suspenzních buněk se zdá, že až na jedinou výjimku, tj. pacientku G.E., jsou vnímavější buňky adherentní. Vzhledem k tomu, že jde o populace pre a časně postmitotické, je to v protikladu ke znalostem o obecně vyšší vnímavosti buněk *in vitro* k buněčnému poškození v pozdní G2 a M fázi. Zcela atypickým případem je kultura nemocné G.E. s obecně vysokou rezistencí na všechna farmaka, i když-jak je z grafu zřejmé – jsou adherující buňky rezistentnější než buňky v suspenzi.

Ze statistického hodnocení výsledků testů u všech pacientů s maligním melanomem je patrný trend k vyšší rezistenci suspenzních buněk, se signifikantními rozdíly ve vyšších koncentracích u farmak VBL, BLEO a 5-FU a v nižších koncentracích u DDP, DOX a 5-FU.

*E. Juránková* (I. gynekologicko-porodnická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Riziko vzniku karcinomu endometria při léčbě tamoxifenem**

Cílem práce je posoudit riziko vzniku karcinomu endometria u pacientek dlouhodobě léčených tamoxifenem pro karcinom prsu, dále zhodnotit úlohu diagnostického a dispenzárního režimu u těchto žen. Soubor tvořilo 23 postmenopauzálních žen s karcinomem prsu léčených tamoxifenem věkového rozmezí 45–76 let (průměr 59 let). Kritériem postmenopauzy bylo vynechání menstruace déle než 12 měsíců. Tamoxifen byl podáván v denní dávce 20 mg. Soubor jsme rozdělili do dvou skupin. První tvořilo 15 žen asymptomatických, druhou 8 žen s metrorrhagií. U všech pacientek bylo při vaginální sonografii zjištěno endometrium vyšší než 4 mm, což je hraniční výška pro předpokládané atrofické endometrium. K histologickému posouzení suspektních nálezů byl materiál získán cíleným odběrem při hysteroskopii.

V souboru jsme nezachytili ani jeden případ karcinomu endometria. To jistě souvisí s velikostí našeho souboru a s faktem, že riziko karcinomu endometria u pacientek léčených tamoxifenem je asi 0.2 %. Nejzávažnější je zjištěná atypická hyperplazie u 3 žen. U těchto pacientek nebylo endometrium histologicky hodnoceno před zahájením léčby. Souvislost s tamoxifenem je proto nejistá. Přihlédneme-li ale k době trvání léčby (29–48 měsíců) je vysoce pravděpodobná.

Prokázání benigního korporálního polypu u 10 pacientek je zatíženo stejnou chybou jako předchozí případy atypické hyperplazie. Edém stromatu vyvolaný tamoxifenem může být příčinou diskrepance mezi sonografickým nálezem a histologickým vyšetřením. Tak si vysvětlujeme přítomnost atrofického endometria o výšce 5 a 6 mm u 10 žen.

Tamoxifen má na myometriu zvláštní efekt, spočívající v jeho prosáknutí a změně hustoty způsobující ztrátu jasné hranice mezi endometriem a myometriem, imitujícím falešně vysokou děložní sliznici. To vede k chybám při interpretaci sonografického nálezu a falešně pozitivním výsledkům. Doporučení pro ženy užívající tamoxifen. 1. Pacientka by měla absolvovat pravidelná gynekologická vyšetření jednou za rok zahrnující vyšetření cytologické, palpační bimanuální a rektovaginální, včetně transvaginální sonografie. 2. Lékař by měl informovat pacientku o možném riziku karcinomu endometria a jeho symptomech a zároveň také i o výrazném přínosu tamoxifenu v terapii karcinomu prsu. 3. Jestliže se objeví abnormální krvácení, krvavý výtok, či špinění je nutná endometriální biopsie, event. hysteroskopické vyšetření. 4. Při sonografickém nálezu vysokého endometria nebo jiných děložních patologií je dilatace a kyretáž za účelem biopsie, která odhalí hyperplazii endometria a vyloučí jiné signifikantní léze. 5. Jestliže nemůžeme tamoxifen vysadit, měla by být zvážena hysterektomie z důvodu atypické hyperplazie. Po hysterektomii pro atypickou hyperplazii nebo karcinom a po konzultaci s lékařem odpovědným za terapii karcinomu prsu může pacientka v užívání tamoxifenu pokračovat.

*Z. Justinová, K. Nerušilová, M. Hyksová* (Farmakologický ústav a Biochemický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Vliv vybraných SSRI na aktivitu cyp2d1 a N-acetyltransferázy u potkanů Wistar albino**

Antidepresivní terapie zahrnuje podání selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI). V metabolismu SSRI hraje u člověka významnou úlohu oxidativní biotransformace

cytochromem P450 2D6 (CYP2D6). Na našem preklinickém pracovišti jsou interakce na úrovni enzymů metabolismu léčiv studovány na zvířecích modelech. Působení SSRI na aktivitu CYP2D1 (ekvivalent CYP2D6) a arylamin N-acetyltransferázy (NAT) u potkanů kmene Wistar albino není dosud uspokojivě charakterizováno. Cílem naší studie bylo charakterizovat změny aktivity CYP2D1 a NAT v izolovaných perfundovaných játrech potkanů po aplikaci vybraných SSRI.

Samci Wistar albino byli premedikováni po dobu 7 resp. 14 dnů fluoxetinem (20 mg/kg/den p.o.) nebo paroxetinem (15 mg/kg/den p.o.). Pro perfúzi jater jsme použili modifikovanou recirkulační aparaturu plněnou Williamsovým médiem E. Jako modelové metabolické reakce byly použity: O-demethylace dextrometorfanu (DEM) na dextrorfan (DOR) pro CYP2D1 a N-acetylace prokainamidu na N-acetylprokainamid (NAPA) pro NAT. Koncentrace PA a NAPA byly stanoveny spektrofotometricky, DEM a DOR pomocí HPLC. Premedikace fluoxetinem i paroxetinem signifikantně ( $P < 0.01$ ) snížila kapacitu izolovaných jater pro O-demethylaci dextrometorfanu. U fluoxetinu byla po 14-ti denní aplikaci inhibice CYP2D1 výraznější, u paroxetinu nebyl stupeň inhibice závislý na délce podání. Fluoxetin (po 14-ti denním podávání) dále inhiboval aktivitu NAT ( $P < 0.01$ ), zatímco paroxetin vykázal stimulační působení na tento enzym ( $P < 0.05$ ).

Podpořeno VVZ MŠMT – CEZ: JO7/98: 141100001

*J. Kamelander, P. Vališ* (Anatomický ústav, oddělení neuroanatomie, Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Migrační rychlost Schwannových buněk v periferním nervu laboratorního potkana**

Aplikace acelulárních nervových a svalových štěpů je v chirurgii periferního nervu jednou z alternativních metod pro překlenutí rozsáhlého defektu. Snížená antigenicita tohoto typu štěpů by umožnila jejich použití pro hetero- i xenotransplantaci. Růst regenerujících axonů v acelulárních štěpech je podmíněn přítomností Schwannových buněk. Cílem práce bylo zjistit migrační rychlost Schwannových buněk laboratorního potkana a její případné změny v prostředí acelulárního nervového segmentu.

Experimenty byly provedeny na 6 dospělých laboratorních potkanech linie Wistar. Na n. ischiadicus byl dvěma epineurálními suturami vyznačen segment o délce 10 mm, který byl pětkrát zmrazen přiložením pinzety vychlazené v tekutém dusíku. Přerušením n. ischiadicus v místě proximální sutyry jsme získali acelulární segment lokalizovaný na distálním pahýlu. Po 17, 21, 28 dnech od operace jsme Schwannovy buňky identifikovali imunohistochemickým průkazem S-100 proteinu. Vzdálenost, ve které byly ještě pozorovány migrující Schwannovy buňky, byla měřena po digitalizaci obrazu pomocí programu VideoTip 3.1. Z našich experimentů jsme zjistili, že průměrná denní migrační rychlost Schwannových buněk v acelulárním segmentu periferního nervu se zvyšuje v období mezi 17. a 21. dnem (97,59 a 205,24 m/den), zatímco 28. den došlo k mírnému snížení (185,97m/den). Naměřené hodnoty naznačují, že v počátečním období osídlování acelulárního segmentu patrně dochází ke vzájemné podpoře migrujících Schwannových buněk. Pokles průměrné denní migrační rychlosti 28. den naznačuje určitou tendenci ke snížení migrační schopnosti Schwannových buněk.

*L. Koudelková* (I. porodnicko-gynekologická klinika Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Vliv epidurální analgezie na průběh porodu a jeho ukončení**

Design: retrospektivní studie. Soubor: srovnání 100 pacientek se zavedenou epidurální analgezií a 100 pacientek bez epidurální analgezie, sledováno v roce 1999 na porodním sále I. gynekologicko-porodnické kliniky Lékařské fakulty Masarykovy univerzity s podmínkou – pouze porody od 36. t.g Metodika: sledování těchto parametrů: počet spontánních porodů, sectio cesarea, VEXÚ, forcepsů, indukci zjištění krevních ztrát, trvání porodních dob (I., II., III.), počtu manuálních lyží a revizí po porodu, počtu porodních poranění (episiotomie, ruptury pochvy, ruptury čípku, ruptury perinea) Cíl: srovnání obou skupin a zjištění eventálních rozdílů v uvedených parametrech (na základě publikovaných výsledků obdobných studií lze předpokládat vyšší počet operativních ukončení porodů s užitou epidurální analgezií v II. době porodní) nejčastější indikace k epidurální analgezií.



L. Kroupová, P. Košut, M. Konečný (ARO a ECMO centrum Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Incidence a mortalita ARDS v dětském věku**

Cíle: 1. Určit incidenci a mortalitu ALI/ARDS (Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome) u dětí. 2. Určit faktory ovlivňující mortalitu. 3. Porovnat ALI/ARDS plicní a mimoplicní etiologie. Design: Retrospektivní analýza souboru. Pacienti: Do studie byli zařazeni 103 pacienti, hospitalizovaní na ARO FDN v letech 1992–94, splňující dg. kritéria ALI/ARDS – 66 chlapců, 37 dívek. Průměrný věk byl 2,6 let, prům. hmotnost 11,4 kg, prům. doba hospitalizace 11 dní, prům. příjmové PRISM skóre 12. ALI/ARDS plicního původu mělo 85 pacientů (82,5%), mimoplicního původu 18 pacientů (17,5%), chronické onemocnění 70 pacientů (68%).

Pacienti byli rozděleni na 2 skupiny (přežili /zemřeli). U obou skupin byly sledovány demografické údaje (pohlaví, věk, hmotnost), délka hospitalizace, původ ALI/ARDS, přítomnost chronického onemocnění, doba ventilace, příjmová skóre (PRISM, MOFS, LIS, GCS), parametry ventilačního režimu (RR, FiO<sub>2</sub>, PIP, Paw, PEEP, Vt), parametry ABR (pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>) a indexy (OI, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, AaDO<sub>2</sub>). Dále byli pacienti znovu rozděleni do 2 skupin (plicní/mimoplicní etiologie), byly u nich sledovány stejné údaje, navíc přežití/úmrť. Pro statistické zhodnocení byly použity Mann-Whitney U test a Fisher exact test, statistická významnost  $p < 0.05$ . Výsledky: 1. Pacienti s ALI/ARDS tvořili 20% všech pacientů hospitalizovaných na ARO v letech 1992–94. Mortalita byla 39%. 2. Skupiny přeživších a zemřelých se statisticky významně lišily v délce hospitalizace (11.7 vs 9.4 dne,  $p=0.008$ ), přítomnosti chronického onemocnění (37 vs 33 pacientů,  $p=0.005$ ), příjmovém PRISM (10.6 vs 15.4,  $p=0.002$ ) a MOFS skóre (1.7 vs 2.4,  $p=0.002$ ), FiO<sub>2</sub> (0.56 vs 0.64,  $p=0.009$ ) a AaDO<sub>2</sub> (36.2 vs 42.6,  $p=0.041$ ). 3. Pacienti s plicní a mimoplicní etiologií se lišili statisticky významně v příjmovém MOFS (1.7 vs 3.2,  $p=0.00001$ ).

J. Malý (Interní-kardioangiologická klinika Fakultní nemocnice u svaté Anny v Brně): **Restenosa po koronární angioplastice. Multivariantní analýza 1965 pacientů**

Perkutánní balóneková koronární angioplastika se od své první klinické aplikace v roce 1977 stala široce rozšířenou metodou léčby koronární choroby srdce, včetně akutních koronárních syndromů. Přetrvávajícím problémem však zůstává restenosa po PTCA, která dle literárních údajů dosahuje 25–30 % při angiografickém sledování a 10–15 % v klinické manifestaci. Cílem naší práce bylo retrospektivně analyzovat soubor pacientů řešených na oddělení invazivní a intervenční kardiologie IKAK v období od 1.9.1996 do 31.12.1999 koronární angioplastikou. Soubor tvořilo 1965 pacientů.

Klinicky manifestní restenosa, t.j. recidiva významných anginosních potíží vedoucích k indikaci rekonarografie a při této angiograficky dokumentovaná restenosa (> 50% diametru lumina tepny), byla nalezena u 174 pacientů, což představuje 8,8 %. Většinu (47,7 %) restenos tvořilo postižení dilatovaných segmentů na RIA, 26,4 % restenos bylo lokalizováno v povodí ACD, 15,0 % potom v povodí RC. Zbývající restenosa – cca 5 % – byly lokalizovány na kmeni ACS a CABG. V podskupině pacientů léčených pouze balónekovou angioplastikou jsme našli restenosu ve 13,5 %, ve skupině pacientů, kteří navíc obdrželi koronární stent, činila restenosa 6,9 %. U pacientů s akutním infarktem myokardu, léčených direktní angioplastikou, jsme zaznamenali restenosu v 5,4 %. Subakutní trombosa v této skupině činila 1,85 %. Z uvedených výsledků je zřejmý nápadně nízký výskyt klinické restenosa. Tento fakt je možné vysvětlit jednak vysokým procentem stentingu (cca 70 %) a je možné též vyvozovat, že pacienti jsou při restenose relativně často léčeni ošetřujícími lékaři konzervativně. Ve shodě s literaturou dokazují naše výsledky významný vliv stentování na potlačení restenosa koronárních tepen. Vyvozujeme rovněž, že subakutní trombosa stentu přestala být v éře Ticlopidinu významným klinickým problémem a restenosa u akutního infarktu myokardu se co do frekvence neliší od restenosa u elektivních PTCA. Naše výsledky potvrzují oprávněnost PTCA v terapii koronární choroby srdce. Seznam zkratk: PTCA – perkutánní transluminální koronární angioplastika, RIA – ramus interventricularis anterior, ACD – arteria coronaria dextra, RC – ramus circumflexus, ACS – arteria coronaria sinistra, CABG – aortokoronární bypass.

*E. Moravcová* (Neurologická klinika Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Počítačem asistované stanovení termického prahu jako nová metoda detekce neuropatie tenkých vláken**

Neuropatie postihující málo myelinizovaná a nemyelinizovaná senzitivní a autonomní nervová vlákna třídy A-delta a C – tzv. neuropatie tenkých vláken (NTV) – je v současné době velmi obtížně diagnostikovatelné onemocnění, které není možné detekovat na základě standardních elektrodiagnostických metod. Metoda počítačem asistovaného stanovení termického prahu (TAP) je novější klinicky dostupnou a neinvazivní metodou umožňující testovat funkci tenkých vláken, které zprostředkují termickou citlivost.

Cílem práce bylo stanovit optimální algoritmus vyšetření, ověřit použitelnost komerčně dodávaných normativních dat a určit senzitivitu tohoto vyšetření v detekci dysfunkce tenkých vláken. Kontrolní soubor 18 zdravých dobrovolníků byl vyšetřen širokou baterií 5 testů: metodami používajícími reakční čas a podněty stejné kvality (Limits 1) či randomizované podněty obou kvalit, tj. tepelné a chladové (Limits 2, TSL) a 2 metodami s konstantními stimuly a dvěma randomizovanými sekvencemi (Schody a Úrovně). Vyšetření kontrolního souboru ukázalo dobrou reprodukovatelnost nálezů s výjimkou prahu pro tepelné podněty zjištěné nejjednodušší a časově nenáročnou nerandomizovanou metodou Limits 1, jehož hodnoty vykazovaly velkou variabilitu. Soubor 14 pacientů s klinickými známkami distální senzitivní neuropatie byl na základě klinického a EMG vyšetření rozdělen na skupinu pacientů s polyneuropatií silných vláken (6 pacientů) a na skupinu s výlučně iritačními senzitivními symptomy podezřelou z postižení typu NTV (8 pacientů).

Vyšetření souboru nemocných s neuropatií prokázalo dysfunkci tenkých vláken u všech nemocných s rozvinutou neuropatií silných vláken, ale i u všech nemocných podezřelých s NTV. Závěry: Jako vhodný algoritmus vyšetření TAP, který je kompromisem mezi náročností na čas a spoluprací a požadavkem na reprodukovatelnost výsledků se jeví kombinace na čas a spoluprací méně náročné metody používající reakční čas a náročnější, ale reprodukovatelnější randomizované varianty metody s konstantním stimulem. Vyšetření TAP je klinicky dostupná neinvazivní vysoce senzitivní metoda k průkazu neuropatie tenkých vláken.

*Z. Moravčík* (Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Softwarové aplikace pro výuku lékařské biologie a experimentální praxe**

Příspěvek má dvě části, aplikaci pro mikroskopickou praxi a aplikaci pro výuku lékařské genetiky.

A) Aplikace pro mikroskopickou praxi. Pro experimentální účely byl vyvinut software sloužící k archivaci obrazových dat získaných CCD kamerou. Vyvinutá aplikace byla nazvána ImageViewer. Patří do skupiny programů nazývaných obrazové browsery (Image Browsers). Umožňují rychlý a cílený přístup k obrazovým datům uloženým na disku. S rostoucím obrazovým rozlišením čipů CCD kamer stoupá i velikost obrazových souborů. Pro vyhledávání obrazů je proto vhodné používat speciální aplikace zobrazující obrazové soubory jako zmenšeniny na obrazovce (tzv. thumbnails). V aplikaci ImageViewer byla využita technologie obrazového formátu TIFF, která je schopna ukládat obrazová data o vyšších šířkách pixelu než je 8 bitů. To je případ většiny dnes používaných CCD kamer. V TIFF formátu lze rovněž ukládat více obrazů do jednoho souboru. Pro rychlé zobrazování objemných snímků bylo do aplikace implementováno ukládání obrazové zmenšeniny do souboru spolu s originálními daty. Aplikace ImageViewer podporuje základní obrazové formáty používané při práci s digitálními daty získanými z CCD kamery. Kromě mateřského formátu TIFF byla přidána podpora Adobe Photoshop, DIG formát obrazového analyzátoru ACC, BMP a další. Vytvořením vlastního imagebrowseru byla zaplněna mezera mezi možnostmi freeware a sharewareového softwaru na internetu a možnostmi komerčních aplikací dodávaných s CCD kamerami či určených pro biologický výzkum.

B) Aplikace pro výuku lékařské genetiky. Pro výuku lékařské genetiky bylo napsáno několik softwarových aplikací modelujících Mendelovy zákony dědičnosti. Studenti v praktických cvičeních z biologie již po řadu let dokazují statistický charakter kombinace alel. Místo doposud používaných klasických nástrojů pro modelování náhodných jevů jako jsou hrací kostka či tahání

barevných kuliček byla zvolena softwarová aplikace simulující náhodné jevy. Vytvořené programy zachovávají původní charakter modelových úloh z praktického cvičení (elektronická hrací kostka, grafická virtuální barevné kuličky), aby u studentů nebyl vyvolán mylný dojem skryté manipulace s náhodnými čísly uvnitř programu. Výkon počítačových procesorů umožňuje přiblížit se větším počtem náhodných pokusů více ideálním štěpným poměrům z učebnic genetiky. Při současném nástupu výpočetní techniky na vysoké školy jsou tyto aplikace vhodným doplňkem výuky lékařské genetiky.

*P. Müller, A. Holubářová* (Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně):  
**Termotolerance indukovaná osmotickým a radiačním stresem u *Saccharomyces cerevisiae***

Cílem práce bylo zjistit, zda různé stresy (tepelný, osmotický a UV) vyvolávají zkříženou odpověď. Testováno bylo navození termotolerance u buněk *S. cerevisiae*, syntéza stresového proteinu Hsp104 a stabilita cytoskeletálních struktur. Vystavení buněk mírnému stresu (37°C resp. 41°C) vede k adaptaci na zvýšenou teplotu (46°C) t.j. k navození termotolerance. Tato termotolerance byla navozena i osmotickým stresem (1M KCl) a ozářením buněk UV (26,8 mW/cm<sup>2</sup>). Mírný teplotní stres však nevede ke zvýšení rezistence vůči UV.

Po všech třech stresech je indukována adaptivní syntéza Hsp104. Stresový protein Hsp104 byl detekován elektroforeticky a metodou Western blotting + ECL, po izolaci proteinů z buněk. Za fyziologických podmínek je koncentrace Hsp104 velmi nízká, po vystavení stresu (teplotnímu, osmotickému i UV) koncentrace Hsp104 prudce stoupá. To bylo prokázáno i nepřímou imunofluorescencí in situ. V adaptovaných buňkách se Hsp104 vyskytuje v podobě fluoreskujících granul.

Součástí adaptivní stresové reakce je též stabilizace mikrotubulů. V kontrolních buňkách vyvolává tepelný šok 46°C rychlou degradaci vřetenkových i cytoplasmatických mikrotubulů, jsou zachována pouze SPB. Mírný tepelný šok (37°C–41°C) nevede k degradaci mikrotubulů a vzniklá stresová reakce způsobuje stabilizaci mikrotubulů při 46°C. Také osmotický a radiační stres vedou k rychlé degradaci mikrotubulů. Cytoplasmatické mikrotubuly kvasinek jsou chladově citlivé, při 4°C se rozpadají (depolymerují). Stresová reakce navozená zvýšenou teplotou (37°C) a radiací (UV) způsobuje však chladovou stabilitu mikrotubulů. Aktinový cytoskelet je na teplotní šok velmi citlivý, pouhý přenos buněk do 37°C a 41°C vede k rozpadu aktinových vláken a dislokaci aktinových teček z rostoucích pupenů. Nepozorovali jsme tedy žádný stabilizující účinek stresových proteinů na aktin. Práce přinesla tyto nové poznatky: osmotický stres a stres radiační vedou k navození termotolerance doprovázené zvýšenou syntézou Hsp104, tepelný a radiační stres vedou ke zvýšení stability mikrotubulů vůči silným stresům a vůči snížení teploty pod kritickou mez (4°C). Za zvýšenou toleranci vůči uvedeným stresům by mohl být zodpovědný Hsp104.

*Z. Nováčková* (Klinika nemocí očních a optometrie, Fakultní nemocnice u svaté Anny Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Glaukom s otevřeným úhlem – vyšetření zorného pole, barvocitu a kontrastní citlivosti**

Glaukom je na jednom z předních míst v příčinách slepoty u nás. Vyskytuje se asi u 2% populace nad 40 let. V současnosti je v popředí zájmu snaha identifikovat takové testy zrakových funkcí, které by odhalily poškození nervových vláken ještě před ztrátou zorného pole.

V této práci byly sledovány parametry zorného pole, barvocitu a kontrastní citlivosti u nemocných s glaukomem otevřeného úhlu [GOÚ] a porovnávány s osobami kontrolního souboru [KS]. Byly hodnoceny zrakové funkce pouze jednoho oka každého člena souboru. U osob s GOÚ nebyla zjištěna jiná oční patologie, která by ovlivnila výsledky vyšetření (např. katarakta, věkem podmíněná degenerace makuly). Osoby KS neměly glaukom ani jinou oční patologii. K testování zorného pole byl použit statistický program Tübingen perimetru, kontrastní citlivost byla vyšetřena zkušební dle Pelliho – Robsona a barvocit byl testován pomocí Lanthonyho desaturovaného 15-hue testu. Srovnávala se významnost změn parametrů zorného pole, kontrastní citlivosti i defektů barvocitu u pacientů s GOÚ i u osob KS. Dále se u osob s GOÚ sledoval vzájemný vztah

jednotlivých parametrů a významnost. U osob s GOÚ nacházíme nižší hodnoty kontrastní citlivosti ve srovnání s KS. Také získané defekty barvocitu jsou častější u pacientů s GOÚ v porovnání s kontrolním souborem. Jde především o změny v žluto-modré oblasti. Jejich četnost se s věkem zvyšuje.

*J. Nováková, J. Vinklerová* (Farmakologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Změny závislosti na metamfetaminu u potkanů vlivem serotonergik a kanabinoidů**

V předkládané práci jsme sledovali změny příjmu metamfetaminu (pervitinu) u potkanů v modelu „i.v. self-administration“ po premedikaci serotonergiky a kanabinoidy. U zvířat s vypěstovanou závislostí na metamfetaminu inhiboval jeho příjem v dávkové závislosti inhibitor zpětného vychytávání serotoninu (5-HT) fluoxetin. Rovněž premedikace 5-HT1A/Bmimetikem RU 24969 a především selektivním 5-HT1Bmimetikem CGS-12066B snižovala příjem metamfetaminu, zatímco 5-HT1A selektivní mimetikum 8-OH-DPAT tento efekt nemělo.

Podle údajů v dostupné literatuře bylo po amfetaminech potvrzeno snížení aktivity 5-HT systému mozku (Johnson a kol., 1991), a tedy látky s 5-HT mimetickým účinkem by mohly tento efekt potlačovat, což se v našem experimentu potvrdilo. Dle našich výsledků je pro potlačení symptomu „craving“ u metamfetaminové závislosti významnější 5-HT1B receptorový systém, což koreluje se závěry autorů *Fletcher a Kortha* (1999). Jejich práce testující vliv jiných ligandů 5-HT1 receptorů na potlačení „self-administration“ d-amfetaminu též označila stimulaci 5-HT1B receptorového subtypu za účinnější. Po premedikaci kanabinoidními (CB) agonisty anandamidem a metanandamidem jsme zaznamenali zvýšený příjem metamfetaminu, naopak aplikace antagonisty AM 251 měla efekt opačný. Tyto výsledky jsou v souladu s existující hypotézou o inhibiční zpětné vazbě mezi CB a dopaminovým transmitterským systémem (Guiffrida a kol., 1999). Je známo, že při vysazení psychostimulancií je snížen obrat dopaminu v oblastech mozku hrajících roli pro „craving“. Aplikace CB agonistů může toto snížení prohloubit, což by bylo vysvětlením pro větší touhu po příjmu metamfetaminu, zatímco antagonist CB receptorů působí opačně.

Podpořeno grantem MŠMT: VVZ č.: CEZ:J07-98:14110001

*Š. Pátková* (Radiodiagnostická klinika Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Přínos vyšetření MRI v diferenciální diagnostice parenchymatózních onemocnění jater**

Zhodnotit význam MRI pro diagnostiku a diferenciální diagnostiku ložiskových procesů v játrech. Posoudit indikace vyšetření a porovnat nálezy s výsledkem CT a ultrazvukového vyšetření. Materiál a metodika: V rámci retrospektivní studie autoři porovnali soubor 99 nemocných, kterým bylo provedeno MR vyšetření jater. Porovnali výsledky tohoto vyšetření s CT a ultrazvukovým obrazem a ve 20 případech i s histologickým nálezem.

Za sledované období 1994–1999 bylo na MR pracovišti vyšetřeno 10 500 nemocných, pacienti s cíleným MR vyšetřením jater tvořili 0,94%. Soubor se skládal z 64% žen a 36% mužů. Nejčastější indikací k MR byl nejasný ultrazvukový či CT nález nebo diskrepance mezi UZ, CT či klinickým obrazem (v 80% případech). Nejčastější diagnózou byl hemangiom (ve 40% případech). Retrospektivně ve dvojím čtení autoři porovnali CT a MR vyšetření u 27 pacientů. Ve 44,4% byly CT i MR nálezy totožné, v 7,4% byla MRI přínosnější než CT, v 11,1% bylo CT přínosnější než MR – v jednom případě i přes nízkou kvalitu CT snímků, v 11,1% byla kvalita CT snímků nedostatečná – většinou v důsledku aplikace nedostačujícího množství kontrastní látky a ve 25,9% byla nalezena diskrepance mezi CT a MR – tuto skupinu autoři vybrali a znovu zhodnotili v dalším čtení. Závěr: Magnetická rezonance má podle našich zkušeností hlavní praktický význam při diferenciální diagnostice hemangiom-metastáza a to především u nemocných se známým primárním nádorem. V mnoha případech byla ale MR indikovaná na základě nekvalitního či nestandardně provedeného CT vyšetření.

*J. Pazour, L. Ondříková* (Klinika dětské chirurgie a traumatologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Autologní chondrocytární graft při osteosyntéze u poranění růstové ploténky- experimentální studie**

Zlomeniny oblasti růstové ploténky u dětí jsou trvale v centru pozornosti dětských traumatologů u nás i ve světě. Tato problematika je stále aktuální, zejména pro stále poměrně časté trvalé následky po tomto typu zlomenin, které jsou uváděny až v 5%. Klinika dětské chirurgie a traumatologie ošetří ročně cca 5000 zlomenin a z toho asi 20% fyzárních poranění. Iatrogenní faktory, repozice a operace, zejména průchod osteosyntetického implantátu fyzární ploténkou jsou uváděny jako rizikový faktor při léčbě tohoto typu poranění, zejména pro možný vznik kostních můstků, které jsou odpovědné za následné poruchy růstu.

Cílem experimentální studie je získání poznatků o možnosti prevence vzniku kostních můstků tansplantací autologních chondrocytárních suspenzí na nosiči s fibrinových lepidel do fyzárních defektů, které vzniknou po perkutánní osteosyntéze tahovými kanalizovanými šrouby. Jako experimentální zvíře bylo použito sele, jehož struktura růstových chrupavek je velmi podobná lidským. V první fázi byl odebrán z nezářezové plochy laterálního kondylu femuru vzorek chrupavky cca 3X3 mm. Z tohoto vzorku byla provedena kultivace chondrocytů a připraven chondrocytární transplantát. Zároveň byla vytvořena traumatická epifyzeolýza, typu Salther-Harris II, která byla ošetřena osteosyntézou dvěma tahovými šrouby.

Po jednom měsíci byla provedena extrakce materiálu a defekt vyplněn získaným štěpem. U 80% zvířat, které byly hodnoceny došlo k vhojení implantovaného štěpu a rekonstrukci růstové ploténky.

*Š. Pellantová* (I. gynekologicko – porodnická klinika Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Výtěžnost histologického vyšetření v diagnostice nepravidelného děložního krvácení**

Metrorrhagie, neboli nepravidelné a často protrahované děložní krvácení, patří v gynekologii mezi jednu z častých symptomatologií, přivádějící pacientku k ambulantnímu vyšetření. Příčiny tohoto krvácení mohou být četné – nejčastěji funkční (hormonální dysbalance), organické (benigní či maligní tumory) nebo vyjimečně celkové (poruchy koagulace). Diagnostika metrorrhagie je zaměřena na zjištění příčiny tohoto krvácení. V současné praxi je jako metoda první volby často indikována invazivní diagnostická abrace neboli kyretáž dutiny děložní, bez využití ostatních neinvazivních diagnostických metod – např. prebiptických, zobrazovacích či laboratorních metod. Toto má za následek na jedné straně mnohdy opakovaně zbytečné vystavení ne zcela indikovaných pacientek operačnímu riziku a pooperačním následkům a na druhé straně vysokou časovou a finanční náročnost takového zákroku.

Cílem této práce bylo posoudit nezbytnost provádění kyretáží jako metody první volby v diagnostice metrorrhagií v kontextu se zjištěním skutečně pozitivních histologických malignit. Do souboru bylo zařazeno 502 pacientek I.gynekologicko – porodnické kliniky FN Brno, u nichž byla provedena diagnostická abrace z důvodu metrorrhagií. Z těchto pacientek byla malignita diagnostikována pouze u 35 (6,9%) a prekanceróza u 30 pacientek (5,9%). Závěrem lze konstatovat, že vzhledem k vysokému zastoupení funkčních a benigních příčin metrorrhagií (87,2%) je vhodné provést nejdříve komplexní neinvazivní vyšetření a k diagnostické abrazi indikovat, vzhledem k výše uvedeným argumentům, pouze vysoce suspektní pacientky.

*D. Pernicová* (I. gynekologicko – porodnická klinika Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Klinické a laboratorní sledování účinků hormonální substituční terapie**

Autoři ve své práci přímo navazují na studii prezentovanou na loňské studentské vědecké konferenci. Došlo k rozšíření souboru pacientek vyhovujícím stanoveným kritériím. Do práce byly zahrnuty i pacientky sledované v minulém období (tj. leden 1997 – březen 1999), u kterých vzhledem k delšímu časovému období, bylo možno sledovat vývoj nálezu kostní hmoty na hormonální substituční terapii (HST).

Nový soubor tvoří 250 pacientek klimakterické poradny I. gynekologicko – porodnické kliniky. Vybrané parametry byly zadávány do již loni použitého programu KLIMAX, jehož pomocí byly

sledovány jejich změny na hormonální substituční terapii: Kuppermanův index, hladiny jaterních enzymů, hladiny lipoproteinů a degradačních produktů kostní hmoty (pouze u žen sledovaných již od roku 1997). Soubor pacientek byl rozdělen na dva podsoubory. Soubor A zahrnuje ženy užívající HST a soubor B ženy bez HST (které ji nikdy neužívaly nebo z různých důvodů vysadily). Oba soubory byly porovnány z hlediska klinického, laboratorního a statistického. Z výsledků vyplývají pozitivní změny některých sledovaných parametrů u žen v souboru A. Byl prokázán statisticky významný pozitivní vliv HST na subjektivní klimakterické příznaky. Došlo ke zlepšení metabolismu lipoproteinů. Prozatím nebyla prokázána statisticky významná závislost zlepšování kostní hmoty na HST.

*E. Pokojská, I. Koběřská* (Ústav klinické imunologie a alergologie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Specifická reaktivita lymfocytů pupečnickové krve na potravinové antigeny u novorozenců s vysokým rizikem atopie**

Pro manifestaci atopie je kromě genetické predispozice nezbytný kontakt s alergenem. Předpokládalo se, že k němu poprvé dochází až postnatálně. Poslední výzkumy však prokázaly možnost i prenatální stimulace alergeny břízy a kravského mléka. Ta se projevuje zvýšenou reaktivitou pupečnickových lymfocytů. Protože hlavními potravinovými alergeny v kojeneckém věku jsou bílkoviny vejce, sóji a lepku, testovali jsme reaktivitu na tyto látky.

Z pupečnickové krve 30 novorozenců z rodin s anamnézou atopie jsme izolovali mononukleární buňky a tyto inkubovali po dobu 6 dnů s jednotlivými antigeny. Intenzita proliferace byla měřena inkorporací H3-tymidinu a vyjádřena jako stimulační index (SI=cpm testu/cpm kontroly). Výsledky: SI: medián (25.; 75. percentil). Beta-laktoglobulin 19,00 (6,83; 36,29); ovalbumin 3,51 (2,04; 4,81); sója 3,36 (2,18; 6,44); gluten surový 1,14 (0,83; 1,44); gliadin 1,39 (0,89; 1,99).

Byla nalezena zvýšená reaktivita pupečnickových buněk pro bílkoviny vejce a sóji, zatímco pro bílkoviny lepku nikoliv. Tento nálezní svědčí pro selektivní transplacentární průchod antigenů a aktivaci lymfocytů plodu.

*K. Réblová* (Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Vliv nízkovýkonného laseru na cytoskelet lidských buněk**

Cílem práce bylo ověřit účinky nízkovýkonného polovodičového laseru BTL-10 na cytoskelet lidských buněk. K ozařování byl použit stolní přenosný přístroj, s nastavitelnými základními parametry (hustota, výkon, doba aplikace a frekvence). Vlnová délka laserové sondy byla 830 nm. Modelovými objekty byly HeLa buňky, lidské epitelální buňky karcinomu děložního čípku. Pro experimenty byly používány monolayerové kultury na krycím skličku.

V první fázi tohoto výzkumu prezentovaného v tomto sdělení byl sledován morfologický stav mikrotubulů, které byly detekovány technikou imunofluorescence s využitím primární protilátky TU-01 a sekundární SwAM FITC. Fotodokumentace byla pořizována ve fluorescenčním mikroskopu Leitz laborlux S a konfokálním mikroskopu Fluoview Olympus.

Pokusy byly prováděny při kontinuálním režimu a maximální hustotě energie v dávce D následujících parametrů: hustota energie =12 J/cm<sup>2</sup>, výkon P =17 mW a doba aplikace t =21 s. Více násobné dávky byly uskutečňovány opakováním časového intervalu. Při použití trojnásobné, čtyřnásobné a desetinásobné doby aplikace byly v buňkách zjištěny tyčinkovité fragmentace mikrotubulů. Při použití jedné dávky D nebo dvojnásobku dávky D fragmentace zjištěny nebyly.

Tato poškození mikrotubulární sítě byla reverzibilní, k zpětné rekonstrukci došlo během prvních dvou minut časové fixace. V další části výzkumu jsme sledovali stav jádra po ozaření nízkovýkonným laserem. Využili jsme propidium jodidu, který pronikal intenzivněji do jader u buněk s poškozenou mikrotubulární sítí, než u buněk, které mikrotubulární síť poškozenou neměly.

*R. Šindelářová* (Klinika dětské ortopedie, Fakultní dětská nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Prevence rozvoje instability kyčelních kloubů včasnou tenotonií jejich adduktorů a flexorů u pacientů se spastickou formou dětské mozkové obrny**

Abnormální tah adduktorů a flexorů kyčelního kloubu při dětské mozkové obrně (DMO) není vyvážen silou abduktorů a proto může způsobit subluxaci až dislokaci caput femoris. 45 dětí

s progresivní subluxací kyčelního kloubu v důsledku spastické formy DMO podstoupilo tenotomií m. adductor longus a brevis, m. gracilis, m. psoas major a m. rectus femoris s následnou imobilizací. V této studii byly hodnoceny parametry instability (index migrace a CE úhel) 82 kyčelních kloubů na základě RTG snímků zhotovených v neutrální rotaci před chirurgickou intervencí a nejméně 6 měsíců po ní.

U 93 % kyčelních kloubů došlo ke zlepšení indexu migrace (IM) a u 96 % ke zlepšení CE úhlu. Na pooperačních rentgenogramech byla, na rozdíl od stavu před zákrokem, u všech kyčelních kloubů alespoň polovina hlavičky femuru krytá jamkou acetabula. To bylo vyjádřeno IM nižším než 50 % (max. 45 %) a kladnými hodnotami CE úhlu (min. 4°). Rozdíl mezi předoperačními a pooperačními hodnotami IM i CE úhlu byl statisticky významný, ( $P < 0,001$ ). Včasným provedením tenotomie adduktorů a flexorů kyčelního kloubu lze korigovat jeho instabilitu a předejít vzniku dislokace, kterou by bylo později možné léčit pouze náročnými kostními operacemi.

*S. Skotáková, J. Slanina* (Mikrobiologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Výskyt antiborreliových protilátek v pupečnickové krvi novorozenců**

*Borrelia burgdorferi* je spirocheta podobná původci lues, *Treponema pallidum*. Příbuznost obou bakterií vyvolává obavy z následků borreliózy pro plod. Transplacentární přenos B.b. byl poprvé popsán už v roce 1985, kdy byly prokázány borrelie ve slezině, ledvinách a kostní dřeni dítěte, které zemřelo na vrozenou vývojovou vadu. Vliv borreliové infekce na průběh těhotenství a vývoj plodu je ale dodnes diskutován.

Okolí Brna je endemickou oblastí lymeské borreliózy. Abychom získali představu o potenciálním riziku borreliózy pro novorozené děti brněnské populace, vyšetřili jsme reakcí ELISA 161 sér z pupečnickové krve novorozenců, narozených v říjnu až prosinci 1999 v nemocnici Milosrdných bratří. U 10 dětí (6,21 %) jsme zachytili protilátky třídy IgG, IgM zachyceny nebyly. Tyto nálezy jsou nižší než pravděpodobnost výskytu antiborreliových protilátek u mladých žen naší populace. U sedmi dětí s IgG byl po porodu zjištěn ikterus, u pěti dermatitida, jedno dítě mělo pavoučkový névus. Práce zaměřené na patologické změny u novorozenců, jejichž matky byly v těhotenství infikovány *B. burgdorferi*, prokázaly v naprosté většině u dětí nanejvýš přítomnost mateřských IgG, ale nikoliv specifických IgM.

*J. Sobotková* (II. klinika dětského lékařství Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Terapie juvenilní chronické artritidy kombinací methotrexát a sulfasalazin**

Předmětem sdělení je retrospektivní analýza účinků kombinované terapie methotrexátem (MTX) a sulfasalazinem (SSZ) v léčbě juvenilní chronické artritidy (JCA) na II. dětské interní klinice FN Brno. JCA patří k nejčastějším autoimunitním onemocněním dětského věku. V terapii se uplatňují nesteroidní antirevmatika, choroby modifikující léky i imunosupresiva včetně kortikosteroidů, avšak optimální léčba doposud nalezena nebyla. Kombinovaná léčba MTX + SSZ je již několik let používána u dospělých pacientů s revmatoidní artritidou s velmi dobrým efektem, s užitím této kombinace u dětí jsou však jen dílčí zkušenosti.

Na II. DIK byla kombinovaná terapie použita u 21 pacientů, 11 chlapců a 10 děvčat, ve věku 4–18 let (průměr 11,6), u nichž předchozí monoterapie SSZ nebo MTX byla bez žádoucího efektu. Osm pacientů mělo polyartikulární formu, 11 oligoartikulární a 2 systémovou formou onemocnění. Kombinovanou léčbu jsme aplikovali u jednotlivých pacientů po dobu 4–26 měsíců (průměr 13,3). U každého pacienta jsme průběžně kontrolovali průběh zánětlivého procesu v kloubech, doplněný o hematologické a biochemické vyšetření. Vyšetření na HLA B27 bylo pozitivní u 11 dětí (52,4%); 7 chlapců (63,6%) a 4 dívek (40%). Ve sledovaném souboru jsme příznivý efekt léčby zaznamenali u 17 pacientů (80,9%), u nichž jsme při ukončení sledování pozorovali výrazný útlum až vymizení zánětlivých projevů artritidy všech kloubů a zlepšení jejich hybností. Tento stav umožnil snížení až vysazení dávek kortikoidů z léčby. U 4 pacientů (3 s polyartikulární formou, 1 s oligoartikulární formou) byl efekt pouze částečný, který spočíval v dílčím ústupu zánětlivého procesu a snížení počtu postižených kloubů, avšak u jednotlivých kloubů přetrvávaly otoky a omezená hybnost. Použitou kombinaci léků hodnotíme pozitivně a doporučujeme ji jako jednu z vhodných alternativ terapie těžších forem JCA.

L. Strašák (Biofyzikální ústav AV ČR a Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Vliv magnetických polí o nízkých frekvencích na bakterie *Escherichia coli***

Práce navazuje na naše dřívější pokusy s magnetickým polem produkovaným solenoidem(1). Zjistili jsme, že magnetické pole o frekvenci 50 Hz a maximální velikostí magnetické indukce  $B_m=10$  mT, které je vytvořeno válcovou cívkou a je v místě vzorku relativně homogenní, působí na bakterie *Escherichia coli* K12-Row, podobně jako nehomogenní magnetické pole z předcházejících měření.

Počet bakterií schopných tvořit kolonie klesal jak s rostoucí dobou expozice (0–12 min), tak i s rostoucí amplitudou magnetické indukce (0–10mT). Při studiu dynamiky růstu jsme zjistili rozdíl v růstových křivkách bakterií vystavených a nevystavených magnetickému poli, počet bakterií v kontrolním vzorku vzrůstal rychleji, než počet buněk v ovlivněné kultuře. Při měření oxidoredukční aktivity pomocí tetrazoliového testu jsme došli k závěru, že její pokles v exponované bakteriální kultuře je způsoben pouze poklesem počtu živých bakterií v kultuře. Z toho usuzujeme, že magnetické pole nemá vliv na intenzitu metabolismu bakterií.

M. Švebiš (Klinika dětské ortopedie Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Vyhodnocení dvaceti prodloužených pažních kostí**

Předmětem studie bylo retrospektivně vyhodnotit všechny parametry hojení v unikátním souboru dvaceti prodloužených pažních kostí. Materiál a metodika: Při zpracování jsme vycházeli ze záznamů v archivované dokumentaci a z proměřování RTG snímků. Sledovali jsme tyto údaje: věk při operaci, velikost a příčina zkratky, velikost prodloužení, typ použitého fixátoru, doba prodloužení a fixace, doba dosažení rekanalizace, případné komplikace. Pracovali jsme dále s těmito indexy: Bone lengthening index (BLI), Bone healing index (BHI), BHI při dosažení rekanalizace (BHI-R).

Bylo hodnoceno 20 prodloužení u 18 pacientů. Prodloužení byla provedena u chlapců 7 krát, u dívek 13 krát, věk pacientů byl průměrně 12 let v rozmezí od 7 do 16 let. Zkratek byl nejčastěji původu postinfekčního a to u 12 pacientů. Průměrné hodnoty sledovaných veličin: velikost zkratky 83 mm, velikost prodloužení 71 mm, doba prodloužení 91 dní, doba fixace 197 dní, doba dosažení plné rekanalizace 355 dní, BLI 13,2, BHI 28,6, BHI-R 44,5. Byly pozorovány tyto komplikace: neuroproaxie n. radialis – jedenkrát těžká, dvakrát lehká. Jedenkrát byla pozorována infrakce v místě osifikace během stacionární fáze, jedenkrát fraktura po sejmutí aparátu. Byla prokázána středně silná statistická závislost BHI na věku s tím, že BHI s věkem roste. Závislost BHI na pohlaví prokázána nebyla. Závěr: Vyhodnocení souboru dvaceti pacientů nám dovoluje označit prodloužení pažních kostí jako vhodnou a bezpečnou metodu terapie krátkého humeru v dětském věku. Paréza n. radialis se vyskytla třikrát, z toho pouze jednou s dlouhým trváním.

M. Tesák, R. Adámková (I. Interní klinika Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně Bohunicích): **Dlouhodobá prognóza pacientů s akutním infarktem myokardu (AIM)**

Cílem této práce bylo zhodnotit vliv vybraných rizikových faktorů na dlouhodobou prognózu pacientů po AIM. Soubor a metody: Retrospektivně bylo sledováno po dobu 5-ti let 221 pacientů s AIM (střední věk 6712 let, rozmezí 27 až 91 let) hospitalizovaných na I. int. klinice FN Brno od 9.6.1992 do 31.12.1993. Pro statistické zhodnocení byl použit chi-test a medián.

Mortalita 1. rok činila 30%, po dvou letech 35%, po třech 38%, po čtyřech 41% a po pěti 43%. Medián délky života zemřelých pacientů byl 0,38 roku. Pět let přežilo 80 (60%) mužů a 44 (51%) žen ( $p=ns$ ). Úmrtnost do 65 let byla 16% (13 z 80), kdežto ve věku nad 65 let 63% (84 ze 141) ( $p<0.001$ ). Pacientů s lehkou formou dysfunkce levé komory při přijetí (Killip 1 a 2) zemřelo 41 (37%), zatímco pacientů s těžší formou (Killip 3 a 4) zemřelo 9 (75%) ( $p<0.01$ ). 72 (46%) pacientů s Q infarktem ze 156 zemřelo, z 49 pacientů s non-Q IM 12 (24%) zemřelo ( $p<0,01$ ). Z 71 diabetiků činil počet úmrtí 21 (30%), ze 131 pacientů, kteří prokazatelně diabetes v době přijetí pro AIM neměli, zemřeli pouze 4 (3%) ( $p<0.001$ ). Infarkt přední stěny byl zjištěn u 114 pacientů, z nich 54 (47%) zemřelo, zatímco z 96 pacientů s infarktem dolní stěny zemřelo 36 (37%) ( $p=0,15$ ).



Z 81 pacientů s anamnesticky prokázanou hypertenzí (HN) zemřelo 18 (22%), ze 43 normotoniců pouze 3 (7%) ( $p=0,07$ ). Údaj o abúzu cigaret se podařilo zjistit u 115 pacientů. Kuřáků bylo 27, z nich 2 (7%) zemřeli, z 88 nekuřáků zemřelo 11 (13%) ( $p=ns$ ). Závěr: Nejvyšší úmrtnost byla během prvního roku po AIM. Prognózu negativně ovlivňují věk, dysfunkce levé komory při přijetí, přítomnost Q-kmitu v EKG křivce, diabetes. Pouze trend k vyšší úmrtnosti byl prokázán u pacientů s IM přední stěny a u pacientů s hypertenzí. Závislost mortality na předchozím abúzu cigaret nebyla prokázána.

*P. Theiner, J. Blažek, B. Balašítková* (Psychiatrická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Sérové hladiny celkového cholesterolu a jejich vztah k některým psychologickým charakteristikám u patientek s mentální anorexií**

Vztah sérového cholesterolu a lidské psychiky je v poslední době často zkoumaným tématem. V naší práci jsme hledali souvislost mezi celkovým sérovým cholesterolem, výsledky psychologického testu a subjektivním hodnocením stavu pacientky jejím ošetřujícím lékařem. Jde o retrospektivní studii s využitím standardních testů pro hospitalizované pacientky s mentální anorexií (MA) – celkový sérový cholesterol, psychologický dotazník pro mládež (HSPQ) a hodnocení stavu pacientky lékařem.

Soubor tvoří 18 dívek ve věku 12 – 17 let s diagnózou MA (F50.0). U každé dívky jsme korelovali hladinu celkového cholesterolu při přijetí s výsledky psychologického testu a se subjektivním hodnocením jejího stavu lékařem. Použili jsme Spearmanův korelační koeficient pro neparametrické soubory dat. Závěr: Nejistili jsme přímou korelaci mezi sérovými hladinami celkového cholesterolu při přijetí a žádnou z psychologických charakteristik obsažených v HSPQ. Po rozdělení celého souboru na soubory dva dle číselných hodnot psychologických charakteristik jsme pomocí Studentova t-testu prokázali signifikantní rozdíl ( $P<0,05$ ) v hladinách celkového cholesterolu u pacientek spíše klidnějších (nižší hladiny) a spíše vznětlivějších (vyšší hladiny). Dále jsme zjistili vztah mezi subjektivním hodnocením stavu pacientky lékařem při přijetí a celkovým cholesterolem – subjektivně horší stav koreloval s vyšší hladinou cholesterolu.

*L. Várnayová* (KFDR, Fakultní nemocnice u sv. Anny Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Změny svalové síly m. quadriceps femoris jako ukazatel účinnosti rehabilitace u patientek po implantaci TEP kolenního kloubu**

Cílem této studie bylo dynamické vyšetření změn svalové síly m. quadriceps femoris po týdenní rehabilitaci u pacientek po implantaci TEP kolenního kloubu pro osteoartrózu a objektivní posouzení účinnosti rehabilitačního cvičení.

Analýzovaný soubor tvořilo 40 žen (prům. věk 71.6 ± 4.1 let) hospitalizovaných na rehabilitačním oddělení KFDR FN U sv. Anny v Brně v roce 1999. Pomocí izometrického dynamometru PC-2 SDT jsme měřili izometrickou svalovou sílu m. quadriceps femoris při přijetí na rehabilitační oddělení a při ukončení nemocniční rehabilitace. Vyšetřovaný soubor tvořily operované DK, zdravé DK byly souborem kontrolním. Během hospitalizace byly pacientky zařazeny do standardního pooperačního rehabilitačního programu, jenž je zaměřen hlavně na zvyšování rozsahu pohybu kloubu a posílení svalů okolo kloubu. Výsledky ukázaly, že po týdenní rehabilitaci dochází k výraznému zlepšení izometrické síly m. quadriceps femoris operovaných DK ( $p < 0,01$ ) ve srovnání s kontrolním souborem, kde zlepšení svalové síly není tak výrazné. Detailnější analýza souboru rovněž ukázala, že existují určité rozdíly v procentuálním zlepšení izometrické síly operovaných DK v závislosti na věku – nejnižší přírůstek byl zaznamenán u věkově nejstarších patientek (nad 75 let). Standardní rehabilitační program má tedy největší efekt na zlepšení izometrické síly m. quadriceps femoris operované DK, zatímco na neoperované DK je přírůstek síly statisticky nevýznamný.

*J. Vašina* (ONM Fakultní nemocnice Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Možnosti zpracování dynamické scintigrafie jícnu**

Cílem práce je podat stručný přehled různých způsobů hodnocení dynamické scintigrafie jícnu jak se provádí u nás i ve světě. Na základě rozboru fyziologického mechanismu polykacího

aktu je předložen návrh na optimální způsob snímání dat a jejich následnou analýzu. Navržený způsob je ověřen na souboru pacientů s normálním polykacím aktem a pacientů s gastroezofageálním refluxem

V. Vaverková (Psychiatrická klinika Fakultní nemocnice v Bohunicích, Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Clozapin a diabetes mellitus**

Clozapin je atypické neuroleptikum, vedoucí k významné redukci nejen pozitivních, ale i negativních příznaků schizofrenie, k úpravě kognitivních funkcí, téměř bez extrapyramidové symptomatologie a s účinností i na primárně či sekundárně farmakorezistentní schizofrenie (v 10–30% refrakter.stavů). Jeho užívání je spjato s riziky jako je agranulocytóza, sedace, palpitace, přibyték na váze. Nově se objevila komplikace další – rozvoj diabetes mellitus či vznik porušené glukozové tolerance.

Pozadí podmínek a faktorů vedoucích až ke snížení rezpozivity pankreatických beta-buněk a k hyperglykémii je málo přehledné. Jako významný ukazatel se jeví latentní preklinický diabetes a rodinný výskyt diabetu, ale nejde o podmínku sine qua non. Zvýšení rizika je více patrné i u černochoů. Není však známo, zda clozapin sám o sobě či v kombinaci s jinými farmaky je schopen vyvolat tento efekt, neboť i klasická neuroleptika mohou alterovat homeostázu glukóza – inzulin.

Ve své práci se budu zabývat existencí vztahu mezi terapií clozapinem a rozvojem DM de novo, event. Exacerbací již preexistujícího diabetu. Retrospektivní studii stavím na 40-ti léčených pacientech. Budu sledovat vývoj hladiny glykémie v čase před a v průběhu léčby. Za patologickou změnu budu považovat vzestup hodnot na 6,7mmol/l a více. Dále budu hledat souvislost mezi vzniknutším DM, osobní predispozicí a jeho výskytem v rodinné anamnéze. K průkazu statistické významnosti použiji Studentova t testu. Výsledky budu prezentovat v konečné práci.

R. Veselá (Neurologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Sclerosis multiplex pozdního věku**

V naší práci jsme se zaměřili na případy s atypickým výskytem po 40. roce života. Pokusili jsme se o komplexní pohled na příznaky, průběh a diagnostiku SM pozdního věku. Hodnotili jsme 2 skupiny pacientů dispenzarizovaných na neurologické klinice Fakultní nemocnice u sv. Anny. Jednak skupinu 49-ti pacientů s první klinickou manifestací po 40. roce a jednak skupinu kontrolní, 148 pacientů s iniciálními projevy před 30. rokem života.

U obou skupin jsme sledovali: věkový průměr, výskyt v souvislosti s pohlavím, percentuelní zastoupení iniciálních manifestací, základní diagnostické metody, které pacienti podstoupili, zda šlo o atakovitě-remitentní či primárně chronicko-progresivní průběh, rychlost progresu, hodnocení nálezu NMR u SM pozdního věku. Došli jsme k závěru, že SM pozdního věku je rovněž častější u žen, iniciálním projevem jsou nejčastěji poruchy motoriky, primárně chronicko-progresivní průběh mělo 63,3 % pacientů. U velkých nálezů na NMR předpokládáme rozvoj demyelinizačních plaků již po delší dobu, avšak bez klinické manifestace. Malý nález na NMR svědčí spíše pro pozdní vznik onemocnění v pravém slova smyslu.

R. Vlachovský (II. chirurgická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Dlouhodobá průchodnost kolagenové cévní protézy typu RaK**

V současné době máme k dispozici 3 základní typy cévních protéz, jež se liší technologií výroby a tím i svými vlastnostmi. Jsou to protézy pletené, jež jsou tvořeny úpletem z umělých, nejčastěji polyesterových vláken. Stěna je porézní, je však impregnována kolagenem nebo želatinou, takže krevní ztráty jsou minimalizovány. Tkané protézy mají jen nepatrnou porozitu stěny, jejich nevýhodou je však nedostatečné ukotvení vnitřní fibrinové vrstvy. Třetí skupinu tvoří protézy z expandovaného polytetrafluoretylenu (PTFE), tzv. lité. Jsou neporézní, díky nesmáčivosti stěny tolerují i menší průtoky. Vzhledem k vyšší ceně jsou u nás používány zejména v oblasti malých průměrů.

Brněnská kolagenová protéza RaK je protézou pletenou, její stěna je impregnována kolagenem, čímž je zajištěna její nepropustnost a díky tomu dobré vhojování a odolnost vůči infekci. Na

II. chirurgické klinice LF MU je používána od roku 1992, a to při většině cévně-rekonstrukčních výkonů v oblasti břišní aorty a ilických tepen, až po tříselný vaz a při dostatečném výtoku a nemožnosti získat autologní žilní štěp i v úseku femoropopliteálním nad kolenní kloub.

Cílem retrospektivní studie je zhodnocení klinických zkušeností s tímto typem cévní protézy, a srovnání některých parametrů, zejména dlouhodobé průchodnosti, s výsledky jiných pracovišť.

Hodnotili jsme soubor 80 - ti pacientů, cévních operantů z let 1992–1996, jimž byla implantována protéza RaK v aortofemorální oblasti. Průměrný věk operantů byl 57 let. Soubor obsahuje 75 mužů a 5 žen. Nejčastější diagnózou byl Lericheův syndrom (47,5 % pacientů), druhou nejčastější asymptomatické aneurysma abdominální aorty (13,8 %), dále stenóza až obliterace ilického řečiště (11,3 %) a symptomatické aneurysma abdominální aorty (11,3 %). Nejčastějším rizikovým faktorem ve skupině bylo kuřáctví (63,8 %), porucha lipidového metabolismu (53,8 %) a hypertenze (52,5 %). 25 pacientů (31,2 %) již absolvovalo cévní operaci v minulosti. Ve skupině jsme zaregistrovali 6 úmrtí, přičemž jen v 1 případě bylo v přímé souvislosti s implantovanou protézou (infekce). Do 3 let od operace se uzavřelo celkem 9 protéz. Průchodnost po 1 roce byla 92,5 %, po 2 letech 90 %, po 3 letech 88,8 %. Závěry retrospektivní studie potvrzují, že naše výsledky jsou srovnatelné s údaji v zahraniční literatuře, a že tedy v současné době máme k dispozici kvalitní, trvanlivou a navíc ekonomicky výhodnou protézu české provenience.

*D. Wechsler (Oddělení dětské kardiologie II. dětské kliniky Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně):* **Vliv prenatální diagnostiky na osud novorozenců s nekorigovanou transpozicí velkých tepen**

Cílem práce bylo zhodnotit vliv prenatální diagnostiky na osud novorozenců s nekorigovanou transpozicí velkých tepen. Do sledovaného souboru bylo zařazeno 8 pacientů s touto vadou, narozených v roce 1999, kteří jsou v péči kardiologické ambulance II. DIK. U 6 z nich nebyla vada prenatálně diagnostikována (soubor označen jako P-). U 2 pacientů vada prenatálně zjištěna byla (soubor P+). Hodnotili jsme, zda bylo dítě intubováno, jaká doba uběhla do zahájení intenzivní terapie (přijetí na NJIP) a do provedení katetrizační balónkové atrioseptomie. Dále bylo hodnoceno načasování definitivního kardiochirurgického řešení.

Hodnocením sledovaných souborů bylo zjištěno, že u dětí ze souboru P- byla ve 2 případech (33%) provedena intubace a zavedena umělá plicní ventilace. Tato situace v souboru dětí se známou vadou nenastala. Také doba příjmu na NJIP a do provedení atrioseptomie se v souboru novorozenců P- ukázala být nepoměrně delší. V načasování definitivního kardiochirurgického řešení rozdíl prokázán nebyl.

Závěrem je možno shrnout, že význam prenatální diagnostiky nekorigované transpozice na osud novorozenců spočívá zejména ve zkrácení časového úseku nutného k přijetí na novorozeneckou JIP (a tedy k zahájení adekvátní intenzivní terapie) a doby do provedení urgentní Rashkindovy atrioseptomie, jako výkonu snižujícímu hypoxémii a zabraňujícímu vzniku z ní pramenících komplikací. Po tomto zároku je již osud obou skupin novorozenců velmi podobný

*A. Weiterová (Klinika dětského lékařství-onkologická, Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně):* **Ovlivní plasmatická hladina methotrexátu (MTX) prognózu ALL ?**

Provedli jsme retrospektivní studii u dětí léčených na I. dětské interní a onkologické klinice pro akutní lymfoblastickou leukemii (ALL). Cílem práce bylo sledování rychlosti poklesu sérové hladiny MTX s ohledem na možný vliv na prognózu onemocnění. Srovnávali jsme dvě skupiny náhodně vybraných pacientů léčených dle protokolu BFM-90 pro ALL. Tito pacienti byli v rámci léčebného protokolu léčeni celkem čtyřmi sériemi podání MTX v dávce 5g/m<sup>2</sup> s následným leukovorinovým rescue.

První skupinu (5 chlapců a 1 dívka) tvořili pacienti s relapsem onemocnění, druhou pak kontrolní skupina pacientů v dlouhodobé remisi (8 chlapců a 7 dívek). Hladiny MTX byly stanovovány metodou polarizační imunofluorescence na přístroji TDx firmy Abbot za 36, 42,48 a 54 hodin od začátku infuze s MTX a eventuálně dále po 6 hodinách do poklesu sledované hladiny MTX pod 0,25 umol/l. Hodnotili jsme průměrné sérové koncentrace MTX ze 4 podání MTX

v rámci léčebného protokolu. Výsledky ukazují, že pacienti ve skupině s relapsem onemocnění měli výrazně rychlejší pokles hladiny než ve skupině dětí, u kterých k relapsu nedošlo. Náš soubor je prozatím malý. Zdá se však, že hodnocení rychlosti poklesu sérových koncentrací MTX, by mohlo být užitečným faktorem, kterého by bylo možno využít jako dalšího prognostického faktoru a i eventuálního vodítka pro volbu léčebného režimu.

*E. Závodná* (Fyziologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Vliv práce na baroreflex a sympatovagální rovnováhu**

Vzestup aktivity sympatiku a pokles aktivity parasympatiku při zátěži je spojen s poklesem citlivosti baroreflexní senzitivity (BRS) a vzestupem poměru výkonového spektra kolísání tepových intervalů v nízkofrekvenční (0,1 Hz) a vysokofrekvenční (dechové) oblasti (index L/H). Cílem práce bylo porovnat oba parametry v klidu a při zátěži.

U 16 osob (19–25 let) jsme kontinuální neinvazivní metodou snímali hodnoty tepových intervalů (TI), systolického (STK) a diastolického (DTK) krevního tlaku po dobu 5 min v klidu a po dobu 4 min během cvičení s 1,5 kg činkou (pravidelné dýchání 0.33 Hz). Pomocí spektrální analýzy kolísání tepových intervalů a systolického tlaku jsme počítali BRS v ms/mmHg, BRSf v Hz/mmHg a index L/H ve spektru TI. Statistickou významnost rozdílů průměrných hodnot parametrů v klidu a při zátěži jsme hodnotili jednovýběrovým Wilcoxonovým testem.

Při zátěži došlo k signifikantnímu vzestupu STK a DTK. Signifikantně se snížila TI a BRS. BRS je způsobena převážně reflexní citlivostí vagové odpovědi. Tyto změny nebyly provázeny vzestupem indexu L/H, který je považován za projev snížené reflexní aktivity parasympatiku a zvýšené aktivity sympatiku. Při hodnocení indexu L/H je sama o sobě zanedbávána řada dalších vlivů. Regulovaná dechová frekvence v našem experimentu vyloučila vliv dechové frekvence. Ukázalo se, že index L/H necharakterizuje jednoznačně změnu poměru aktivity sympatiku a parasympatiku. BRSf se při zátěži nemění, což odpovídá skutečnosti, že BRSf je nezávislé na TI a klesá s věkem.

*K. Zitterbart* (Biologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně): **Vliv kyseliny retinové na cytoskeletální strukturu buněk linie HL-60**

Cytoskelet, vedle svých strukturálních a kinetických funkcí, je patrně zapojen i do modulace přenosu signálu v procesech buněčné proliferace a diferenciace. Cílem práce je popsat morfologické změny aktinových cytoskeletálních struktur, ke kterým dochází v průběhu diferenciace v souvislosti s procesem indukované apoptózy u buněk lidské leukemické linie HL-60.

U buněk linie HL-60 je možno působením řady látek navodit diferenciaci do maturovaného fenotypu granulocytů, resp. monocytů. V uspořádání našeho pokusu byl jako induktor granulocytární diferenciace použita kyselina all-trans retinová (atRA) o koncentraci 1 M/ml. Bylo stanoveno procentuální složení buněčné populace ve 24-hodinových intervalech po dobu 5 dnů diferenciace a byla pozorována struktura mikrofilament (MF) buněk, s důrazem na buňky podléhající apoptóze. Aktinový cytoskelet a morfologie jader byly vizualizovány s využitím fluorescenční mikroskopie. Kontrolní buňky HL-60 obsahují v prostoru mezi cytoplazmatickou membránou a jádrem shluky krátkých, silných svazků mikrofilament. U buněk diferencujících se v granulocyty, typicky u myelocytů, je možné v cytoplazmě interfázních buněk najít shluky aktinových teček (patches) v místě zářezu jádra. U kontrolních buněk jsou tyto shluky rozmístěny náhodně. U apoptotických buněk lze pozorovat odlišné uspořádání aktinového cytoskeletu ve srovnání s buňkami interfázními. V průběhu apoptózy se v cytoplazmě objevuje řada drobných aktinových "teček", mnohdy současně s vláknitými strukturami, jindy jsou patrné výrazné agregáty aktinu pod membránou, příp. difúzní zbarvení s přítomností drobných agregátů či několika aktinových vláken v cytoplazmě. Buňky, u kterých je možno detekovat blebbing membrány, se v pozorované populaci apoptotických buněk vyskytují spíše ojediněle.

*Sestavil: R. Janisch*