

Naziv projekta ARRS: **Spremembe neuro-mišično-fascialnega sistema pri sladkorni bolezni analizirane s 3D mikroskopijo in biomehanskimi testi**

Šifra projekta: **N3-0256**

Odgovorni vodja projekta: **prof. dr. Erika Cvetko**

Trajanje projekta: **1. 3. 2022 – 28. 2. 2025**

Vsebinski opis projekta

Sladkorna bolezen je s stalno naraščajočo pogostostjo 8,5 % večsistemska motnja, za katero je značilna hiperglikemija, ki ima tako akutne kot kronične biokemične in morfološke posledice. Neuro-mišično-fascialni organski sistem je prizadet pri več kot 80 % bolnikov s sladkorno boleznijo, kar vodi k zmanjšani kakovosti življenja, neuspešnemu nefarmakološkemu zdravljenju, povečanim stroškom zdravljenja in invalidnosti pri delu s posledično izgubo dohodka. Na žalost je razumevanje bolezenskih sprememb in procesov, ki vodijo do neuro-mišično-fascialne invalidnosti, še vedno znatno omejeno.

Skeletne mišice predstavljajo 40-50% telesne teže in posredujejo 75 % z inzulinom stimuliranega privzema glukoze, zato so ena glavnih potencialnih tarč za zdravljenje sladkorne bolezni. Podatki o kapilarizaciji in pretvorbah tipov mišičnih vlaken pri bolnikih s sladkorno boleznijo niso enotni, še posebej pri analizi mišic človeka. Razumevanje vpliva sladkorne bolezni na morfološke značilnosti skeletnih mišic z različno funkcijo je zelo pomembno, ker lahko z nekaterimi nefarmakološkimi in farmakološkimi ukrepi zaščitimo mišice pred zmanjšano kapilarizacijo in pretvorbo vlaken ter s tem izboljšamo občutljivost na inzulin.

Fascialni sistem je sestavljen iz tridimenzionalnega kontinuuma veziva, ki obdaja organe, mišice, kosti in živce ter prodira vanje in je tako funkcionalna struktura, ki omogoča vsem telesnim sistemom usklajeno delovanje. Motnje vezivnega tkiva so pogoste pri bolnikih s sladkorno boleznijo. Ker fascije zaznavajo in prenašajo silo, ki jo tvorijo mišice v različnih smereh, je pomembno razumeti prilagoditev struktur v fasciji na različne mehanske obremenitve in vpliv sladkorne bolezni na zmožnost teh prilagoditev. S pridobljenim znanjem bi lahko pri bolnikih s sladkorno boleznijo izboljšali postopke fizikalne terapije.

Diabetična nevropatija in utesnitvene nevropatije so med najpogostejšimi zapleti, povezanimi s sladkorno boleznijo. Vzorec prizadetosti fasciklov živca je lahko v pomoč pri razpoznavi perifernih nevropatij. Neinvazivni prikaz notranje zgradbe živcev je pomemben za razumevanje, diagnozo, zdravljenje in spremljanje motenj perifernega živčnega sistema. Zato so potrebne raziskave, ki bodo omogočile translacijo s histološkimi preiskavami pridobljenega znanja v klinično prakso. Da bi raziskali zmožnost prikaza in sposobnost natančne razpoznave fasciklov z razpoložljivimi radiološkimi modalitetami (ultrazvok visoke ločljivosti, konvencionalno slikanje z magnetno resonance) je potrebno izvesti natančno raziskavo s histološko potrditvijo prikazanih struktur. Z raziskavo bomo tudi pridobili referenčne vrednosti za morfološke in morfometrične parametre zgradbe živca.

Predlagani projekt ima tri široke cilje. 1) ugotoviti spremembe izražanja izoblik težkih verig miozina in kapilarne mreže okoli posameznih mišičnih vlaken v mišicah vastus lateralis, splenius, trebušni preponi in zunanji medrebrni mišici bolnikov s sladkorno boleznijo in oseb brez sladkorne bolezni. Uporabili bomo 3D analizo kapilarne mreže s konfokalno mikroskopijo in polavtomatsko analizo izražanja izoblik težkih verig miozina. 2) ugotoviti spremembe biomehanskih lastnosti funkcionalno različnih fascij: fascije late, plantarne fascije, masetrne fascije in torakolumbalne fascije diabetičnih bolnikov v primerjavi s po starosti primerljivimi osebami brez sladkorne bolezni s korelacijsko mikroskopijo z dvoaksialnimi relaksacijskimi testi in mikroskopijo na atomsko silo, ki jih bomo primerjali s histološkimi spremembami na mikro in mezo-anatomski ravni v 3D. 3) raziskati zmožnost ultrazvoka z visoko ločljivostjo in konvencionalnega slikanja z magnetno resonanco za prikaz 3D fascikularne anatomije

ulnarnega, radialnega in medianega živca s potrditvijo prikazanih struktur na histoloških prečnih rezinah ter z magnetno resonančno mikroskopijo in z optično projekcijsko tomografijo ugotoviti vpliv sladkorne bolezni na fascikularno anatomijo perifernih živcev.