

Abstrakt

Z dosavadního shrnutí poznatků o histologii mikrocév je patrné, že samotná kvantifikace mikrocév by měla být provázena i popisem tkáně jimi zásobované. Tento tkáňový kontext se však v měřítku větších orgánů, jako je např. aorta velkých savců či mozek člověka, může na makroskopickém měřítku v řádu centimetrů či decimetrů významně měnit. Vzhledem k tomu, že dosavadní poznatky o rozmanitosti hustoty, uspořádání a orientace mikrocév jsou zpravidla omezeny na makroskopicky malé oblasti těchto orgánů, považujeme zmapování distribuce mikrocév na makroskopickém měřítku za poměrně zásadní problém, jehož řešení bylo jednotícím prvkem této dizertační práce. Hlavní zjištění ze šesti provedených studií jsou následující:

Zjištění 1: Existuje značná segmentální variabilita v hustotě a hloubce průniku vasa vasorum v aortě prasete. Denzita vasa vasorum je nejvyšší v hrudních segmentech, stejně jako hloubka průniku do tunica media, která zde přesahuje dříve publikované výsledky. Denzita vasa vasorum s věkem zvířat klesá, relativní hloubka průniku však nikoliv. Jednotlivé segmenty aorty prasete nejsou pro studie zabývající se vaskularizací krevní stěny vzájemně zaměnitelné.

Zjištění 2: Numerická i délková hustota mikrocév je v šedé hmotě vyšší nežli v bílé hmotě lidského mozku; v rámci šedé hmoty je pak srovnatelná mezi korovými oblastmi a bazálními ganglii. Vysoká denzita mikrocév je statisticky spojena se ztrátou jejich preferenční orientace.

Zjištění 3: Námi vyšetřované tenkostěnné tubulární štěpy nebyly ani po 6 měsících in vivo implantace do krkavic králíka invadovány vrůstáním vasa vasorum, což však při vysoké prostupnosti štěpů nebránilo diferenciaci hladkých svalových buněk.

Zjištění 4: Ke kalibraci mikro-CT je k dispozici generátor virtuálních (fantomových) dat vygenerovaných na základě zadání uživatele, v němž upřesní požadované geometrické charakteristiky, jako objem, povrch, délku a počet objektů. Tato obrazová data lze pak včetně realistického šumu zpracovat na mikro-CT konzoli a výsledné geometrické charakteristiky porovnat s předem známým popisem fantomových dat. Z rozdílu lze usoudit na chybu vzniklou segmentačními procedurami mikro-CT konzole a usoudit, zda velikost této chyby nějak ohrožuje závěry celého měření. Z analýzy citlivosti vidíme, že rozlišení by nemělo být horší nežli 1/10 typického rozměru vyšetřovaných mikrocév.

Zjištění 5: Vzorky výdutě břišní aorty člověka se vyznačovaly vyšší hustotou profilů vasa vasorum nežli normální aorty. Hustota vasa vasorum současně korelovala s mírou

zánětlivé infiltrace, s markerem hypoxie, s expresí pentraxinu 3 a s makroskopickým průměrem AAA. Současný výskyt a kolokalizaci zvýšené vaskularizace stěny AAA s expresí hypoxického markeru pokládáme za morfologický obraz hypoxicky podmíněné neoangiogeneze jakožto jevu, který je v literatuře podezříván z významné role v patogenezi AAA a ze zvyšování její náchylnosti k ruptuře.

Zjištění 6: Na základě dat popisujících složení stěny krkavic prasete, avšak dosud bez znalosti hustoty a distribuce vasa vasorum lze říci, že při vyloučení anatomických variet větvení lze sdružovat pravostranné cévy s levostrannými a cévy od kastrovaných samic a sameců. Naopak lze očekávat významné rozdíly mezi proximálním, středním a distálním úsekem krkavic, kde se tepna v krátkém úseku 2-3 cm mění z elastické na svalovou. Vyslovujeme předpoklad, že proximální úsek s koncentrickými elastinovými lamelami bude při nízké prostupnosti elastinu pro difuzi látek prostoupen vasa vasorum hustěji, nežli úseky distální. Tato hypotéza musí být však nejprve ověřena daty z dosud probíhající studie. Za účelné považujeme rovněž porovnání stavby krkavice prasete s dalším obdobným velkým modelem v experimentální kardiovaskulární chirurgii, jímž je krkavice ovce.

Těchto šest závěrů nás opravňuje k následujícímu shrnutí a zobecnění: U orgánů makroskopických rozměrů (aorta či krkavice velkých zvířat, mozek člověka) nemůžeme oprávněně předpokládat uniformitu v rozmístění, hustotě či orientaci mikrocév na mikroskopickém měřítku. Rozmanitost těchto mikroskopických parametrů vyžaduje jejich důkladné mapování. To v případě mikroskopické variability orgánů velkých zvířecích modelů užívaných v experimentální medicíně umožňuje plánovat experimenty s eticky opodstatněnými počty jedinců či tkáňových vzorků. Ani u trojrozměrných zobrazovacích metod typu výpočetní tomografie s vysokým rozlišením nelze vynechat kalibraci všech postupů, které dosud postrádají standardizaci. Silně podporujeme publikaci primárních naměřených dat v každé morfometrické studii.