



Ljubljana, 1. junij 2023

RAZPIS

Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani v skladu z navodili in pravili,¹ ki se uporabljajo poleg [Pravilnika](#) o organizaciji in delovanju UL MF in [Pravilnika](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani ter [Pravilnika](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani,

OBJAVLJA

RAZPIS ZA PREŠERNOVE NAGRADE ŠTUDENTOM MEDICINSKE FAKULTETE UNIVERZE V LJUBLJANI ZA ŠTUDIJSKO LETO 2023/2024

1. Inštituti in katedre Medicinske fakultete so bili z dopisom št. 091-6/2023-1 z dne 21. 2. 2023 pozvani, da posredujejo predloge tem za Prešernove nagrade Univerze v Ljubljani. Prejeta sta bila **102** predloga tem (od tega **99 novih predlogov** in **3 podaljšane** teme), ki izpolnjujejo pogoje za razpis v skladu z zgoraj navedenimi navodili.

V skladu s Pravilnikom o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani lahko Medicinska fakulteta predlaga največ dve deli za univerzitetno Prešernovo nagrado. V skladu s Pravilnikom o organizaciji in delovanju UL MF lahko Komisija za študijske zadeve na predlog ocenjevalcev raziskovalnih nalog nagradi največ deset del s fakultetno Prešernovo nagrado, o številu Prešernovih priznanj pa glede na kakovost predloženih del odloči ocenjevalna komisija.

2. Merila za ocenjevanje predlaganih del za nagrade:

- jasnost opredelitve raziskovalnega problema in oblikovanja hipotez,

¹ Objavljeno: <https://www.mf.uni-lj.si/o-studiju/informacije-za-studente/presernove-naloge>.

- znanstvena odličnost ali uporabna vrednost,
- širina in poglobljenost teoretske zasnove naloge in metodološka korektnost izvedbe,
- poznavanje domače in tuje literature ter doslednost pri njenem navajanju,
- razčlenjevanja temeljitost,
- samostojnost, prodornost, izvirnost, ustvarjalnost in odmevnost naloge (morebitna objava v znanstveni ali strokovni literature,
- zmogljivost oblikovanja besedila in jezikovna kultura.

Delo mora biti napisano skladno:

- s [Pravilnikom](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom Univerze v Ljubljani,
- s [Pravilnikom](#) o podeljevanju Prešernovih nagrad študentom UL MF,
- z [Navodili](#) za pisanje del, ki jih študentje UL MF predložijo za Prešernovo nagrado,
- z [Merili](#) za ocenjevanje del, ki jih študentje UL MF predložijo za Prešernovo nagrado.

3. Pogoji za sodelovanje

Avtor raziskovalne naloge za Prešernovo nagrado ali priznanje UL MF mora imeti v času oddaje naloge status dodiplomskega študenta na UL MF. **Prešernove naloge morajo biti izdelane in oddane v času študija, najkasneje do zaključka enovitega magistrskega študijskega programa, tj. diplomiranja oz. opravljanja zadnjega izpita.** Naloge, oddane po zaključku študija, ne morejo kandidirati za Prešernovo nagrado oz. priznanje. Na posamezno temo se lahko prijavijo največ trije študenti, če mentor ob oddaji predloga teme ne določi manjšega števila avtorjev.

V primeru, da so naloge za Prešernovo nagrado ali priznanje UL MF pripravili študentje različnih fakultet Univerze v Ljubljani, bo UL MF sprejela delo samo, če je vsaj en avtor dela študent UL MF.

Isti študent lahko v enem koledarskem letu na UL MF odda samo eno nalogo za Prešernovo nagrado ali priznanje.

4. Rok za oddajo nalog je vključno petek, **30. avgusta 2024, do 14. ure.** Skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog iz razpisnega leta 2022/23 v ocenjevanje je 30. avgust 2024, skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog iz razpisnega leta 2023/24 v ocenjevanje pa je ponedeljek, 1. septembra 2025 (torej 27 mesecev po prvem razpisu teme).

5. Študent mora iz razpisa izbrano temo za Prešernovo nalogo obvezno prijaviti z [izpolnjenim obrazcem](#) (če študent izbere temo za Prešernovo nalogo kot izbirni raziskovalni predmet, mora ob vpisu v višji letnik izbrati ustrezen izbirni predmet (*Raziskovanje v medicini / Raziskovanje v dentalni medicini / Raziskovalno delo za Prešernovo nagrado*) in obrazec poslati na Komisijo za študentska vprašanja **do 29. septembra 2023** za potrditev vpisa izbirnega predmeta) na elektronski naslov: ksz@mf.uni-lj.si in mateja.novak@mf.uni-lj.si.

Kazalo razpisanih tem

RAZPISANE TEME	1
1. Zobozdravstvena oskrba bolnika pred obsevanjem v področju glave in vratu.....	1
2. Klinično in laboratorijsko vrednotenje obrabe novega sidrnega sistema implantatno podprtih spodnjih totalnih protez.....	1
3. Analiza trirazsežnih obraznih lupin po fiksno protetični rehabilitaciji obsežne obrabe zobovja.....	2
4. Povezava ustnega zdravja, ustne mikrobiote, kognitivnih funkcij in predpisovanja zdravil pri osebah z Alzheimerjevo boleznijo.....	2
5. Ugotavljanje natančnosti načrtovanja vstavljanja skeletnih sider z uporabo dvodimenzionalnih in tridimenzionalnih rentgenskih posnetkov.....	3
6. Ovrednotenje učinkov predkirurške ortodontske priprave pri pacientih s bilateralno shizo ustnice, čeljustnega grebena in neba – tridimenzionalna analiza zgornjega zobnega loka.....	4
7. Ovrednotenje sprememb mehkih tkiv obraza po namestitvi fiksnih ortodontskih nosilcev.....	4
8. Testiranje natančnosti računalniško vodene vstavitve zobnega vsadka z uporabno retencijskega kirurškega vodila na fantomskem modelu.....	5
9. Povezava med učinkovitostjo remifentanilske analgezije ter širino materničnega vratu kot kazalec kakovosti porodniške anestezije.....	6
10. Vpliv intravenskega lidokaina na perioperativni vnetni odgovor.....	6
11. Kortikosteroidofobija med starši otrok z atopijskim dermatitisom.....	7
12. Analiza povezave med akutnimi hipoksičnimi dogodki med porodom in hipoksično ishemično encefalopatijo novorojenčka.....	8
13. Povezava diskordance v porodnih težah bihorijskih dvojčkov s pojavnostjo preeklampsije pri nosečnici.....	9
14. Povezava ravnih vitamina D pri pacientkah s sindromom policističnih jajčnikov z njihovimi življenjskimi navadami.....	10
15. Uporaba elektrohistografije za napovedovanje uspešnosti sprožitve poroda.....	10
16. Zloraba drog v nosečnosti.....	11
17. Postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo pri ženskah, starejših od 43 let.....	11
18. Endometrijoza in dejavniki tveganja.....	12
19. Reaktivacija hepatitisa B pri bolnikih s COVID-19, zdravljenih z glukokortikoidi.....	12
20. Pokazatelji vnetja in pogostnost okužb pri bolnikih po zlomu kolka, ki so zdravljeni kirurško.....	13
21. Pomen vnetnih kazalcev na diagnostiko in zdravljenje okužbe po operativnih posegih na aorti.....	14
22. Vpliv vpeljave protokola na kakovost spanja v enoti intenzivne terapije.....	14
23. Vplivi značilnosti bolnika, bolezni hipofize in nadomestnega hormonskega zdravljenja na žilno strukturo in endotelno funkcijo pri odraslih osebah s pomanjkanjem ravnega hormona.....	15
24. Vpliv zaviralcev proreina subtilisin-kexin konvertaze tip 9 (PCSK9) na izražanje genov za PCSK9 in parametre vnetja in hemostaze pri bolnikih s koronarno boleznijo.....	15
25. Uspešnost zdravljenja cist v ščitnici s sklerozacijo.....	16
26. Diagnostična zamuda in značilnosti slovenske populacije bolnikov z ezoinofilnim ezofagitisom.....	17
27. Korelacija med koncentracijami ustekinumaba in histološkim in endoskopskim celjenjem sluznice pri bolnikih z ulceroznim kolitisom.....	17
28. Genetski označevalci odgovora na zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 z novejšimi antihyperglikemiki.....	18
29. Spekter in pomembnost senzibilizacije z aeroalergeri pri različnih fenotipih astme.....	19
30. Vpliv epidemioloških, kliničnih in imunoloških značilnosti bolnikov s pljučnim rakom na odziv na imunoterapijo z zaviralci imunskih nadzornih točk.....	19
31. Uspešnost odkrivanja prikritega raka pri bolnikih z venskimi tromboembolizmi.....	20
32. Ultrazvočna ocena volemije pri bolnikih s poslabšanjem srčnega popuščanja.....	20
33. Vpliv inovativnega psihološkega pristopa MyHeartX na krvni tlak in možnost uporabe v zdravljenju hipertenzije.....	21
34. Vzroki za ujetje pljuč pri bolnikih s plevralnim izlivom in njihova prognoza.....	22

35. Klinične značilnosti bolnikov z epizodami akutne urtikarije ob okužbah.....	22
36. Vpliv filagrinskih mutacij na dolgotrajni potek atopijskega dermatitisa in pojav drugih alergijskih bolezni.....	23
37. Validacija testa aktivacije bazofilcev v diagnostiki preobčutljivosti za betalaktamske antibiotike.....	23
38. Variabilnost plazemske koncentracije edoksabana pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo.....	24
39. Vpliv postprandialnega gibanja na glikemijo pri nosečnici sladkorni bolezni.....	24
40. Paliativna uporaba tuneliziranih drenažnih katetrov pri bolnikih z jetrno cirozo in refraktarnim ascitesom – varnost in vpliv na kvaliteto bolnikovega življenja.....	25
41. Obravnava ambulantnih bolnikov z ugotovljeno ishemično miokarda pri perfuzijski scintigrafiji srca.....	26
42. Ugotavljanje mobilnih elementov v zaporedju človeškega eksoma in genoma za izboljšanje diagnostike redkih genetskih bolezni.....	26
43. Prevalenca astme pri otrocih in mladostnikih – pilotna raziskava.....	27
44. Vpliv uporabe avtoloških koncentriranih rastnih faktorjev na celjenje kronične rane pri bolnikih s sindromom diabetičnega stopala.....	27
45. Minimalno invazivna kirurška tehnika vstavitve peritonealnega dializnega katetra – analiza kirurške tehnike ter perioperativnih in pooperativnih zapletov v UKC Ljubljana.....	28
46. Analiza pojavnosti vazospazma pri bolnikih z anevrizmatsko subarahnoidno krvavitvijo pri različnih načinih zdravljenja.....	28
47. Esterazna aktivnost sline pri bolnikih, ki se zdravijo z bariatričnimi posegi.....	29
48. Genetski dejavniki komplementnega sistema in samomorilnost.....	30
49. Ocena uporabnosti analize lipida A za hitro določanje odpornosti proti kolistinu pri izbranih vrstah po Gramu negativnih bacilov z uporabo metode masne spektrometrije (MALDI TOF).....	30
50. Preživetje in klinične značilnosti odraslih bolnikov z Duchenne/Beckerjevo mišično distrofijo.....	31
51. Sposobnost prepoznavne in točnosti ocene motoričnih nihanj pri Parkinsonovi bolezni.....	31
52. Vpliv globoke možganske stimulacije na kognitivne procese pri osebah s Parkinsonovo boleznijo.....	32
53. Strukturne, funkcionalne in genetske spremembe pri makularnih telangiectazijah tip 2 (MacTel).....	32
54. Barvni vid in letalstvo.....	33
55. Uporaba komplementarnih metod zdravljenja pri bolnikih z limfomi.....	33
56. Vpliv obsevanja na limfedem in gibljivost rame po zdravljenju raka dojke.....	34
57. Genetska variabilnost HIF1A in odgovor na zdravljenje s kombinacijo cisplatina s pemetreksedom ali z gemcitabinom pri bolnikih z malignim mezoteliomom.....	35
58. Analiza učinkov individualno naravnane prehranske oskrbe in telesne dejavnosti na telesno sestavo med zdravljenjem bolnic z rakom dojke.....	35
59. Zanesljivost računalniške tomografske ocena skeletne mišične mase za oceno prehranskega stanja bolnikov z rakom glave in vratu.....	36
60. Učinkovitost in varnost pembrolizumaba pri bolnicah z ginekološkimi raki na Onkološkem inštitutu Ljubljana – retrospektivna klinična študija.....	36
61. Vpliv oblike vsadka in proksimalne stegenice na tveganje za obprotezni zlom po vstavitvi totalne endoproteze kolka.....	37
62. Primerjava zadovoljstva bolnikov po vstavitvi cementne ali necementne fiksne medialne unikompartmentalne kolenske endoproteze.....	38
63. Primerjava učinkovitosti zdravljenja standardnega eradikacijskega protokola z učinkovitostjo skrajšanega eradikacijskega protokola z dodanim bizmutovim citratom na okužbo z <i>Helicobacter pylori</i> bakterijo pri otrocih.....	38
64. Vpliv zdravljenja s CFTR modulatornimi zdravili na sestavo telesa otrok in mladostnikov s cistično fibrozo.....	39
65. Debelina intime-medije na karotidni arteriji kot subklinični znak ateroskleroze pri otrocih in mladostnikih s hiperholesterolemijo.....	40
66. Vpliv anti-citokinske terapije na dolgoročno imunogenost cepiva za tetanus pri otrocih z revmatskimi boleznimi.....	40
67. Žilno zdravje pri otrocih in mladostnikih z lizosomskimi boleznimi kopičenja.....	41
68. Analiza dejavnikov, ki vplivajo na strategijo preprečevanja neonatalne oftalmije v evropskih državah.....	42
69. Vpliv antropometričnih meritev in prehrane mater na antropometrične meritve, telesno sestavo in kostno gostoto novorojenčkov.....	42
70. Povišane vrednosti Lipoproteina(a) kot možen vzrok za možganski infarkt pri otrocih in mladostnikih.....	43

71. Analiza kohorte otrok z nealkoholno maščobno boleznijo jeter in ovrednotenje diagnostično-terapevtske intervencije.....	43
72. Možganska kap pri otroku in mladostniku: dejavniki tveganja in pomen zgodnje prepoznavne na izid.....	44
73. Merjenje bolečine z algeziometrom pri kritično bolnih otrocih.....	45
74. Klinične značilnosti bolnikov s Klinelfelterjevim sindromom pred in po tranziciji.....	45
75. Povezava med prevladujočo aerobno rastočo črevesno floro pri izjemno nedonošenih novorojenčkih, rojenimi z 28 tedni gestacije ali manj, in težjimi zapleti nedonošenosti.....	46
76. Ugotavljanje genetskih in kliničnih značilnosti ter zdravstvenih potreb pediatrične populacije z Downovim sindromom v Sloveniji.....	47
77. Primerjava občasnih in zaporednih meritev krvnega tlaka doma s kontinuirano dnevno meritvijo krvnega tlaka pri otrocih in mladostnikih s sumom na arterijsko hipertenzijo.....	47
78. Zdravljenje depresije s psihofiziološkim pristopom.....	48
79. Primerjava ohranjenosti DNA med skeleti iz arheoloških najdišč Črnomelj in Ljubljana – Njegoševa ob uporabi različnih skeletnih elementov.....	49
80. Časovno in prostorsko odvisna porazdelitev lokalnih anestetikov v perifernem živcu na modelu perifernega živčnega bloka <i>in silico</i>	49
81. Makromolekularna sestava funkcionalno raznolikih fascij in njihove spremembe pri sladkorni bolezni: analiza s FTIR in histokemično validacijo.....	50
82. Prepustnost lipidnih membran za zdravilo za Chagasovo bolezen.....	50
83. Primerjava intracelularnih koncentracij Na ⁺ in K ⁺ pri delovanju antibiotika nistatina in v hipoosmolarnih raztopinah.....	51
84. Analize genske družine B7 in pripadajoče miRNA kot možne bioznačevalce glioblastoma.....	51
85. Vpliv izbranih zdravilnih učinkovin na aktivnost encima AKR1C3.....	52
86. Povezava med aktivnostjo paraoksonaze 1 v krvni plazmi in uveljavljenimi indikatorji tveganja zapletov pri pacientih z morbidno debelostjo.....	53
87. Analiza izražanja izbranih molekul mikro-RNA v zunajceličnih veziklih pri pacientih z rakom glave in vratu.....	54
88. Genetska variabilnost v poteh presnove železa in tveganje za razvoj boleznih povezanih z izpostavljenostjo azbestu.....	54
89. Vpliv različic gena <i>HFE</i> na razvoj eritrocitoz.....	55
90. Vloga transformirajočega ravnega faktorja beta pri odgovoru na zdravljenje z obsevanjem pri raku dojke.....	55
91. Vpeljava lantanoidov v aktivno mesto encima paraoksonaze-1.....	56
92. Klinični raziskovalni register – sodobne digitalne rešitve.....	57
93. Analiza nestrukturiranih podatkov za odkrivanje zakonitosti na področju nosečnostine sladkorne bolezni.....	57
94. Simulacija vpliva miokarditisa na segmentno mehaniko levega prekata – sprememba časa aktivacije in kontraktilnost.....	58
95. Vpliv omejenega pretoka krvi v aktivne mišice na fiziološki odziv telesa na aerobno vadbo.....	59
96. Neinvazivno spremljanje kinetike glukoze: primerjava po oralnem glukoznem tolerančnem testu (OGTT) in po zaužitju mešanega obroka.....	59
97. Polimorfizmi genov vpletenih v remodeliranje koronark in pojavnost miokardnega infarkta pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2.....	60
98. Interes, znanje in aktivna skrb za zdravje možganov v Sloveniji: analiza podatkov raziskave slovenskega javnega mnenja 2022/2.....	61
99. Avtonoma disfunkcija napoveduje potek bolezni pri odraslih bolnikih z akutno SARS-CoV-2 okužbo.....	61

PONOVO RAZPISANE TEME (skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog: 1. september 2024).....62

1. Napovedna vrednost nevronske specifične enolaze (NSE) za dober nevrološki izhod bolnikov po srčnem zastoju – prvič ponovno razpisana tema (št. 13).....	62
2. Sekundarni srčni zastoji – prvič ponovno razpisana tema (št. 14).....	63
3. Spreminjanje metabolnih dejavnikov med telesno vadbo in po njej pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1 v primerjavi z zdravimi vrstniki – prvič ponovno razpisana tema (št. 60).....	63

Seznam (so)mentorice in (so)mentorjev

doc. dr. Andreja Aleš Rigler	doc. dr. Jurij Janež	izr. prof. dr. Irena Preložnik Zupan
doc. dr. Magdalena Avbelj Stefanija	asist. Urška Janžič	doc. dr. Tanja Premru Sršen
doc. dr. Katica Bajuk Studen	izr. prof. dr. Mojca Jensterle Sever	prof. dr. Borut Prestor
izr. prof. dr. Helena Ban Frangež	prof. dr. Peter Jevnikar	izr. prof. dr. Jasmina Primožič
prof. dr. Aljoša Bavec 1, 2	znan. sod. dr. Ivana Jovchevska	doc. dr. Peter Radšcl
prof. dr. Bojana Beović	asist. dr. Amela Kabaklič	doc. dr. Ivica Ratoša
doc. dr. Rok Berlot	doc. dr. Andrej Kastrin	izr. prof. dr. Zvonka Renner Primec
asist. dr. Sara Bertok	doc. dr. Marko Kavčič	prof. dr. Ksenija Renner-Sitar
doc. dr. Lučka Boltežar	doc. dr. Borut Kim	dr. Matjaž Rijavec
doc. dr. Jurij Bon	doc. dr. Jasna Klen	asist. dr. Boštjan Rituper
doc. dr. Bojan Božič	doc. dr. Peter Kopač	izr. prof. Nada Rotovnik Kozjek 1, 2
doc. dr. Jernej Breclj	prof. dr. Mitja Košnik	doc. dr. Aleš Rozman
prof. dr. Mara Bresjanac	doc. dr. Katarina Kouter	Mihael Rus
doc. dr. Jana Brguljan Hitij	izr. prof. dr. Viljem Kovač	izr. prof. Maja Rus Makovec
doc. dr. Jasna But Hadžič 1, 2	asist. Mina Kovačević	izr. prof. dr. Rina Rus
prof. dr. Matej Cimerman	izr. prof. dr. Uroš Kovačič	doc. dr. Aneta Soltirovska Šalomon
prof. dr. Erika Cvetko	doc. dr. Borut Krivec 1, 2	doc. dr. Mateja Starbek Zorko
doc. dr. Marta Cvijic	izr. prof. dr. Juš Kšela	prof. dr. Tatjana Stopar Pintarič
izr. prof. dr. Nataša Debeljak	doc. dr. Andreja Kukec	prof. dr. Primož Strojjan
prof. dr. Vita Dolžan 1, 2	prof. dr. Tea Lanišnik Rižner	doc. dr. Daša Stupica
doc. dr. Klemen Dovč	izr. prof. dr. Helena Lenasi	izr. prof. dr. Miran Šebešljen
asist. dr. Tadej Dovšak 1, 2	doc. dr. Lea Leonardis	Jaka Šikonja
viš. znan. sod. dr. Gorazd Drevenšek	doc. dr. Brane Leskošek	izr. prof. dr. Borut Škodlar
izr. prof. dr. Martina Drevenšek	doc. dr. Mateja Logar	doc. dr. Erik Škof
doc. dr. David Drobne	izr. prof. dr. Miha Lučovnik 1, 2	doc. dr. Monika Štalc
asist. Ana Drole Torkar	asist. dr. Tine Malgaj	doc. dr. Špela Tadel Kocjančič 1, 2
mag. Andreja Eberlinc	doc. dr. Mateja Marc Malovrh	doc. dr. Ajda Taler-Verčič
prof. dr. Aleš Fidler	doc. dr. Tanja Marinko	doc. dr. Manca Tekavčič Pompe
doc. dr. Petja Fister	prof. dr. Blaž Mavčič	Olga Točkova
doc. dr. Miša Fister	doc. dr. Aleš Maver	izr. prof. dr. Nataša Toplak
izr. prof. dr. Matjaž Fležar	izr. prof. dr. Alenka Mavri	doc. dr. Gregor Tratar
doc. dr. Igor Frangež	Matej Mlinarič	doc. dr. Andreja Trojner Bregar
prof. dr. Alenka Franko	doc. dr. Gregor Nosan	Chiedozie Kenneth Ugwoke
izr. prof. Rok Gašperšič	doc. dr. Gregor Novak	doc. dr. Nejc Umek
doc. dr. Dejan Georgiev	izr. prof. dr. Damjan Osredkar	doc. dr. Mojca Urbančič
doc. dr. Gregor Gomišek 1, 2	prof. dr. Maja Ovsenik	doc. dr. Mojca Urbančič
doc. dr. Katja Goričar	prof. dr. Jernej Pajek	Manca Velkavrh
prof. dr. Štefan Grosek	doc. dr. Mirjana Perković Benedik	asist. Marijana Vidmar Šimic
izr. prof. dr. Urh Grošelj	izr. prof. dr. Tadeja Pintar 1, 2	mag. Tina Vovk
asist. dr. Kristina Groti Antonič	izr. prof. Bojana Pinter	znan. sod. dr. Špela Zemljčič Jokhadar
doc. dr. Andrej Hari	doc. dr. Mateja Pirš	prof. dr. Nina Zidar
Rok Herman	doc. dr. Borut Pompe	izr. prof. dr. Mihaela Zidarn
izr. prof. dr. Matjaž Homan	izr. prof. dr. Draženka Pongrac Barlovič 1, 2	asist. dr. Alja Zottel
izr. prof. dr. Petra Hudler 1, 2	asist. Andrej Porčnik	
prof. dr. Nataša Ihan Hren	doc. dr. Peter Poredoš	
doc. dr. Nina Jančar	doc. dr. Nejka Potočnik	

RAZPISANE TEME

1. Naslov teme: **Zobozdravstvena oskrba bolnika pred obsevanjem v področju glave in vratu**

Mentor: prof. dr. Aleš Fidler, dr. dent. med.

Somentor: asist. dr. Tadej Dovšak, dr. med., dr. dent. med.

Organizacijska enota: Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, Center za zobne bolezni, Stomatološka klinika, UKC Ljubljana / Katedra za maksilofacialno in oralno kirurgijo, KO za maksilofacialno in oralno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri raku glave in vratu je obsevanje del zdravljenja pri vseh napredovalih stadijih bolezni. Posledice obsevanja so kratkoročne (vnetje sluznic in kože v obsevalnem polju, izguba okusa) in dolgoročne (pomankanje sline, zatrdelost mišic, okvara sklenine in dentina). Okvare trdih zobnih tkiv in pomanjkanja sline vodijo do povečanega tveganja za karies, zato je zobozdravstvena obravnava ključen del priprave na obsevanje. Pri tem se ravnamo po metodi skrajšane zobne vrste, kar pomeni, da odstranimo vse kočnike, hkrati pa odstranimo tudi vse ostale zobe, ki imajo brezupno prognozo. V Sloveniji smo leta 2022 sprejeli smernice za zobozdravstveno oskrbo bolnikov z rakom glave in vratu, prav tako je zobozdravnik postal tudi del multidisciplinarnega tima, ki zdravi bolnika.

Hipoteza: Bolniki, ki so bili pred obsevanjem obravnavani pri zobozdravniku, imajo manj vnetnih zapletov po obsevanju in manjšo verjetnost ekstrakcije zob po obsevanju.

Namen: Preveriti povezanost med zobozdravstveno oskrbo pred obsevanjem in pogostostjo ekstrakcij po obsevanju.

Metode: Pri bolnikih, ki so bili oskrbljeni pred obsevanjem, bomo pridobili anamnezo in zapis stomatološkega pregleda. Primerjali bomo klinični status in ortopane pacientov pred začetkom obsevanja, med in po obsevanju. Zabeležili bomo število ekstrahiranih zob pred obsevanjem in število ekstrahiranih zob po obsevanju in pogostosti ORN.

Zaključki: Pričakujemo, da bo manj ekstrakcij pri bolnikih, ki so pred obsevanjem imeli zobozdravniško pripravo. Dolgoročno tudi pričakujemo, da bo pojavnost ORN pri teh bolnikih statistično značilno manjša.

Opredelitev značaja naloge: klinična retro- in prospektivna raziskava

2. Naslov teme: **Klinično in laboratorijsko vrednotenje obrabe novega sidrnega sistema implantatno podprtih spodnjih totalnih protez**

Mentor: prof. dr. Peter Jevnikar, dr. dent. med.

Somentor: asist. dr. Tine Malgaj, dr. dent. med.

Organizacijska enota: Katedra za stomatološko protetiko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Oskrba brezozobe spodnje čeljusti z implantatno-gingivalno podprto protezo sidrano na polzilih tipa Locator sodi med sodobne pristope v stomatološki protetiki. Najpogostejši zaplet takšne oskrbe je obraba in izguba retencije polzila, ki ga je potrebno v celoti zamenjati. V zadnjem času smo v klinično prakso uvedli nov sidrni sistem Novaloc, kjer je polzilo prekrito s slojem iz diamantu podobne ogljikove prevleke, ki naj bi povečal odpornost sidra na obrabo.

Hipoteza: Obraba sidrnih elementov Locator in Novaloc je primerljiva.

Namen: Primerjati obrabo sidrnih elementov Locator in Novaloc v pogojih »*in vitro*« in »*in vivo*«.

Metode: Za vrednotenje obrabe »*in vitro*« bomo uporabili eksperimentalni model brezozobe čeljusti z dvema analogoma zobnih vsadkov interforaminalno, na katera bomo vijačili preiskovana polzila. Protezo sidrano na polzilih Locator ali Novaloc bomo dinamično obremenjevali na servo-

hidravličnem stroju in tako ponazorili premike proteze med žvečenjem. Po utrujanju bomo obrabo sidrnih elementov vrednotili s 3D-mikroročunalniško tomografijo. »*In vivo*« bomo obrabo sidrnih elementov vrednotili v prospektivni randomizirani kontrolirani klinični raziskavi, kjer bomo paciente naključno oskrbeli s protezo sidrano na sidrnem sistemu Locator ali Novaloc. Ob letnih pregledih bomo nadgradnje odvijali in skenirali s 3D-mikroročunalniško tomografijo in kvalitativno ter kvantitativno vrednotili obrabo sidrnih elementov.

Zaključki: Z ugotavljanjem razlik v obrabi med dvema sistemoma retencije bomo prispevali k objektivni izbiri sidrnega sistema pri protetični oskrbi spodnje brezzobe čeljusti.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična raziskava

3. Naslov teme: **Analiza trirazsežnih obraznih lupin po fiksno protetični rehabilitaciji obsežne obrabe zobovja**

Mentorica: prof. dr. Ksenija Rener-Sitar, dr. dent. med.

Somentorica: prof. dr. Maja Ovsenik, dr. dent. med.

Organizacijska enota: Katedra za stomatološko protetiko / Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Patološka zobna obraba je ireverzibilni proces, ki danes še vedno predstavlja velik zobozdravstveni problem, saj s preventivnimi zobozdravstvenimi programi te patologije ni možno preprečevati. Pojavlja se že pri mlajših odraslih. Etiologija vključuje predvsem škrtanje z zobmi v spanju in prekomerno uživanje z vlakninami bogate in netermično obdelane hrane ter kislih pijač in živil.

Vertikalna dimenzija okluzije (VDO) je opredeljena kot navpična razdalja med zgornjo in spodnjo čeljustjo, ko so zobje v položaju maksimalne interkuspidacije. VDO klinično določamo z merjenjem razdalje med kostnima ali kožnima referenčnima točkama, ki ju poljubno izberemo v predelu nosu in brade, denimo med spodnjim robom nosnega septuma (subnazale) in spodnjim robom brade (menton).

V postopku fiksno protetične oskrbe pacientov z obsežno obrabo zob izvedemo protetični dvig griza oz. vzpostavitev protetične okluzije na novi višini, pri čemer povečamo VDO za več milimetrov. S tem se spremembe VDO odražajo na morfoloških značilnostih obraza, predvsem spodnje obrazne tretjine, vendar raziskav, ki bi objektivno opredelile vpliv spremembe VDO na obrazne značilnosti pri taki oskrbi, še ni. Obstajajo le raziskave sprememb mehkih tkiv obraza po rehabilitaciji s totalnimi protezami ali oskrbi pacientov z ohranjeno VDO z začasnimi okluzijskimi opornicami.

Metode: V longitudinalno klinično študijo bi vključili paciente z obsežno zobno obrabo in sklenjenima zobnima vrstama, pri katerih je indicirana fiksno protetična rehabilitacija s povečanjem VDO. Obrazne značilnosti pacientov bi objektivno ovrednotili s stereofotogrametričnim slikanjem pacientov s trirazsežnim slikovnim sistemom kamer »3dMDface System« (3dMD, Atlanta, GA) pred protetično oskrbo, takoj po njej in pol do eno leto po zaključku protetične oskrbe. Spremembe morfoloških obraznih značilnosti bi nato opredelili z analizo trirazsežnih obraznih lupin v računalniškem programu. Kontrolna skupina v raziskavi bi bila skupina preiskovancev s sklenjenima zobnima vrstama brez protetične oskrbe.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo z našo raziskavo prvič objektivno ovrednotili vpliv fiksno protetične oskrbe na morfološke obrazne značilnosti pri pacientih z obsežno obrabo zob in dokazali, da lahko s tako rehabilitacijo značilno spremenimo izgled spodnje obrazne tretjine.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskovalna naloga

4. Naslov teme: **Povezava ustnega zdravja, ustne mikrobiote, kognitivnih funkcij in predpisovanja zdravil pri osebah z Alzheimerjevo boleznijo**

Mentor: viš. znan. sod. dr. Gorazd Drevenšek, univ. dipl. biol.

Somentorica: izr. prof. dr. Martina Drevenšek, dr. dent. med.

Organizacijska enota: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Stomatološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Raziskave nakazujejo povezanost sestave ustne mikrobiote s pro-vnetnimi procesi pri osebah z Alzheimerjevo boleznijo (AB), ki se kaže tudi s povečanim nastankom amiloida beta in sinukleina alfa. Potencialni dejavnik tveganja za napredovanje AB so lahko specifično povezani mikroorganizmi, ustne bolezni ali kronična uporaba nekaterih zdravil pri osebah z AB.

Hipoteza: Ustno zdravje oseb z AB bo povezano s slabšanjem stanja obzobnih tkiv, upadom kognitivnega delovanja in predpisovanjem nekaterih zdravil.

Namen: V nalogi bomo preverili morebitno povezanost ustnega zdravja, kognitivnega upada, sestave ustne mikrobiote in uporabe zdravil pri osebah z AB.

Metode: Pregledali bomo do 100 oseb z zgodnjo AB, ki jo bomo oblikovali v sodelovanju z oddelki domov upokojencev, specializiranih za oskrbo oseb z AB. Osebe z AB bodo udeležene v soglasju s svojimi zakonitimi zastopniki. Podatke o vključitvenih in izključitvenih kriterijih bomo pridobili s pomočjo obstoječe medicinske dokumentacije. Pri vseh bomo opravili klinični pregled zdravja ustne votline, ob čemer bomo odvzeli vzorce ustne mikrobiote. Analizo bakterijske združbe bomo izvedli z metodo amplikon sekvenciranja podenote gena za 16S rRNA na platformi MiSeq (Illumina). Kognitivno delovanje bolnikov z AB bomo ocenili z Lestvico za oceno kognitivnih sposobnosti bolnikov z Alzheimerjevo boleznijo (ADAS-kog). S pregledom medicinske dokumentacije preiskovancev bomo ocenili morebitno povezanost predpisovanja zdravil s potekom razvoja AB.

Zaključki: V nalogi bomo pokazali na morebitno povezanost ustnega zdravja oseb z AB z upadom kognitivnega delovanja, predpisovanjem nekaterih zdravil in stanjem ustne mikrobiote oseb z AB. Raziskava je izvirna in doslej rezultati, ki bi nakazali na morebitno povezanost, niso objavljeni.

Opredelitev značaja naloge: temeljna, klinična raziskava

5. Naslov teme: Ugotavljanje natančnosti načrtovanja vstavljanja skeletnih sider z uporabo dvodimenzionalnih in tridimenzionalnih rentgenskih posnetkov

Mentorica: izr. prof. dr. Jasmina Primožič, dr. dent. med.

Organizacijska enota: Katedra za zobno in čeljustno ortopedijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V pregledani literaturi smo zasledili, da se za pripravo na vstavev skeletnih sider uporabljajo dvodimenzionalni (stranski rentgenogram glave in vratu (telarentgenogram) in trodimenzionalni rentgenski posnetki (pridobljeni z računalniško tomografijo z uporabo šopastega izvora rentgenskih žarkov, CBCT). Zaradi razlike v rentgenski obremenitvi posameznega slikanja kot tudi natančnosti načrtovanja vstavitve skeletnih sider bi bilo smiselno proučiti, ali stranski telarentgenski posnetek omogoča dovolj zanesljivo načrtovanje vstavitve skeletnih sider v primerjavi s CBCT posnetkom.

Hipoteza: Natančnost vstavljanja skeletnih sider z uporabo tridimenzionalne rentgeneske metode je večja kot z uporabo dvodimenzionalne metode.

Namen raziskave je:

1. Ugotoviti natančnost prekrivanja digitalnega šudijskega modela s telarentgenogramom in jo primerjati z natančnostjo prekrivanja s tridimenzionalnim rentgenskim posnetkom.
2. Primerjati natančnost digitalnega vstavljanja skeletnih sider na osnovi dvodimenzionalnega in tridimenzionalnega rentgeneskega posnetka čeljustnic.
3. Kvalitativno ugotoviti natančnost vstavljanja mini vsadkov v CBCT in nezaželene interakcije mini vsadkov z okolnimi anatomskimi strukturami.

Metode: V raziskavi bomo uporabili tridimenzionalne rentgenske posnetke zgornje čeljustnice. S pomočjo programa Viewbox 4 (dHal Software, Kifissia, Grčija) bomo ugotavljali natančnost suprapozicije 3D-študijskega modela glede na stranski telerentgenogram in CBCT visoke resolucije, načrtovali vstavev mini vsadkov z uporabo telerentgenograma oziroma CBCT posnetka ter ocenjevali uspešnost načrtovanja vstavljanja mini vsadkov glede na okolne anatomske strukture in bikortikalno sidranje z uporabo telerentgenograma.

Zaključki: V primeru, da bi bila natančnost vstavljanja skeletnih sider s pomočjo CBCT-ja znatno večja v primerjavi z vstavljanjem s telerentgenogramom, bi lahko uporaba CBCT-posnetka namesto telerentgenograma pripomogla k natančnejšem načrtovanju vstavitve vsadkov in manjšemu številu nezaželenih interakcij z okolnimi strukturami v vsakdanji ortodontski obravnavi pacienta. V nasprotnem primeru dodatno obsevanje za potrebe načrtovanja vstavitve skeletnih sider ne bi bilo utemeljeno.

Opredelitev značaja naloge: temeljna raziskava

6. Naslov teme: **Ovrednotenje učinkov predkirurške ortodontske priprave pri pacientih s bilateralno shizo ustnice, čeljustnega grebena in neba – tridimenzionalna analiza zgornjega zobnega loka**

Mentorica: izr. prof. dr. Martina Drevenšek, dr. dent. med.

Somentorica: mag. Andreja Eberlinc, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Bilateralna shiza ustnice, čeljustnega grebea in neba (BCLP) je kompleksna prirojena nepravilnost kraniofacialnega kompleksa. Značilnosti novorojenčkov z BCLP so prominenta in rotirana premaksila, kratka ali odstotna kolumela, sploščena konica nosu in razširjena nosna krila. Predkirurško ortodontsko pripravo se izvaja od rojstva do operacije ustnice pri šestem mesecu starosti. Omogoča izboljšanje položaja premaksile, zmanjšanje velikosti shize, izboljšanje položaja alveolnih segmentov, podaljšanje kolumele, izboljšanje oblike nosnega hrustanca in lažjo izvedbo heiloplastike.

Hipoteza: Velikost shize, deviacija in protruzija maskile se bodo zmanjšali v času predkirurške ortodontske priprave od rojstva do šestega meseca starosti.

Namen: Namen študije je ovrednotiti tridimenzionalne učinke predkirurške ortodontske priprave na obliko zgornjega zobnega loka in alveolnih segmentov v obdobju od rojstva do heiloplastike pri 6 mesecih starosti.

Metode: Na digitalnih študijskih modelih zgornjih čeljustnic preiskovancev z BCLP bomo izvedli meritve v sagitalni, transversalni in vertikalni ravnini in njihovo superimpozicijo pri starosti 0 in 6 mesecev, ko se izvede kirurška korekcija ustnice.

Zaključki: Rezultati raziskovalne naloge bodo ovrednotili kratkoročne učinke predkirurške ortodontske priprave na obliko zgornjega zobnega loka in velikost shize pri preiskovancih z BCLP.

Opredelitev značaja naloge: klinična študija

7. Naslov teme: **Ovrednotenje sprememb mehkih tkiv obraza po namestitvi fiksnih ortodontskih nosilcev**

Mentorica: prof. dr. Nataša Ihan Hren, dr. dent. med., dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri vrednotenju mehkih tkiv obraza je treba upoštevati vse dejavnike, ki lahko spreminjajo na njih. Med drugim se pojavlja vprašanje vpliva ortodontskih nosilcev na obliko mehkih tkiv, predvsem v področju ustnic.

Hipoteza: Raziskovalna hipoteza je, da namestitev fiksnih ortodontskih nosilcev značilno vpliva na položaj mehkih tkiv obraza.

Namen: Namen raziskave je ovrednotiti spremembe pred in po namestitvi fiksnih ortodontskih nosilcev na mehka tkiva obraza z uporabo optične kamere.

Metode: Metoda raziskave bo statistična analiza razlik med digitalnimi posnetki obraza, ki bodo narejeni na vzorcu 20 pacientov, ki so vključeni v ortodontsko zdravljenje. Vsi pacienti v vzorcu bodo analizirani trikrat, in sicer prvič pred nameščanjem nosilcev, nato pa bodo razdeljeni v dve skupini. V prvi skupini se bo 10 pacientom najprej namestilo nosilce v zgornjem zobnem loku in šele nato v spodnjem; v drugi skupini, kjer bo prav tako 10 pacientov, pa se bo najprej namestilo nosilce v spodnjem zobnem loku in šele nato v zgornjem. Po vsakokratnem nameščanju nosilcev bodo pacienti analizirani s kamero.

Posnetki bodo nato obdelani z računalniškim orodjem z metodo najboljšega prilaganja glede na nespremenljivo zgornjo obrazno tretjino.

Zaključki: V raziskavi želimo dokazati vpliv nameščanja fiksnih ortodontskih nosilcev na mehka tkiva obraza. Prav tako želimo dokazati vpliv nameščanja nosilcev najprej samo v eni čeljusti in nato še v nasprotni.

Opredelitev značaja naloge: klinična študija

8. Naslov teme: **Testiranje natančnosti računalniško vodene vstavitve zobnega vsadka z uporabno retencijskega kirurškega vodila na fantomskem modelu**

Mentor: izr. prof. Rok Gašperšič, dr. dent med.

Organizacijska enota: Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Med avtomatiziranim postopkom izdelave kirurškega vodila, ki je retinirano na zobeh neposredno ob vrzeli v zobnem loku, se zaradi anatomskih značilnosti zobnih kron vstavljalnost vodila doseže z odklonom le-tega od površine zob. Ta odklon je lahko vzrok za premik kirurškega vodila in s tem za odklon med načrtovanim in izvedenim položajem zobnega vsadka.

Hipoteza: Predpostavljamo, da bo kirurško vodilo s povečanimi retencijskimi lastnostmi izboljšalo stabilnost kirurškega vodila in natančnost vstavitve zobnega vsadka.

Namen: Primerjati stabilnost retencijskega kirurškega vodila (RKV), retiniranega v podvisnih področjih zobnih kron, s klasičnim kirurškim vodilom (KKV) in primerjati natančnosti vstavitve zobnega vsadka pri uporabi RKV in KKV.

Metode: V program za virtualno načrtovanje implantatov bomo uvozili s CBCT-tehnologijo pridobljene DICOM-datoteke in z intraoralnim skeniranjem pridobljene STL-datoteke dvanajstih pacientov, pri katerih smo načrtovali nadomestitev enega zoba z zobnim vsadkom. Za vsak klinični primer bomo izdelali dve kirurški vodili: KKV s privzetimi programskimi nastavitvami in RKV z reduciranim odklonom od zobne površine. Modeli čeljusti in kirurška vodila bomo vpeli na testno platformo in izpostavljeni naraščajoči sili na ročico vrtnega adapterja iz bukalne in oralne smeri, s čimer bomo simulirali kirurški poseg. V drugem delu bomo na 3D-tiskanih modelih čeljusti, vpetih v fantomske modele, z uporabo RKV in KKV v blokce čeljustne kosti vstavili zobne vsadke. Premik vodila in položaj vsadka bosta zajeta z intraoralnim skenerjem.

Zaključki: Pričakujemo, da bo izboljšana stabilnost retencijskega kirurškega vodila vplivala na natančnost računalniško vodene vstavitve zobnega vsadka.

Opredelitev značaja naloge: bazična in klinična raziskava

9. Naslov teme: **Povezava med učinkovitostjo remifentanilske analgezije ter širino materničnega vratu kot kazalec kakovosti porodniške anestezije**

Mentorica: prof. dr. Tatjana Stopar Pintarič, dr. med.

Somentor: izr. prof. dr. Miha Lučovnik, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Remifentanil-PCA je ultra-kratko delujoč sintetski opijat, ki povzroča blago do zmerno manjšanje intenzitete porodne bolečine. Najbolj učinkovit je v aktivni fazi prve porodne dobe. V vsakdanji praksi se remifentanil-PCA velikokrat uporabi prepozno (v kasnejši fazi poroda), kar zmanjša njegovo analgetično učinkovitost in s tem zadovoljstvu porodnic. Do zdaj ni objavljene študije, ki bi proučevala učinek remifentanilske analgezije glede na fazo poroda opoštevajoč pariteto in način začetka poroda.

Hipoteza: Naša hipoteza je, da bo glede na različno trajanje prve porodne dobe in poteka poroda med prvorodkami in mnogorodkami učinkovitost remifentanilske analgezije pri slednjih manjša, kar bo potrebno upoštevati pri oceni kakovosti porodniške analgezije z remifentanilom. Raziskava bo trajala okvirno eno leto.

Metode: Zbirali bomo podatke porodnic (prvorodke s spontanim začetkom poroda, prvorodke z umetno sproženim porodom, mnogorodke s spontanim začetkom poroda, mnogorodke z umetno sproženim porodom), ki so rodile v porodnišnici Ljubljana med 1. 1. 2019 in 31. 12. 2019. Ti podatki se rutinsko beležijo v zdravstveni dokumentaciji (remifentanilska analgezija, porodni zapisnik), ki se nahaja v enotnem dokumentacijskem sistemu UKC Ljubljana in se tudi zbira v perinatalnem informacijskem sistemu. Gre za retrogradno analizo podatkov za terapevtske postopke, za katere so porodnice dale svoje soglasje po obrazložitvi teh postopkov in do katerih imajo po pridobitvi gesel dostop le raziskovalci v študiji. Vnos podatkov v Perinatalni informacijski sistem RS je obvezen po zakonu. Študijo je odobrila KME.

Pričakovani rezultati in zaključki: Pričakujemo, da bo naša študija potrdila povezavo med učinkovitostjo remifentanilske analgezije in fazo poroda (širino materničnega vratu) v odvisnosti od paritete in načinom začetka poroda, kar bo prispevalo k bolj racionalni izbiri analgetične metode ter posledično racionalnejši porabi stroškov perinatološke obravnave porodnic.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna študija

10. Naslov teme: **Vpliv intravenskega lidokaina na perioperativni vnetni odgovor**

Mentor: doc. dr. Peter Poredoš, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Med operativnimi posegi pride zaradi posega v organizem do povečanega oksidativnega stresa, ki izzove sistemski vnetni odgovor, le-ta pa je vpleten v različne pooperativne zaplete, zlasti v tromboembolične dogodke. Posamezne raziskave so pokazale, da na vnetni odgovor v perioperativnem obdobju in z jim povezane posledice vplivajo lokalni anestetiki. Za lidokain, ki je eden najpogosteje uporabljenih lokalnih anestetikov, so dokazali, da ima antiaritmični učinek in da zaščiti miokard pred ishemijo in reperfuzijskimi poškodbami, zmanjša nivoje cirkulirajočih vnetnih dejavnikov, zlasti interleukinov (IL-6, IL-8, IL-1ra), komplementa C3a in selektina-P v perioperativnem obdobju. Lidokain ima protivnetno delovanje tako v obliki epiduralne analgezije, kot tudi v obliki intravenske infuzije. Hkrati pa je zelo malo podatkov o vplivu intravenskega lidokaina na perioperativni vnetni odgovor, oksidativni stres in verjetnost pooperativnih zapletov.

Hipoteza: Pričakujemo, da so najvišje vrednosti pokazateljev vnetja in oksidativnega stresa v zgodnjem pooperativnem obdobju, nato pa se znižajo.

Intravenski lidokain zmanjša sistemski vnetni odgovor in z njim povezane perioperativne zaplete.

Perioperativna poraba opioidov bo manjša v skupini, ki bo prejela lidokain.

Namen: Z raziskavo želimo prepoznati obdobje po operativnem posegu, ko je vnetje najbolj izraženo – najbolj kritično obdobje za tromboembolične zaplete, ter prepoznati osebe, ki so najbolj ogrožene za perioperativne zaplete in potrebujejo učinkovite preventivne ukrepe. Na ta način bi lahko ustrezno prilagodili spremljanje pacientov, optimizirali pooperativne preiskave in pravočasno zaznali morebitne zaplete.

Z rutinsko uporabo intravenskega lidokaina in njegovim vplivom na sistemski vnetni odgovor bi lahko zmanjšali pojavnost zapletov po operativnih posegih (kardiovaskularnih), izboljšali analgezijo, skrajšali hospitalizacijo pacientov po vstavitvah protez ter posledično zmanjšali stroške zdravljenja.

Metode: V randomizirano, kontrolirano, dvojno slepo raziskavo bomo na Ortopedski kliniki vključili 60 pacientov starih 50–80 let, pri katerih bo opravljena vstavitev kolčne proteze zaradi napredovalih artroičnih sprememb na kolkih. Ena skupina bolnikov bo poleg standardne sheme anestetikov in analgetikov (spinalna anestezija z bupivakainom, paracetamol, nesteroidni antirevmatik, po potrebi opioid), ki se uporabljajo pri tovrstnih operacijah, dobivala še lidokain v obliki intravenske infuzije (1,5 mg/kg intravenski bolus pred začetkom operativnega posega in nato infuzijo 2 mg/kg/h do konca operativnega posega), druga skupina pa intravensko enak volumen fiziološke raztopine. Pri pacientih bomo pred operativnim posegom, 1. in 5. dan po posegu opravili klinični pregled in zabeležili morebitne pooperativne zaplete, nato jih bomo ponovno kontaktirali po 3 mesecih (ob kontrolnem pregledu pri ortopedu) in izprašali glede morebitnih pooperativnih kirurških in zapletov na drugih organskih sistemih (motenj srčnega ritma, venskih tromboz ...). Paciente, pri katerih bo v zgodnjem pooperativnem obdobju prišlo do zapletov, bomo spremljali do enega leta. Pred operativnim posegom, 1. in 5. dan po posegu bo pri pacientih odvzeta kri za preiskave: hemogram, elektroliti, testi ledvične funkcije, troponin, vnetni pokazatelji (CRP, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, tumor necrosis factor alfa, amiloid A), pokazatelji oksidativnega stresa (oksidiran LDL, kortizol, ROS, glutation, ocena globalnega oksidativnega stresa) in koagulacijski dejavniki (fibrinogen, protrombinski čas, tPA, PAI, generacija trombina).

Raziskava bo trajala predvidoma 1 leto.

Zaključki: Z raziskavo želimo pokazati učinkovitost rutinske uporabe intravenskega lidokaina. Z njegovim vplivom na sistemski vnetni odgovor bi lahko zmanjšali pojavnost zapletov po operativnih posegih, izboljšali analgezijo, skrajšali čas hospitalizacije pacientov po vstavitvah protez ter posledično zmanjšali stroške zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

11. Naslov teme: **Kortikosteroidofobija med starši otrok z atopijskim dermatitisom**

Mentorica: doc. dr. Mateja Starbek Zorko, dr. med.

Organizacijska enota: Dermatovenerološka klinika, otroški oddelek, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Atopijski dermatitis (AD) je kronična ponavljajoča se bolezen kože, ki v zahodnem svetu prizadene okoli 20 % vseh otrok in se klinično kaže zelo raznoliko, od blage pa do hude oblike. Zdravljenje AD vključuje zadostno hidracijo kože, izogibanje morebitnim alergijskim in iritativnim dejavnikom, podporno terapijo, osnova zdravljenja vnetja pa je lokalno protivnetno zdravljenje s topikalnimi kortikosteroidi. Zaradi strahu pred morebitnimi neželenimi stranskimi učinki (npr. tanjšanje kože, sistemski stranski učinki, prekomerna poraščenost, ipd) bolniki oz. njihovi svojci vse pogosteje zavračajo uporabo kortikosteroidov, ki so namenjeni lokalnemu zdravljenju bolezni, kar za terapevte in bolnike predstavlja velik problem pri obvladovanju tovrstne kronične kožne bolezni.

S predlagano raziskavo želimo ovrednotiti kortikosteroidofobijo pri starših otrok z AD.

Želimo pridobiti vpogled v dejansko oceno strahu glede uporabe lokalne terapije, kateri so možni sprožitelj tega strahu, kakšno je njihovo mnenje o učinkovitosti in priljubljenosti izdelkov.

Metode: Pregled literature, pregled bolnikov s pomočjo strokovnjaka, dermatologa, ocena teže bolezni. V raziskavo bomo povabili in po njihovem predhodnem pristanku vključili polnoletne starše otrok starosti od 3 mesecev do 18 let, ki imajo s strani dermatologa postavljeno diagnozo AD in so vsaj enkrat do sedaj, z namenom zdravljenja AD otroka, že uporabljali lokalne kortikosteroidne pripravke. Opravili bomo analizo dobljenih odgovorov na predhodno pripravljen vprašalnik.

Pričakovani rezultati in zaključki: Gre za prvo tovrstno raziskavo v Sloveniji, ki bi nam dala vpogled v vedno bolj pereč problem topikalnega zdravljenja med bolniki z AD. Z analizo podatkov želimo spoznati izkušnje pacientov oz njihovih svojcev ob uporabi lokalnih kortikosteroidnih pripravkov ter njihove strahove, da bi posledično znali ustrezneje pristopiti k tovrstnim strahovom, s ciljem preprečiti kortikosteroidofobijo in zavračanje lokalnih kortikosteroidov, ki predstavljajo temeljno zdravljenje AD.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

12. Naslov teme: **Analiza povezave med akutnimi hipoksičnimi dogodki med porodom in hipoksično ishemično encefalopatijo novorojenčka**

Mentor: izr. prof. dr. Miha Lučovnik, dr. med.

Somentor: izr. prof. dr. Damjan Osredkar, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika / Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Hipoksična ishemična encefalopatija (HIE) je okvara možganov novorojenčka, ki nastane zaradi pomanjkanja kisika v krvi (hipoksemije) in posledične hipoksije osrednjega živčevja. Ocenjujejo, da se zmeroma do huda HIE pojavlja na 1–3/1000 novorojenčkov. Pred uvedbo zdravljenja s terapevtsko hipotermijo v Sloveniji je 25–60 % preživelih otrok s HIE imelo nevrološke posledice, vključno z epilepsijo in cerebralno paralizo (CP). Po uvedbi terapevtske hipotermije za zdravljenje zmerne in hude HIE se je ta delež zmanjšal na okoli 14 %. CP je opredeljena kot motnja gibanja in drže, ki vodi v omejitve aktivnosti, in nastane kot posledica nenapredujoče okvare razvijajočih se možganov. Etiologija CP je raznolika, HIE je le eden izmed vzrokov njenega nastanka. Po navadi se CP razvije že do 18. meseca starosti.

Danes ne moremo z nobeno preiskavo s popolno verjetnostjo izključiti ali potrditi, da sta HIE in CP posledica akutnega hipoksičnega dogodka med porodom. Verjetnost je večja, če so izpolnjeni naslednji pogoji:

- * nevrološka prizadetost v neonatalnem obdobju je ustrezala definiciji neonatalne encefalopatije (motnja zavesti in konvulzije z možnimi motnjami dihanja, tonusa in refleksov v prvih dneh po porodu pri novorojenčku, rojenemu po dopolnjenem 35. tednu nosečnosti);
- * pH v umbilikalni arteriji < 7.00 in BE ≤ - 12 mmol/L;
- * ocena po Apgarjevi < 5 po 5 in po 10 minutah po porodu;
- * magnetna resonanca je v 24 do 96 urah po porodu pokazala spremembe značilne za akutno obporodno hipoksijo;
- * multiorganska odpoved ob neonatalni encefalopatiji;
- * akutni obporodni dogodek (ruptura maternice, izpad popkovnice, abrupcija, srčni zastoj pri nosečnici, krvavitev iz predležočih žil itd.);
- * akutne spremembe v CTG med porodom (sprememba CTG zapisa iz normalnega v patološkega med porodom, tahikardija s ponavljajočimi se deceleracijami ali silenten CTG s ponavljajočimi se deceleracijami);
- * CP spastične kvadriplegične ali diskinetične oblike;
- * izključeni drugi vzroki (zastoj plodove rasti (IUGR) ali drugi znaki kronične placentalne insuficience, fetomaternalna krvavitev, okužbe nosečnice, neonatalna sepsa itd.).

Hipoteze:

1. V slovenski populaciji novorojenčkov s HIE so v več kot 50 % prisotni pogoji za vzročno povezavo med HIE in akutnim hipoksičnim obporodnim dogodkom.
2. Najpogostejši dejavnik tveganja za HIE v CTG so znaki subakutne hipoksije.
3. Pri novorojenčkih s HIE, ki so imeli v CTG znake akutne in subakutne hipoksije, je večja verjetnost, da bodo razvili CP ali epilepsijo.

Nameni: Z nalogo želimo ugotoviti, kako pogosto so v slovenski populaciji novorojenčkov s HIE prisotni pogoji za vzročno povezavo med HIE in akutnim hipoksičnim obporodnim dogodkom ter katere spremembe v CTG so najpogostejši dejavniki tveganja za HIE. Ugotoviti želimo tudi, kakšne so v naši populaciji najpogostejše kasne nevrološke posledice HIE, ki je opredeljena kot posledica akutnega hipoksičnega dogodka med porodom

Metode: Retrospektivno bomo analizirali medicinsko dokumentacijo otrok s HIE in CP, ki so bili zdravljeni na Kliničnem oddelku za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo Pediatrične klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana. Te podatke bomo povezali s podatki iz porodnih zapisnikov posameznih otrok. Ugotavljali bomo prisotnost zgoraj naštetih dejavnikov, ki govorijo za vzročno povezavo med HIE in/ali CP ter akutnim hipoksičnim dogodkom med porodom.

Zaključki: Z raziskavo bomo ugotovili, kako pogosto je v slovenski populaciji novorojenčkov s HIE le-to mogoče z veliko verjetnostjo pripisati akutnemu hipoksičnemu dogodku med porodom.

Rezultati bodo pomembni s kliničnega vidika, saj bodo omogočili izdelavo z dokazi podprtih strategij za zmanjševanje tveganja za akutne obporodne hipoksične dogodke v slovenskih porodnišnicah. Omogočili bodo tudi vpogled v kasne posledice HIE, ki je posledica akutnih hipoksičnih dogodkov med porodom. Poleg tega bodo rezultati analize zelo pomembni s pravno-medicinskega vidika, saj se velik del sodnih postopkov zoper zdravstvene delavce se nanaša na domnevne napake v obporodni oskrbi, ki so pripeljale do HIE in kasneje CP.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga, retrospektivna kohortna raziskava

13. Naslov teme: Povezava diskordance v porodnih težah bihorijskih dvojčkov s pojavnostjo preeklampsije pri nosečnici

Mentorica: doc. dr. Tanja Premru Sršen, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Dvoplodna nosečnost v primerjavi z enoplodno nosečnostjo poveča tveganje za pojav preeklampsije pri nosečnici, pri čemer je tveganje večje pri bihorijski dvoplodni nosečnosti. Značilnost dvojčkov je, da ne rastejo vedno enako, kar se kaže z razliko v ultrazvočno ocenjeni in porodni teži – diskordanca dvojčkov. Diskordanca v težah dvojčkov bi lahko bila znak pomanjkljivega delovanja posteljice lažjega dvojčka, kar je patofiziološka osnova tudi za razvoj preeklampsije in predstavlja problem pri odločanju o spremljanju, diagnostiki in ukrepanju v nosečnosti.

Hipoteza: Med diskordanco v porodnih težah bihorijskih dvojčkov in preeklampsijo pri nosečnici obstaja pomembna sorazmerna povezava.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti, ali je diskordanca v porodnih težah bihorijskih dvojčkov neodvisno od drugih dejavnikov tveganja povezana z razvojem preeklampsije pri nosečnici.

Metode: Raziskava bo na slovenski populaciji temelječa retrospektivna kohortna. V raziskavo bomo vključili nosečnice z bihorijsko dvoplodno nosečnostjo, ki so rodile v Sloveniji med letoma 2013 do 2021. Izključili bomo nosečnice z enim ali obema plodovoma z razvojno nepravilnostjo (MKB - Q diagnoze) ter nosečnice z manjkajočimi podatki o vključenih spremenljivkah. Podatke bomo zajeli iz Perinatalnega informacijskega sistema Slovenije (PERIS). Glavna izhodna spremenljivka bo preeklampsija (pojav povečanega arterijskega tlaka po 20. tednu nosečnosti z znaki prizadetosti vsaj enega organskega sistema). Glavna neodvisna spremenljivka bo razlika v porodnih težah dvojčkov

(diskordanca v % porodne teže). Kot neodvisne so-spremenljivke, ki lahko sovplivajo na pojav preeklampsije, bomo upoštevali starost nosečnice, pariteto, prednosečniški indeks telesne teže, zanositev z biomedicinsko pomočjo, kronične bolezni, kajenje, preventivno zdravljenje z nizkodoznim aspirinom, zdravljenje z inzulinom, zastoj v rasti enega ali obeh plodov, spol dvojčkov.

Povezavo med diskordanco v porodnih težah dvojčkov in preeklampsijo bomo analizirali z logistično regresijo. Statistično značilne bodo p vrednosti $< 0,05$.

Zaključki: Pričakujemo, da diskordanca med bihorijskima dvojčkoma neodvisno od drugih so-spremenljivk napoveduje povečano tveganje za preeklampsijo pri nosečnici, pri čemer se tveganje povečuje z večanjem diskordance. Poznavanje stopnje tveganja za razvoj preeklampsije pri nosečnici z bihorijskimi dvojčki, pri katerih se v nosečnosti razvija razlika v ultrazvočnih ocenah telesne teže, bi pripomoglo k odločitvam o prenatalnem spremljanju, diagnostiki in ukrepanju.

Opredelitev značaja naloge: epidemiološka raziskava na slovenski populaciji

14. Naslov teme: **Povezava ravni vitamina D pri pacientkah s sindromom policističnih jajčnikov z njihovimi življenjskimi navadami**

Mentorica: izr. prof. Bojana Pinter, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za ginekologijo in porodništvo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vitamin D je steroidni hormon, ki vpliva na homeostazo kalcija in mineralizacijo kosti ter ima tudi zunajskeletno vlogo v različnih sistemih in organih. Raziskave kažejo, da je pomanjkanje vitamina D povezano z razvojem določenih ginekoloških stanj, kot so sindrom policističnih jajčnikov (PCOS), endometrioza, miomi maternice in prezgodnja odpoved jajčnikov.

Hipoteza: Predpostavljamo, da so ravni vitamina D pri ženskah s PCOS različne glede na posamezne življenjske navade.

Namen: V raziskavi želimo pri pacientkah s PCOS opredeliti povezavo ravni vitamina D z njihovimi življenjskimi navadami in ugotovitve uporabiti pri svetovanju priporočenega življenjskega sloga.

Metode: V klinično presečno raziskavo bomo vključili pacientke s sindromom PCOS stare od 20 do 35 let. Pacientkam bomo vzeli anamnezo s poudarkom na prehranski anamnezi in anamnezi življenjskega stila, opravili klinični pregled in izmerili ravni vitamina D (25(OH)D). Pacientke bomo glede na nivoje vitamina D razdelili v skupno pod optimalno ravnjo vitamina D (25(OH)D: ≤ 75 nmol/L) in skupino nad optimalno ravnjo. Z ustreznimi statističnimi metodami bomo med skupinama primerjali povezave življenjskih navad z ravnmi vitamina D.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo ravni vitamina D pri pacientkah s PCOS povezane z njihovimi življenjskimi navadami.

Opredelitev značaja naloge: klinična presečna raziskava

15. Naslov teme: **Uporaba elektrohistografije za napovedovanje uspešnosti sprožitve poroda**

Mentorica: doc. dr. Andreja Trojner Bregar, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Sprožitev poroda je eden izmed najpogostejših posegov v sodobnem porodništvu. Za postopek se odločimo v primerih, ko ocenimo, da nadaljevanje nosečnosti pomeni večje tveganje za porodnico in/ali plod kot umetna sprožitev poroda.

Za sprožitev poroda imamo na voljo več metod. Različni mehanski ali farmakološki postopki so po do sedaj znanih podatkih podobno učinkoviti in varni za sprožitev popadkov. Izbor metode je tako odločitev zdravnika v dogovoru s porodnico.

Zaradi slabe napovedne vrednosti trenutno uporabljanih metod za napovedovanje uspešnosti sprožitve poroda in uspešnega vaginalnega poroda, zaenkrat nimamo objektivne metode, s katero bi pravočasno vnaprej razlikovali oz. diagnosticirali uspešne in neuspešne sprožitve poroda. V zadnjih letih se za spremljanje aktivnosti maternice uveljavlja elektromiografija maternice oziroma t. i. elektrohisterografija (EHG), ki omogoča objektivno oceno krčenja maternice v nosečnosti, med in po porodu z neinvazivnim snemanjem preko trebušne stene.

Namen: Z raziskavo želimo ugotoviti koristnost EHG za spremljanje aktivnosti maternice pri sproženem porodu in opredeliti nove parametre, s pomočjo katerih bi v klinični praksi v prihodnje učinkoviteje napovedovali uspešnost sprožitve poroda in spremljajoče zaplete.

Metode: Na Kliničnem oddelku za perinatologijo Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana bomo v prospektivni opazovalni raziskavi z neinvazivnim spremljanjem aktivnosti noseče maternice (EHG), vrednotili dinamiko sprememb aktivnosti maternice pri sproženih porodih.

Cilji naše raziskave so:

- * objektivizirati učinke posameznih farmakoloških in mehanskih postopkov za dozorevanje materničnega ustja s pomočjo EHG meritev aktivnosti maternice,
- * elektrohisterografsko objektivizirati in med seboj primerjati parametre EHG med primeri uspešno in neuspešno sproženih porodov.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

16. Naslov teme: **Zloraba drog v nosečnosti**

Mentorica: izr. prof. Maja Rus Makovec, dr. med.

Somentorica: asist. Marijana Vidmar Šimic, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna psihiatrična klinika, Ljubljana / Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Uporaba prepovedanih drog je precej razširjena pri različnih slojih prebivalstva. Droge, ki jih nosečnice zlorabljajo v času nosečnosti, imajo vpliv tudi na plod in potek nosečnosti. Večina prepovedanih drog prehaja preko posteljice in po krvi potuje do ploda. Njihov učinek je odvisen od doze in višine nosečnosti.

Hipoteza: Nosečnice, kljub znanim škodljivim vplivom na plod, občasno ali redno uživajo prepovedane droge v času nosečnosti. Zanima nas delež rednih in občasnih uživalc prepovedanih drog pri nas.

Ob tem bomo pogledali tudi sociodemografske značilnosti skupine žensk, ki je uživala prepovedane droge ter jih primerjali s skupino žensk, ki tega tekom nosečnosti niso uživale. Pogledali bomo tudi povezavo med uživanjem drog v nosečnosti in pred zanositvijo, z depresijo, anksioznostjo in domačim nasiljem.

Namen: Z namenom ozaveščanja nosečnic o problematiki uporabe drog v nosečnosti ter z namenom ustreznega ukrepanja, je v prvi vrsti potrebno pridobiti podatke o dejanski uporabi le tega pri nas.

Metode: 1200 žensk bomo v prvih dneh po porodu povabili k reševanju anonimne ankete.

Opredelitev značaja naloge: presečna raziskava, anketiranje

17. Naslov teme: **Postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo pri ženskah, starejših od 43 let**

Mentorica: doc. dr. Nina Jančar, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Postopki oploditve z biomedicinsko pomočjo (OBMP) pri starejših ženskah so manj uspešni. Nosečnost pri starejših ženskah je tvegana zaradi številnih zapletov v nosečnosti, ob porodu in po porodu.

Hipoteza: Stopnja zanositve po postopkih OBMP pri ženskah, starejših od 43 let, je statistično značilno manjša kot pri mlajših ženskah. Stopnja živorojenosti po postopkih OBMP je pri ženskah, starejših od 43 let, zanemarljivo majhna.

Namen: V predlagani raziskavi želimo podrobneje analizirati postopke OBMP pri ženskah v poznem reproduktivnem obdobju. Spremljali bomo: količino porabljenih gonadotropinov, število pridobljenih jajčnih celic, stopnjo oploditve, stopnjo razvoja do blastociste, stopnjo zanositve, stopnjo spontane splavnosti in stopnjo živorojenih otrocih.

Metode: V raziskavo bomo vključili vse ženske, ki so v postopke OBMP vstopile po dopolnjeni starosti 43 let v obdobju od marca 2021 do decembra 2022. Pridobljene rezultate bomo primerjali z rezultati pri mlajših ženskah, ki so v postopke OBMP vstopale v enakem časovnem obdobju.

Zaključki: Stopnja zanositve po postopkih OBMP pri ženskah, starejših od 43 let, je majhna. Tudi če do zanositve pride, se ta pogosto zaključi s spontanim splavom. S pomočjo predlagane raziskave bomo pridobili realne podatke o uspešnosti postopkov OBMP na populaciji žensk, ki so starejše od 43 let.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna kohortna raziskava

18. Naslov teme: **Endometrioza in dejavniki tveganja**

Mentorica: izr. prof. dr. Helena Ban Frangež, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za reprodukcijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Endometrioza je multifaktorska bolezen. Med dejavniki tveganja so najpogosteje omenjeni genetski dejavniki, starost ob menarhi, dolžina menstrualnega ciklusa ter jakost in trajanje krvavitvev ob menstruaciji.

Hipoteza: Ničelna hipoteza je, da se starost ob menarhi, dolžina menstrualnega ciklusa, jakost in trajanje krvavitvev, pogostnost pojavljanja endometrioze pri sorodnicah, ne razlikuje med skupino neplodnih žensk z endometriozo in med skupino neplodnih žensk brez endometrioze.

Namen: V raziskavi želimo preveriti, ali so navedeni dejavniki res pogostejši pri ženskah z endometriozo ter tako v resnici predstavljajo dejavnike tveganja za razvoj endometrioze.

Metode: Ženske, ki so sprejete za laparoskopijo zaradi neplodnosti bomo razdelili v dve skupini – tiste z endometriozo ter tiste brez endometrioze. Pri obeh skupinah bomo z vprašalnikom ob operativnem posegu pridobili podatke o navedenih dejavnikih tveganja. Ob samem operativnem posegu bomo pridobili podatek o eventualni prisotnosti endometrioze na osnovi katerega bomo pacientke razdelili v študijsko skupino (pacientke s prisotno endometriozo) ter v kontrolno skupino (pacientke brez endometrioze).

Zaključki: Pričakujemo, da bodo rezultati potrdili, da se pri ženskah z endometriozo menartha pojavi prej, da so menstrualni ciklusi krajši, krvavitve močnejše in daljše ter da imajo sorodnice pogosteje znano endometriozo.

Opredelitev značaja naloge: klinična

19. Naslov teme: **Reaktivacija hepatitisa B pri bolnikih s COVID-19, zdravljenih z glukokortikoidi**

Mentorica: doc. dr. Daša Stupica, dr. med.

Organizacijska enota: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri osebah, okuženih z virusom hepatitisa B (HBV), lahko imunosupresivno zdravljenje povzroči reaktivacijo hepatitisa B. Za zdravljenje hude in kritične oblike koronavirusne bolezni 2019 (angl. *coronavirus disease 2019*, COVID-19) se uporabljajo glukokortikoidi, ki lahko ob daljšem trajanju zdravljenja z višjimi odmerki učinkujejo tudi imunosupresivno. Pri okuženih s HBV, ki so posebej ogroženi za reaktivacijo, lahko reaktivacijo preprečimo s kemoprofilakso HBV.

Hipoteza: Domnevamo, da so hospitalizirani bolniki, ki so okuženi s HBV in prejemajo zdravljenje z glukokortikoidi zaradi hudega ali kritičnega COVID-19, različno ogroženi za reaktivacijo HBV in da je stopnja ogroženosti povezana s stanjem okužbe s HBV in stopnjo imunosupresije.

Namen: Nameravamo oceniti pogostost okužbe s HBV pri hospitaliziranih bolnikih s COVID-19, ki prejemajo zdravljenje z glukokortikoidi, ter povezavo med zdravljenjem COVID-19 z glukokortikoidi in reaktivacijo HBV pri bolnikih, okuženih s HBV.

Metode: V raziskavo bomo vključili vzorec odraslih bolnikov (starost vsaj 18 let), ki so bili zaradi COVID-19 hospitalizirani v UKCL v obdobju od decembra 2020 do aprila 2022 (kroženje različic delta in omikron), in so zaradi hudega ali kritičnega COVID-19 prejemali zdravljenje z glukokortikoidi. Analizirali bomo klinične in laboratorijske podatke, ki jih bomo pridobili retrospektivno, zato z raziskavo ne bomo dodatno obremenjevali bolnikov. Ocenjevali bomo pogostost, klinične in laboratorijske značilnosti ter izid okužbe s HBV.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo z raziskavo ocenili pogostost okužbe s HBV v odrasli populaciji bolnikov s hudim in kritičnim COVID-19 ter ogroženost za reaktivacijo hepatitisa B pri okuženih glede na stanje okužbe s HBV in stopnjo imunosupresije zaradi zdravljenja COVID-19 z glukokortikoidi.

Opredelitev značaja naloge: neintervencijska retrospektivna klinična raziskava

20. Naslov teme: **Pokazatelji vnetja in pogostnost okužb pri bolnikih po zlomu kolka, ki so zdravljeni kirurško**

Mentorica: prof. dr. Bojana Beović, dr. med.

Somentor: prof. dr. Matej Cimerman, dr. med.

Organizacijska enota: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana, Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za travmatologijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Zlomi kolka so pogosti predvsem pri starejših ljudeh, ki so zaradi starosti tudi v večji nevarnosti za okužbe in slab izid zdravljenja. Pokazatelji vnetja (c-reaktivni protein, prokalcitonin, koncentracija levkocitov v periferni krvi) so po posegu pogosto povečani. Lahko so povečani zaradi zloma, kirurškega posega zaradi zloma ali zaradi okužbe. Močno povečani nekateri pokazatelji vnetja so dokazano povezani s slabim izidom zdravljenja. Ločevanje med povečanjem pokazateljev zaradi neinfekcijskih razlogov ali zaradi okužbe je pomembno zaradi uvedbe antibiotičnega zdravljenja, ki lahko ugodno vpliva na izid obravnave, prav tako pa ima lahko slabe posledice tudi neupravičen predpis antibiotičnega zdravljenja.

Hipoteza: Pri bolnikih brez okužbe so pokazatelji vnetja povečani značilno manj kot pri bolnikih z dokazano okužbo.

Izidi bolnikov, ki so ob določeni vrednosti pokazateljev vnetja prejeli antibiotično zdravljenje, so značilno boljši.

Namen: Analiza pokazateljev vnetja pri bolnikih po zlomu kolka, ki je zdravljen kirurško, glede na prisotnost okužbe, potek in izid zdravljenja.

Metode: Retrospektivna analiza primerov bolnikov, hospitaliziranih zaradi zloma kolka in kirurškega zdravljenja od 2013 do 2022.

Zaključki: V obsežni retrospektivni analizi bomo prikazali potek obravnave bolnikov z zlomov kolka, ki so zdravljeni kirurško, analizirali bomo dinamiko pokazateljev vnetja in skušali ugotoviti, kateri bolniki potrebujejo antibiotično zdravljenje.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna analiza

21. Naslov teme: **Pomen vnetnih kazalcev na diagnostiko in zdravljenje okužbe po operativnih posegih na aorti**

Mentorica: doc. dr. Mateja Logar, dr. med.

Somentor: izr. prof. dr. Juš Kšela, dr. med.

Organizacijska enota: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja / Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Operativni posegi na aorti pomembno vplivajo tako na kvaliteto življenja kot tudi na samo preživetje bolnikov. Po vsakem operativnem posegu lahko pride do okužbe. Zdravljenje okužb v področju velikih žil je že samo po sebi težavno in dolgotrajno, še posebej pa je zapleteno, če pride do okužbe umetnih materialov, ki so vstavljeni v aorto in velike arterije, ki izhajajo iz aorte.

V zadnjih letih je zdravljenje še toliko bolj težavno, saj je vedno več bakterij odpornih proti antibiotikom. Po eni strani zamuda pri zdravljenju lahko pomeni nepopravljivo škodo za bolnika zaradi vnetnega procesa in s tem povezanih zapletov, po drugi strani pa nepotrebno protimikrobno zdravljenje podaljša hospitalizacijo, pojavijo se lahko neželeni učinki zaradi zdravljenja s protimikrobnimi zdravili, poleg tega pa so višji tudi stroški samega zdravljenja.

Ob samem operativnem posegu vedno pride do sistemskega vnetnega odgovora, ki se lahko kaže s povišanimi vnetnimi kazalci. V teh primerih ne gre za okužbo, ki bi jo povzročili mikrobi, in zato tudi ni potrebno protimikrobno zdravljenje.

Hipoteza: Povišani vnetni kazalci v prvih petih dneh po operativnem posegu na aorti niso posledica bakterijskega vnetnega dogajanja, ampak so posledica sistemskega vnetnega odgovora in zato protimikrobno zdravljenje ni potrebno.

Namen: Namen naloge je ugotoviti, ali je pri pacientih, ki so imeli operativni poseg na aorti in je v prvih petih dneh prišlo do porasta vnetnih kazalcev, ob odsotnosti drugih dejavnikov, ki bi kazali na bakterijsko vnetno dogajanje, nujno takoj uvesti protimikrobno zdravljenje ali lahko ob skrbnem opazovanju pacientov zdravljenje tudi odložimo.

Metode: Pregled literature. Priprava vprašalnika. S pregledom dokumentacije pacientov, ki so bili v zadnjih petih letih operirani na aorti na Kliničnem oddelku za kirurgijo srca in ožilja, bomo pridobili podatke o dinamiki vnetnih kazalcev v zgodnjem pooperativnem obdobju, morebitnih dodatnih kazalcih bakterijske okužbe, protimikrobnem zdravljenju in morebitnih osamljenih bakterijah. Preverili bomo tudi, ali so bili morda pacienti v obdobju enega leta po operativnem posegu ponovno sprejeti v UKC Ljubljana zaradi okužbe v predelu predhodnega operativnega posega. Ocenili bomo, ali je pri pacientih prišlo do okužbe ali pa so bili vnetni kazalci povišani samo zaradi sistemskega vnetnega odgovora.

Zaključki: Pri večini pacientov pričakujemo, da bodo povišani vnetni kazalci posledica sistemskega vnetnega odgovora in ne okužbe in zato zdravljenje s protimikrobnimi zdravili ni potrebno. Poskušali bomo tudi ugotoviti, ali obstaja razlika v načinu vnetnega odgovora glede na vrsto operacije.

Opredelitev značaja naloge: klinična, multidisciplinarna (infektologija in kirurgija), retrospektivna raziskava

22. Naslov teme: **Vpliv vpeljave protokola na kakovost spanja v enoti intenzivne terapije**

Mentor: doc. dr. Peter Radšel, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za intenzivno interno medicino, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kakovost spanja je med kritično bolnimi v enotah intenzivne terapije pogosto zelo slaba in predstavlja pomemben dejavnik tveganja za daljšo hospitalizacijo, verjetnost pojava delirija in dolgoročne zdravstvene posledice. Vpeljava protokola, ki bi z nefarmakološkimi in farmakološkimi načini poskusil izboljšati kakovost spanja, bi lahko te dejavnike tveganja zmanjšala in izboljšala izhod zdravljenja.

Hipoteza: Protokol, ki vsebuje nefarmakološke in farmakološke metode za izboljšanje kakovosti spanja, izboljša kakovost spanja v enotah intenzivne terapije.

Namen: Vpeljati protokol za izboljšanje spanja v enoto intenzivne terapije ter primerjati kakovost spanja pred in po vpeljavi protokola.

Metode: Pregled literature. Vrednotenje kakovosti spanja s prilagojenim Richards-Campbell-Sleep-Questionnaire (RCSQ) vprašalnikom, vrednotenje pojava delirija z ICU-CAM vprašalnikom, primerjava rezultatov obeh vprašalnikov pred in po vpeljavi protokola. Sestava protokola, ki bo vseboval nefarmakološke in farmakološke metode, ter vpeljava protokola v enoto intenzivne terapije.

Zaključki: Rezultati, ki bi pokazali boljšo kvaliteto spanja po vpeljavi protokola, bi omogočili trajno vpeljavo protokola v enoto intenzivne terapije.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

23. Naslov teme: Vplivi značilnosti bolnika, boleznih hipofize in nadomestnega hormonskega zdravljenja na žilno strukturo in endotelno funkcijo pri odraslih osebah s pomanjkanjem ravnega hormona

Mentorica: izr. prof. dr. Mojca Jensterle Sever, dr. med.

Somentor: Rok Herman, dr. med.

Organizacijska enota: KO za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Interna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Bolniki s pomanjkanjem ravnega hormona imajo povečano število srčno-žilnih dogodkov. Dejavniki tveganja za pospešeno aterosklerozo na tej populaciji bolnikov so slabo proučeni. Nekateri avtorji poročajo, da lahko nadomestno zdravljenje z ravnim hormonom tveganje pomembno zniža.

S predlagano raziskavo želimo opredeliti povezave med kliničnimi značilnostmi bolnikov s pomanjkanjem ravnega hormona, vrsto in trajanjem boleznih hipofize ter nadomestnim hormonskim zdravljenjem s pojavnostjo sprememb v žilni strukturi in funkciji.

Metode: Predvidoma bomo vključili 30 odraslih bolnikov s pomanjkanjem ravnega hormona. Iz zdravstvene dokumentacije bomo zajeli klinične podatke bolnikov, ki bodo dodatno opravili meritev telesne sestave in laboratorijske preiskave. Sledila bo ultrazvočna meritev debeline intime-medije karotidnih arterij, endotelijske funkcije s pomočjo periferne arterijske tonometrije in hitrosti pulznega vala.

Pričakovani rezultati in zaključki: Statistična analiza bo omogočila opredelitev dejavnikov, ki vplivajo na pojavnost sprememb v žilni strukturi in funkciji pri odraslih bolnikih s pomanjkanjem ravnega hormona.

Opredelitev značaja naloge: klinična, observacijska

24. Naslov teme: Vpliv zaviralcev proproteina subtilisin-kexin konvertaze tip 9 (PCSK9) na izražanje genov za PCSK9 in parametre vnetja in hemostaze pri bolnikih s koronarno boleznijo

Mentor: izr. prof. dr. Miran Šebeštjen, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Janja Zupan, mag. farm.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kljub izjemnemu napredku v zdravljenju dislipidemij v zadnjih 20 letih še vedno več kot polovica bolnikov ne dosega želenih vrednosti holesterola LDL (LDL-C). Ne glede na koncentracijo LDL-C pa je neodvisni dejavnik tveganja za bodoče srčno-žilne dogodke tudi zvišana koncentracija lipoproteina (a) (Lp(a)). Lp (a) se, poleg v aterogeni proces, vpleta tudi v proces vnetja in fibrinolitično koagulacijsko ravnovesje. V zadnjih nekaj letih imamo na voljo zdravila, ki preko zaviranja proproteina subtilisin-kexin konvertaze tip 9 (PCSK9), t. i. zaviralci PCSK9, za 20–40 % znižajo koncentracijo Lp(a), obenem pa znižajo tudi koncentracijo LDL-C za dodatnih 50–70 %. Znižanje incidence srčno-žilnih dogodkov pa je večje kot bi pričakovali le glede na znižanje koncentracije LDL-C in Lp(a).

Namen: V naši raziskavi želimo preveriti, ali zdravljenje z zaviralci PCSK9 vpliva na izražanje genov za PCSK9 (*PCSK9*) in parametre vnetja in hemostaze.

Metode: V raziskavo bomo vključili 100 bolnikov po prebolelem miokardnem infarktu, ki imajo kljub maksimalnemu odmerku statina, ki ga prenašajo in tudi ezetimiba, še vedno nezadostno urejene vrednosti LDL-C, obenem pa tudi povišene vrednosti Lp(a). Preiskovance bomo razdelili v 3 skupine, ki bodo 6 mesecev prejeli alirocumab 140mg sc vsakih 14 dni, evolocumab 150mg sc vsakih 14 dni ali placebo. Bolnikom bomo vzeli kri za izolacijo celokupne RNA in določitev biokemičnih parametrov pred začetkom in po koncu zdravljenja.

Zaključki: Pričakujemo, da bo znižanje LDL-C in Lp(a) po zdravljenju z alirocumabom in evolocumabom povezano s spremembo izražanja *PCSK9*. Predpostavljamo, da bodo bolniki z višjim izražanjem *PCSK9* in označevalcev vnetja bolj odreagirali na zdravljenje z zaviralci PCSK9.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična raziskava

25. Naslov teme: Uspešnost zdravljenja cist v ščitnici s sklerozacijo

Mentorica: doc. dr. Katica Bajuk Studen, dr. med.

Organizacijska enota: Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nodusi v ščitnici so pogoste najdbe, med njimi so zelo pogoste enostavne ciste. Gre za benigne spremembe, ki pa lahko zaradi svoje velikosti ali nenadnega nastanka povzročajo klinične težave (bolečina in tiščanje v področju ščitnice, siljenje h kašlju, težave s požiranjem). Prvi pristop k zdravljenju je tankoigelná izpraznilna punkcija ciste, vendar s tem preprostim posegom nismo vedno uspešni. Naslednja terapevtska izbira je sklerozacija ciste, invazivno kirurško zdravljenje – enostranska resekcija ščitnice pa pride za enostavne ciste v poštev le v primeru neuspeha sklerozacije in hudih kliničnih težav. V tujini se za sklerozacijo cist v ščitnici najpogosteje uporablja etanol, ki pa lahko, če pride v stik z okolnim tkivom ščitnice, povzroča hude bolečine. Zato v našem centru za sklerozacijo cist uporabljamo polidokanol ali natrijev tetradecilsulfat. O njuni uporabi za sklerozacijo cist v ščitnici je v literaturi malo podatkov.

Hipoteza: V skupini bolnikov, ki smo jim opravili sklerozacijo ciste v ščitnici, je cista 1 leto ali več po posegu statistično pomembno manjša kot v tisti skupini bolnikov, pri katerih se za zdravljenje ciste nismo odločili.

Namen: Opredelitev uspešnosti zdravljenja cist v ščitnici s sklerozacijo. Opredelitev dejavnikov, ki bi lahko vplivali na uspešnost tega zdravljenja (velikost ciste, čas od pojava ciste do sklerozacije, funkcija ščitnice ...).

Metode: Pregled literature. V retrospektivnem delu raziskave pregled dokumentacije bolnikov, ki so bili obravnavani zaradi ciste v ščitnici. V prospektivnem delu bomo bolnike, pri katerih je od sklerozacije ciste v ščitnici minilo vsaj eno leto, in kontrolno skupino, pri kateri se za poseg nismo

odločili, povabili na ponovno obravnavo, in jim opravili klinični pregled in ultrazvok ščitnice za oceno velikosti ciste v ščitnici.

Zaključki: Analiza učinkovitosti zdravljenja enostavnih cist v ščitnici s sklerozacijo v populaciji slovenskih bolnikov.

Opredelitev značaja naloge: Naloga je klinične narave. Ima retrospektivni del – pregled dokumentacije bolnikov in prospektivni del – ponovni klinični pregled in ultrazvok ščitnice pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti opravljen poseg.

26. Naslov teme: **Diagnostična zamuda in značilnosti slovenske populacije bolnikov z eozinofilnim ezofagitisom**

Mentor: doc. dr. Gregor Novak, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana, Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Eozinofilni ezofagitis (EoE) je imunsko pogojena kronična bolezen požiralnika, ki se kaže z disfagijo in bolusi v požiralniku. Bolezen ima progresiven značaj in nezdravljena vodi v stenoze. Nепrepoznana bolezen podaljša čas do diagnoze in uspešnega zdravljenja, ki prepreči progres bolezni. Podatkov o diagnostični zamudi (ang. diagnostic delay) v Sloveniji nimamo. Ni jasno kakšne so značilnosti slovenske populacije bolnikov z EoE, kako so zdravljeni, delež bolnikov v remisiji in pri kakšnem deležu pride do zapletov.

Hipoteza: V slovenski kohorti bolnikov z EoE je dolga diagnostična zamuda pri diagnozi EoE, ki vodi v zaplete bolezni že ob diagnozi.

Namen: S predlagano študijo bomo proučili diagnostično zamudo, značilnosti bolnikov in bolezni ter način zdravljenja v največji slovenski kohorti bolnikov z EoE.

Metode: Opravili bomo retrospektivno presečno raziskavo s pregledom medicinske dokumentacije vseh bolnikov z EoE, vodenih na KO za gastroenterologijo UKC Ljubljana.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo pridobili podatke o značilnosti bolnikov z EoE v slovenskem prostoru. V primeru dolge diagnostične zamude bo potrebno moči usmeriti v izboljšanje prepoznavanja simptomov bolezni in zgodnejšo diagnozo. Podatki bodo omogočili primerjavo obravnave bolnikov s smernicami in pokazali, kje so možne izboljšave.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

27. Naslov teme: **Korelacija med koncentracijami ustekinumaba in histološkim in endoskopskim celjenjem sluznice pri bolnikih z ulceroznim kolitisom**

Mentor: doc. dr. David Drobne, dr. med.

Somentorica: prof. dr. Nina Zidar, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za gastroenterologije, UKC Ljubljana / Inštitut za patologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Ulcerozni kolitis je tip kronične vnetne črevesne bolezni, kjer pride do vnetja sluznice debelega črevesa. Zdravilo ustekinumab je uspešno le pri polovici bolnikov. Možen krivec za neuspeh je morda nezadostna količina zdravila v serumu ali črevesni steni.

Hipoteza: Neuspeh zdravljenja z ustekinumabom je posledica prenizkih koncentracij ustekinumaba.

Namen: Ugotoviti, ali so koncentracije ustekinumaba v serumu in črevesni steni povezane z uspehom zdravljenja.

Metode: Uspeh zdravljenja z ustekinumabom (histološka, endoskopska, klinična remisija) bomo korelirali s koncentracijami ustekinumaba v serumu in biopsijah črevesne sluznice v različnih časovnih točkah zdravljenja.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo ugotovili pozitivno korelacijo med uspehom zdravljenja in koncentracijami zdravila v serumu in sluznici. Če bi ugotovili, da je temu tako, bi lahko morda bolnikom z nizkimi koncentracijami zdravila pomagali z višanjem odmerkov zdravila.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična

28. Naslov teme: **Genetski označevalci odgovora na zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 z novjšimi antihiperqlikemiki**

Mentorica: doc. dr. Jasna Klen, dr. med.

Somentorica: prof. dr. Vita Dolžan, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana, Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Laboratorij za farmakogenetiko, Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Agonisti GLP-1R, zaviralci DPP-4 in SGLT-2 sodijo v novejšo skupino zdravil za zdravljenje sladkorne bolezni tipa 2 (SBT2). Raziskave so pokazale, da genetske spremembe v GLP1R lahko vplivajo na afiniteto za receptorsko vezavo, postreceptorsko signalizacijo ali pa celo na apoptozo in proliferacijo pankreatičnih β celic, medtem ko genetske spremembe SLC5A2 niso bile pomembno povezane z metabolnimi lastnostmi, HbA1c ali telesno maso. Genetske spremembe v poteh delovanja novjših antihiperqlikemikov pa bi lahko bile povezane tudi z inter-individualnimi razlikami v odgovoru na zdravljenje SBT2.

Hipoteza:

1) Genetske spremembe v receptorjih za inkretine (GLP1R, GIP1R), DPP4 in SLC5A2 vplivajo na metabolne in klinične značilnosti bolnikov s SBT2 (glukoza na tešče, HbA1c, telesna masa, sistolni krvni tlak).

2) Genetske spremembe v poteh delovanja analogov GLP-1, zaviralcev DPP-4 in zaviralcev SGLT2 vplivajo na odgovor na zdravljenje z novjšimi antihiperqlikemičnimi zdravili.

Metode: V raziskavo bomo vključili približno 180 bolnikov s SBT2, ki se z novjšimi antihiperqlikemičnimi zdravili zdravijo v diabetološki ambulanti KOEDPB, UKC Ljubljana ali v ZD Kočevje.

Iz anamneze in razpoložljive medicinske dokumentacije bomo pridobili demografske podatke, podatke o trajanju in dosedanjem zdravljenju SBT2, podatke o sočasnih drugih boleznih in zdravilih, ter rezultate laboratorijskih preiskav (lipidogram, ledvična funkcija, hepatogram) ob uvedbi novejšega antihiperqlikemika in po 3 mesecih zdravljenja.

Beležili bomo urejenost sladkorne bolezni (glukoza na tešče, HbA1C), telesne mase, lipidnega profila, krvnega tlaka, hepatograma, ledvične funkcije, pojav neželenih učinkov zdravljenja. Dober odgovor na zdravljenje bo definiran kot več kot 10 procentno znižanje HbA1c po zdravljenju z novjšimi antihiperqlikemičnimi zdravili.

Nekaterim preiskovancem bomo ob pregledu odvzeli 3–5 ml periferne venske krvi v epruveto z EDTA. S centrifugiranjem bomo ločili krvno plazmo od celičnega dela krvi. Iz celičnega dela krvi bomo izolirali genomsko DNA s komercialnimi seti reagentov (DNA Mini Kit in Flexigene DNA kit; Qiagen, Hilden, Nemčija). Ostalim pa bomo naredili bris bukalne sluznice, palčko z brisom bomo vstavili v stabilizacijsko raztopino in nato izolirali genomsko DNA. Za določanje polimorfizmov posameznih nukleotidov v genih GLP1R, GIP1R, DPP4 in SLC5A2 bomo uporabili sodobne visokozmogljive metode, ki temeljijo na reakciji PCR v realnem času, kot sta 5'-eksonukleazni test (TaqMan SNP genotyping assay; Applied Biosystems, Foster City, CA, ZDA) in metode alelne diskriminacije (Kaspar assay; KBiosciences, Herts, VB).

Zaključki: Predvidevamo, da bo raziskava pomembno prispevala k boljšemu poznavanju genetskih dejavnikov, ki vplivajo na učinkovitost in varnost zdravljenja z novjšimi antihiperglikemičnimi zdravili. Pričakujemo, da bomo lahko z novimi napovednimi modeli že pred pričetkom zdravljenja predvideli odgovor na zdravljenje z določeno skupino antihiperglikemičnih zdravil. Na ta način bi lahko bolje uravnavali SBT 2 in se izognili morebitnem pojavu neželenih učinkov in nepotrebnemu ter neučinkovitemu dolgotrajnem zdravljenju.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

29. Naslov teme: **Spekter in pomembnost senzibilizacije z aeroalergeni pri različnih fenotipih astme**

Mentor: doc. dr. Peter Kopač, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Astma je heterogena bolezen. Pacienti se razlikujejo po fenotipu, urejenosti in teži bolezni. Pacienti z astmo so pogosto senzibilizirani z različnimi aeroalergeni (alergeni pršice, plesni, domačih živali, pelodi dreves, trav, zeli, plevelov) senzibilizacija pa ni vedno klinično pomembna.

Hipoteza: Spekter in klinična pomembnost senzibilizacije z aeroalergeni se razlikujejo glede na fenotip, težo in urejenost astme.

Namen: Namen naloge je pregledati klinične in imunološke podatke skupine slovenskih bolnikov z astmo, jih primerjati z splošno slovensko populacijo in določiti, ali obstaja povezava med senzibilizacijo in fenotipom, težo in urejenostjo bolezni.

Metode: Pregled literature, pregled kliničnih podatkov pacientov z astmo: spekter senzibilizacije z najpogostejšimi aeroalergeni (alergeni pršice, plesni, domačih živali, pelodi dreves, trav, zeli, plevelov), ocena klinične pomembnosti senzibilizacije, fenotip astme, urejenost astme, teža astme, statistična analiza, primerjava s splošno populacijo.

Zaključki: Pacienti z astmo imajo drugačno senzibilizacijo z aeroalergeni v primerjavi s splošno populacijo. Senzibilizacija in klinična pomembnost sta povezana tudi z fenotipom in težo bolezni.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

30. Naslov teme: **Vpliv epidemioloških, kliničnih in imunoloških značilnosti bolnikov s pljučnim rakom na odziv na imunoterapijo z zaviralci imunskih nadzornih točk**

Mentorica: doc. dr. Mateja Marc Malovrh, dr. med.

Somentorica: asist. Urška Janžič, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Rak pljuč predstavlja najpogostejši vzrok smrti zaradi raka. Zadnja leta so bolniki zdravljeni z imunoterapijo z zaviralci imunskih nadzornih točk, vendar je terapija različno uspešna in vzroki za to niso popolnoma znani.

Hipoteza: Kombinacija epidemioloških, kliničnih in imunoloških značilnosti vpliva na učinkovitost imunoterapije pri bolnikih s pljučnim rakom.

Namen: Boljše razumevanje odziva na imunoterapijo z zaviralci imunskih nadzornih točk.

Metode: Pregled dosedanjih raziskav in relevantne literature. Zbiranje epidemioloških, kliničnih in imunoloških podatkov bolnikov z rakom pljuč, rutinsko zdravljenih z imunoterapijo, ter korelacija z odzivom na zdravljenje. Uporaba algoritmov strojnega učenja v programu R in delitev bolnikov glede na različice oziroma gruče različic epidemioloških, kliničnih in imunoloških spremenljivk v posamezne skupine (t. i. clustri). Korelacija posameznih skupin z odgovorom na zdravljenje in s preživetjem.

Zaključki: Opredelitev epidemioloških, ključnih in imunoloških značilnosti bolnikov s pljučnim rakom, ki imajo izboljšan izid zdravljenja z imunoterapijo.

Opredelitev značaja naloge: klinična

31. Naslov teme: **Uspešnost odkrivanja prikritega raka pri bolnikih z venskimi trombembolizmi**

Mentor: doc. dr. Gregor Tratar, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Venski trombembolizmi (VTE) so lahko prvi pokazatelj prikritega raka. Ocenjujejo, da ga odkrijemo kar pri 20 % bolnikov, pri katerih VTE ni mogoče povezati z drugim jasnim sprožilnim dejavnikom. Razširjene diagnostične strategije do sedaj niso pokazale jasne prednosti pred osnovnim presejanjem. Na Kliničnem oddelku za žilne bolezni od leta 2016 uporabljamo omejeno presejanje, ki temelji na usmerjeni klinični oceni in osnovnih laboratorijskih in slikovnih preiskavah, med tem ko smo pred tem rutinsko vključevali tudi določanje tumorskih markerjev.

Hipoteza: Z uporabo omejenega presejanja odkrijemo enak delež prikritega raka kot z uporabo razširjene diagnostike.

Namen: Z raziskavo želimo preveriti učinkovitost odkrivanja prikritega raka z uporabo omejenega diagnostičnega presejanja.

Metode: Retrospektivno bomo analizirali podatke bolnikov z nesproženimi VTE. Vključili bomo bolnike, ki smo jih zdravili na našem oddelku med leti 2017 in 2021 (5-letno obdobje) in preverili delež bolnikov, pri katerih smo odkrili raka v prvem mesecu po nastanku VTE na podlagi strukturiranega presejanja, ter delež bolnikov, pri katerih strukturirano presejanje raka ni odkrilo, pa se je kljub temu pojavil v prvem letu po diagnozi VTE. Za primerjavo nam bo služila historična kohorta bolnikov iz obdobja, ko smo rutinsko uporabljali tudi določanje tumorskih markerjev. Podatke o bolnikih bomo pridobili iz registra Trombo.

Zaključki: Pričakujemo, da razlik med obema metodama presejanja ne bomo našli.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

32. Naslov teme: **Ultrazvočna ocena volemije pri bolnikih s poslabšanjem srčnega popuščanja**

Mentorica: doc. dr. Marta Cvijić, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Andreja Aleš Rigler, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za kardiologijo / Klinični oddelek za nefrologijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Najpogostejši razlog za sprejem v bolnišnico bolnika s poslabšanjem srčnega popuščanja so simptomi in znaki hipervolemije. Ti klinični znaki hipervolemije se pojavijo relativno pozno v poteku poslabšanja osnovne bolezni. Klinična ocena hipervolemije je subjektivna in zavisi od izkušenosti zdravnika. Ultrazvočna ocena kongestije je enostavna in hitra metoda, ki omogoča natančno oceno kongestije na nivoju pljuč, jeter in ledvice. Povezava med posameznimi ultrazvočnimi parametri kongestije in klinični znaki hipervolemije je slabo raziskana.

Namen:

- * opredeliti, kakšna je povezava med kliničnimi parametri hipervolemije in ultrazvočnimi parametri kongestije pri bolnikih s srčnim popuščanjem,
- * opredeliti stopnjo hipervolemije, ki jo zaznamo s kliničnimi parametri in z ultrazvočnimi parametri kongestije.

Metode: V raziskavo bomo vključili približno 30 bolnikov, ki bodo hospitalizirani v UKC zaradi poslabšanja srčnega popuščanja. Pri bolnikih bomo opravili klinično oceno hipervolemije (ocena centralnega venskega tlaka, zastoja nad pljuči, prisotnost perifernih edemov, prisotost ascitesa), ultrazvočno oceno kongestije (ocena spodnje votle vene, kongestija pljuč, jeter, ledvice) in bioimpedančno oceno volemije.

Zaključki: Izsledki raziskave bodo pomembni za natančnejšo opredelitev skladnosti kliničnih znakov in ultrazvočnih parametrov kongestije. Dodatno pa bi rezultati pomembno prispevali k opredelitvi parametrov, ki bi omogočali zgodnjo razpoznavo hipervolemije pri bolnikih s srčnim popuščanjem.

Opredelitev značaja naloge: klinična, prospektivna, opazovalna raziskava

33. Naslov teme: **Vpliv inovativnega psihološkega pristopa MyHeartX na krvni tlak in možnost uporabe v zdravljenju hipertenzije**

Mentorica: doc. dr. Jana Brguljan Hitij, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Amela Kabaklić, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Kklinični oddelek za hipertenzijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Arterijska hipertenzija (AH) je močno razširjena bolezen in njena pojavnost se z hitrim načinom življenja povečuje. Predstavlja najpomembnejši dejavnik tveganja za razvoj srčno-žilnih obolenj. Le majhen odstotek bolnikov dosega ciljne vrednosti krvnega tlaka, zato predstavlja velik problem pri obvladovanju srčno-žilnih bolezni. V 90 % prevladuje esencialna hipertenzija, katere etiologija ni pojasnjena, je raznolika in vključuje številne mehanizme. Med njimi ima pomembno mesto povišana aktivnost simpatičnega živčnega sistema. V ambulanti zato velikokrat srečujemo ljudi, kjer se zdi, da bi lahko z psihološkim pristopom zmanjšali aktivnost le tega in na ta način nefarmakološko uspeli znižati krvni tlak, lahko ob obstoječi medikamentozni terapiji ali ga celo normalizirati brez medikamentozne terapije.

V sodelovanju s specialistom psihiatije in izumiteljem MyHeartX Klemenom Reboljem, dr. med., Ravnovesje, d. o. o., bi želeli preiskovati vpliv le tega na višino krvnega tlaka. MyHeartX je prirejen digitani stetoskop, ki omogoča hkratno poslušanje svojega (lastnega) srca in posnetih besedil. Besedila, ki jih sestavi sam, pretečijo s spleta, ostanejo v digitalnem stetoskopu in so tako ves čas na voljo uporabniku, ki ob samem poslušanju oziroma uporabi MyHeartX naprave ne potrebuje telefona ali računalnika. Glede na izbrana besedila poslušanje lastnega srca lahko omogoča počitek in sproščanje, svojevrstno mediacijo, ki bi lahko vplivala na znižanje krvnega tlaka pri posamezniku kjer je povišan simpatikus etiološki vzrok AH.

Zato bi želeli preiskovati vpliv MyHeartX na krvni tlak in njegovo možno uporabo v vsakdanji klinični praksi.

Hipoteza: MyHeartX bo vplival na velikost krvnega tlaka (KT) in z njegovo 3-mesečno uporabo se bo KT znižal.

Namen: Preiskovati nov nefarmakološki način zdravljenja arterijske hipertenzije.

Metode: Raziskava bo potekala 3 mesece, sodelovali bodo pacienti s hipertenzijo, ki so motivirani za tovrstno sodelovanje, najmanj 15 pacientov.

Vključili bi:

- * bolnike z arterijsko hipertenzijo I. stopnje, pri katerih se sprva odločimo zgolj za nefarmakološke ukrepe.
- * bolnike, ki imajo ob ambulantnem pregledu neurejen krvni tlak in jim terapije ni potrebno takoj spremeniti, menimo pa da je pri njih psihološka komponenta zelo pomembna za dvig njihovega simpatičnega živčnega sistema.

Ob vključitvi bolnika bomo opravili pregled bolnika z meritvami KT v ambulanti in osnovno analizo krvi, urina, EKG in celodnevno spremljanje krvnega tlaka.

Nato bodo vsi pacienti vsak dan, vsak zase, doma, približno pol ure (odvisno od dolžine terapevtskega besedila) poslušali svoje srce in terapevtska besedila.

Vsak tretji teden se bodo vsi pacienti zbrali na kliniki in vsi hkrati poslušali svoje srce in terapevtska besedila v skupini, po skupini pa bo sledil pogovor s terapevtom – o lastnih izkušnjah ob uporabi MyHeartX inštrumentarija doma, o temah, ki bodo aktualne za paciente. Izmerili jim bomo krvni tlak, posneli EKG in sledili gibanju le-tega. Medikamentozne terapije ne bomo spreminjali. Na ta način bomo zabeležili vpliv naprave MyHeartX na boljšo urejenost krvnega tlaka.

Zaključki: Uporaba MyHeartX inštrumentarija in posledično vzpostavljanje srčne oziroma psihofiziološke koherence bo vplivala na znižanje vrednosti krvnega tlaka pri bolnikih s hipertenzijo. Na ta način bomo pridobili novo metodo v nefarmakološkem načinu zdravljenja AH.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

34. Naslov teme: **Vzroki za ujetje pljuč pri bolnikih s plevralnim izlivom in njihova prognoza**

Mentor: doc. dr. Aleš Rozman, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Ujetje pljuč pri bolnikih s plevralnim izlivom je sicer poznan, a slabo raziskan pojav, katerega vzrok je lahko maligna ali benigna bolezen v plevralnem prostoru ali v pljučih. Radiološki napovedni kazalci pa tudi biokemični označevalci iz plevralnega izliva so slabo opredeljeni. Tudi prognoza bolnikov v primerjavi s tistimi, ki imajo enako bolezen brez ujetja pljuč, ni poznana. Slabo so opisani simptomi in kvaliteta življenja pa tudi sama prevalenca.

Hipoteze:

- * Bolniki z ujetjem pljuč imajo slabšo prognozo od tistih z enako diagnozo brez ujetja pljuč.
- * Bolniki z ujetjem pljuč imajo več simptomov bolezni.
- * Bolniki z ujetjem pljuč imajo več zapletov med izvajanjem diagnostike.

Namen: Namen raziskave je opredeliti prevalenco ujetja pljuč med bolniki s potrjeno histološko diagnozo plevralnega izliva med leti 2010 in 2020 na UK Golnik, opredeliti vzroke in breme bolezni (simptome) ter prognozo.

Metode: Raziskava je retrospektivna in temelji na bazi podatkov za več sto bolnikov, ki so imeli med letoma 2010 in 2020 opravljeno torakoskopijo in histološko potrditev diagnoze plevralnega izliva. Pregledali bomo nekatere parametre (radiološke, biokemične) in opredelili njihovo napovedno vrednost za ujetje pljuč. S sledenjem, ki bo daljše od dveh let bomo opredelili preživetje in ga primerjali z bolniki z enako diagnozo, a brez ujetih pljuč. Na podoben način bomo primerjali tudi breme bolezni, zaplete ob diagnostiki in nadaljevanje obravnave, vključno s ponujenimi terapevtskimi opcijami.

V strokovni literaturi ti podatki manjkajo, bili bi pa dragocen znanstveni prispevek in osnova za boljše načrtovanje obravnave za skupino bolnikov z ujetjem pljuč.

Opredelitev značaja naloge: klinična in epidemiološka

35. Naslov teme: **Klinične značilnosti bolnikov z epizodami akutne urtikarije ob okužbah**

Mentorica: izr. prof. dr. Mihaela Zidarn, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Akutna urtikarija je pogost pojav. Urtike so lahko znak alergijske reakcije. Pri anafilaksiji urtike minejo najkasneje v 24 urah po izpostavitvi alergenu. Vzrok pojava urtik, ki trajajo več dni ali tednov, večinoma ostane nepojasnen. Urtikarijo razdelimo v akutno in kronično, ki traja več kot 6

tednov. Vsaj v polovici primerov akutne urtikarije ob izbruhu ugotovimo hkratno okužbo. Nekaterim bolnikom se epizoda ponovi ob vsaki okužbi, redko ob tem pride tudi do sistemskih simptomov in padca krvnega tlaka. Na temo akutne urtikarije je na voljo malo podatkov. Znano je, da so urtike ob okužbah pogostejše pri otrocih. Adrenalina je zdravilo izbora, kadar pri anafilaksiji pride do padca krvnega tlaka in je na voljo v obliki samoinjektorja. Omalizumab je humanizirano protitelo proti IgE in je učinkovit pri bolnikih s spontano kronično urtikarijo. Priporočila za obravnavo bolnikov po akutni urtikariji ne omenjajo samoinjektorja adrenalina ali omalizumaba.

Hipoteza: S pregledom dokumentacije obravnav bolnikov, ki so imeli prvo epizodo pred več kot 5 leti, bi lahko ugotovili, pri kakšnem deležu bolnikov se urtike ponavljajo ob okužbah in kakšen delež bolnikov ima ob tem sistemske simptome ter padeč krvnega tlaka.

Namen: Ugotoviti želimo, kateri bolniki potrebujejo spremljanje ter preventivno terapijo in kakšna je dolgoročna prognoza tega pojava. Pri težji klinični sliki z zabeleženim padcem krvnega tlaka bi bolniki morebiti potrebovali predpis samoinjektorja adrenalina ter preventivno terapijo z omalizumabom.

Metode: Pregledali bi dokumentacijo bolnikov, ki so se zaradi prve epizode akutne urtikarije obravnavali na Kliniki Golnik v letih od 2007 do 2017. Zabeležili bi demografske podatke, trajanje urtikarije in morebiten vzrok. Z vprašalnikom in telefonskim pogovorom bi ugotavljali, ali so se epizode ponavljale in v kakšnih okoliščinah. Zabeležili bi eventualen predpis samoinjektorja adrenalina in njegovo uporabo ob epizodah.

Zaključki: Z raziskavo želimo opredeliti problematiko ponavljanja akutne urtikarije ob okužbah.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

36. Naslov teme: **Vpliv filagrinskih mutacij na dolgotrajni potek atopijskega dermatitisa in pojav drugih alergijskih bolezni**

Mentor: izr. prof. dr. Matjaž Fležar, dr. med.

Somentorica: Olga Točkova, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik / Dermatovenerološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Filagrin je epidermalni strukturni protein, ki ima pomembno vlogo v homeostazi epidermalne bariere, in znano je, da so mutacije gena za filagrin (*FLG*) najpomembnejši genetski dejavnik tveganja za nastanek atopijskega dermatitisa (AD). Pomen filagrinskih mutacij za dolgotrajni potek bolezni pri slovenskih AD bolnikih ni poznan.

Hipoteza: Bolniki z AD in mutacijami *FLG* imajo ca. 10 let po postavitvi diagnoze še zmeraj klinične težave in večkrat potrebujejo hospitalizacijo. Pri njih se pogosteje razvije astma in druge alergije (predvsem za hrano).

Namen: Potek AD pri bolnikih z mutacijami *FLG*.

Metode: Pregled literature. Primerjava poteka AD in hospitalizacij pri AD bolnikih z mutacijami *FLG*, diagnosticiranimi in genetsko testiranimi v letih 2009 do 2015 v primerjavi z AD bolniki brez mutacij *FLG*, diagnosticiranimi in testiranimi v istem obdobju. Primerjava tudi glede razvoja astme in drugih alergij (predvsem za hrano) oziroma pridruženih bolezni. Kot dodatna kontrolna skupina se bo primerjal tudi potek pri bolnikih z alergijskim kontaktnim dermatitisom (AKD) in kroničnim iritativnim kontaktnim dermatitisom (KIKD).

Zaključki: Opredelitev kliničnega fenotipa in dolgotrajnega poteka AD pri slovenskih bolnikih z mutacijami *FLG*.

Opredelitev značaja naloge: klinična

37. Naslov teme: **Validacija testa aktivacije bazofilcev v diagnostiki preobčutljivosti za betalaktamske antibiotike**

Mentor: prof. dr. Mitja Košnik, dr. med.

Somentor: dr. Matija Rijavec, univ. dipl. mikr.

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Diagnostika takojšnjih preobčutljivostnih reakcij po betalaktamih temelji na kožnih testih, ki so slabo občutljivi, in provokacijskih testih, ki so za bolnika neprijetni.

Hipoteza: Test aktivacije bazofilcev bolje odraža klinično sliko takojšnje preobčutljivostne reakcije po betalaktamskem antibiotiku in bolje napove rezultat provokacijskega testa v primerjavi s kožnim testom alergije.

Namen: Validacija testa aktivacije bazofilcev.

Metode: Pregled literature. Primerjava rezultatov kožnih testov, provokacijskih testov, testa aktivacije bazofilcev in klinične slike reakcije po betalaktamskem antibiotiku. Pregled kasneje prejetih antibiotikov.

Zaključki: Validacija testa bi omogočila vpeljavo tega testa v klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: klinična

38. Naslov teme: **Variabilnost plazemske koncentracije edoksabana pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo**

Mentorica: izr. prof. dr. Alenka Mavri, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za žilne bolezni, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Edoksaban je peroralno antikoagulacijsko zdravilo, ki se uporablja v zdravljenju bolnikov z atrijsko fibrilacijo za preprečevanje možganske kapi in drugih tromboemboličnih dogodkov. Neposredno zavira faktor Xa, ima predvidljive farmakokinetične in farmakodinamične lastnosti ter le malo interakcij z drugimi zdravili. Uporaba edoksabana v predpisanih odmerkih ne zahteva rutinskega laboratorijskega spremljanja, vendar je ocena antikoagulacijskega učinka v določenih okoliščinah, kot so akutna krvavitev, možganska kap, nujnen invazivni poseg, nenadno poslabšanje ledvične funkcije, nepogrešljiva. Koncentracijo edoksabana v plazmi lahko zanesljivo določimo le s tekočinsko kromatografijo in masno spektrometrijo, vendar je metoda težko dostopna in draga. Posredno pa lahko antikoagulacijski učinek edoksabana določimo tudi s prilagojenimi koagulacijskimi testi.

Namen: Preverili bomo uporabnost koagulacijskih preiskav za spremljanje zdravljenja z edoksabanom. Ocenili bomo največjo in najmanjšo plazemsko koncentracijo zdravila, biološko ponovljivost in povezavo med koncentracijo zdravila in zapleti zdravljenja.

Metode: V raziskavo bomo vključili 60 bolnikov z atrijsko fibrilacijo, zdravljenih z edoksabanom v odmerku 60 mg ali 30 mg dnevno. Bolnikom bomo v razmaku 2–4 tedne odvzeli kri 24 ur po zaužitju edoksabana (za določitev najmanjše plazemske koncentracije) in 2 uri po zaužitju edoksabana (za določitev največje plazemske koncentracije). Koncentracijo edoksabana bomo ocenili s posebej prilagojenimi anti-Xa testi in z nespecifičnimi koagulacijskimi preiskavami, kot sta aktivirani parcialni tromboplastinski čas in protrombinski čas. Analizirali bomo zaplete med zdravljenjem in ugotavljali, če so povezani s plazemsko koncentracijo edoksabana.

Pričakovani rezultati in zaključki: Pričakujemo pomembne inter-individualne variabilnosti plazemske koncentracije edoksabana. Predvidevamo, da bomo s prilagojenim testom anti-Xa najbolj zanesljivo posredno ocenili koncentracijo edoksabana in da bo le-ta povezana z nekaterimi zapleti antikoagulacijskega zdravljenja. Raziskava bo doprinesla k boljši klinični obravnavi bolnikov.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

39. Naslov teme: **Vpliv postprandialnega gibanja na glikemijo pri nosečnosti sladkorni bolezn**

Mentorica: izr. prof. dr. Draženka Pongrac Barlovič, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je eden najpogostejših zapletov v nosečnosti, ki prizadene okrog 20 % nosečnic. Zdravljenje v veliki meri temelji na rednem gibanju in uživanju zdrave prehrane. Priporočila glede gibanja so večinoma zelo splošna, priporočajo se vsaj 30 minut zmerne telesne dejavnosti dnevno.

Hipoteza: Usmerjeno gibanje po glavnih obrokih bolj učinkovito pomaga pri regulaciji krvne glukoze kot gibanje 30 minut kadarkoli tekom dneva.

Namen: Spoznati najučinkovitejše načine uravnavanja glukoze v krvi pri ženskah z NSB.

Metode: V randomizirano kontrolirano raziskavo bomo vključili 100 žensk, ki se zaradi NSB spremljajo v diabetološki ambulanti UKC Ljubljana. Polovica bo dobila navodilo o gibanju vsaj 10 min po glavnih obrokih, druga polovica pa splošno navodilo o gibanju vsaj 30 min na dan. Reševale bodo vprašalnik o gibanju IPAQ-SF ter vprašalnik o prehrani (24 diet recall, food frequency questionnaire). Gibanje bomo spremljali s pomočjo ure POLAR Ignite. Glikemijo bodo spremljale z meritvami koncentracije glukoze iz kapilarne krvi ter s pomočjo senzorja za kontinuirano merjenje glukoze v podkožju. S pomočjo statističnega programa R bomo analizirali vpliv usmerjenega gibanja po obrokih na povprečno koncentracijo glukoze in na glikemično variabilnost.

Zaključki: Ocenili bomo tudi vpliv gibanja na porast telesne teže med nosečnostjo in porodne izide.

Rezultati raziskave bodo pomagali pri natančnejših navodilih glede priporočenega gibanja in pri učinkovitejšem nadzoru glikemije pri ženskah z NSB.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskovalna naloga

40. Naslov teme: Paliativna uporaba tuneliziranih drenažnih katetrov pri bolnikih z jetrno cirozo in refraktarnim ascitesom – varnost in vpliv na kvaliteto bolnikovega življenja

Mentor: doc. dr. Andrej Hari, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Bolniki z dekompenzirano cirozo in refraktarnim ascitesom, ki niso kandidati za presaditev jeter, imajo pričakovano le nekajmesečno preživetje. Temeljno zdravljenje stanja predstavlja izvajanje paracentez v ambulantnem okolju. Alternativno predstavlja vstavev peritonealnega drenažnega katetra in drenaža ascitesa v domačem okolju preko vakuumskih bučk. Raziskave opozarjajo na pojav zapletov (pojav okužb vbodnega mesta ali vnetja ascitesa), ki pa v fazi paliacije zdravljenja verjetno ne dosegajo klinično pomembnega tveganja. Malo je znanega glede vpliva te vrste zdravljenja na kvaliteto bolnikovega življenja.

Hipoteza: Uporaba tuneliziranih peritonealnih katetrov za namen paliacije zdravljenja refraktarnega cirotičnega ascitesa je klinično varna in izboljša kvaliteto bolnikovega življenja.

Namen: Preveriti varnost paliativne uporabe tuneliziranih peritonealnih drenažnih katetrov pri bolnikih s cirotičnim refraktarnim ascitesom, in njihov vpliv na kvaliteto bolnikovega življenja.

Metode: Vstavev tuneliziranega peritonealnega katetra pri 30 bolnikih s cirozo in refraktarnim ascitesom. Beleženje pomembnih kliničnih zapletov (okužba vstopnega mesta, zamašitev ali disfunkcija katetra, pojav spontanega peritonitisa). Preverjanje kvalitete bolnikove paliativne obravnave s kliničnim vprašalnikom.

Zaključki: S študijo bomo opredelili frekvenco in vrste zapletov zdravljenja in vpliv zdravljenja na kvaliteto bolnikovega življenja. Študija bo podlaga za morebiten prenos tovrstnega zdravljenja v redno paliativno klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

41. Naslov teme: **Obravnavanje ambulantnih bolnikov z ugotovljeno ishemijo miokarda pri perfuzijski scintigrafiji srca**

Mentorica: doc. dr. Monika Štalc, dr. med.

Organizacijska enota: Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Miokardna ishemija je kompleksno dogajanje, ki pomeni za bolnika slabšo prognozo. Perfuzijska scintigrafija srca (PSM) je neinvazivna metoda, s katero ugotavljamo prisotnost ishemije. Rezultati raziskav o vplivu načina zdravljenja (medikamentozno ali z revaskularizacijskimi posegi) na prognozo bolnikov s kroničnim koronarnim sindromom in potrjeno ishemijo so nasprotujoči. Podatkov o obravnavi teh bolnikov v Sloveniji nimamo.

Hipoteza: Večino bolnikov z ishemijo na PSM napotijo na invazivno koronarografijo. Obseg ishemije vpliva na odločitev o nadaljnjem zdravljenju.

Namen: Pridobiti podatke o obravnavi bolnikov s kroničnim koronarnim sindromom in potrjeno ishemijo pri PSM v Sloveniji.

Metode: V raziskavo bomo vključil zaporedne ambulantne bolnike, ki so na naši kliniki opravili PSM v letih 2020 in 2021. S pregledom dokumentacije iz centralnega registra pacientovih podatkov bomo pridobili podatke o značilnostih bolnikov ter kontrolnih pregledih in preiskavah (napotitev na invazivno koronarografijo), ki so jih opravili po PSM.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo več kot 90 % bolnikov z ishemijo napotili na koronarografijo. Če bo ugotovljena obstruktivna koronarna bolezen, bodo kot način zdravljenja izbrali revaskularizacijo. V primeru neobstruktivne koronarne bolezni bodo nadaljevali zdravljenje z zdravili.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

42. Naslov teme: **Ugotavljanje mobilnih elementov v zaporedju človeškega eksoma in genoma za izboljšanje diagnostike redkih genetskih bolezni**

Mentor: doc. dr. Aleš Maver, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični inštitut za genomsko medicino, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Sekvenciranje celotnega zaporedja človeškega eksoma in genoma danes predstavlja temeljni pristop za diagnostiko genetskih bolezni. Kljub temu, da s preiskavami na nivoju celotnega genoma preiskujemo večino zaporedja kodirajočih področij genov oziroma celotnega genoma, pri več kot polovici bolnikov s sumom na genetsko etiologijo bolezni ne identificiramo vzročne genetske okvare. Rezultati posameznih študij kažejo, da je vsaj pri deležu teh bolnikov lahko vzrok tudi vstavev zaporedja mobilnega genomskega elementa. Tovrstnih genetskih sprememb z običajnimi pristopi za analizo podatkov eksomskega in genomskega sekvenciranja ne ugotovimo in zahtevajo uporabo posebnih bioinformatičnih pristopov za detekcijo v podatkih sekvenciranja.

V okviru predlagane študije bomo vpeljali metodo za detekcijo insercij mobilnih elementov v podatkih bolnikov z nepojasnjenimi genetskimi boleznimi. Z algoritmom SCRAMble bomo preiskali podatke preko 5.000 eksomov in genomov in ocenili pogostost mobilnih elementov tipa Alu, LINE in SVA. Prav tako bomo usmerjeno pregledali mobilne elemente s pričakovanim škodljivim učinkom na kodirajoče zaporedje genov in poskušali pri nediagnosticiranih bolnikih identificirati patogene insercije mobilnih elementov kot vzrok genetske bolezni.

Hipoteza: Pričakujemo, da bomo z uporabo metode lahko zaznali insercije mobilnih elementov in da bomo z metodo ugotovili klinično pomembne insercije mobilnih elementov in s tem izboljšali diagnostični izplen pristopov sekvenciranja nove generacije.

Namen: Izboljšanje izplena diagnostike pri bolnikih z redkimi genetskimi boleznimi.

Metode: Bioinformatična analiza podatkov sekvenciranja nove generacije, preiskava pogostosti insercij mobilnih elementov v podatkih eksomskega in genomskega sekvenciranja, napovedovanje

patogenosti ugotovljenih mobilnih elementov in oceana izboljšave diagnostičnega izplena z rutinsko implementacijo detekcije.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo v okviru raziskave ocenili pomen detekcije mobilnih elementov in klinično uporabnost te metode, tako v smislu izboljšanja diagnostičnega izplena, kot tudi v smislu obsega tovrstne genetske varibilnosti v genomu pri slovenskih preiskovancih.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična

43. Naslov teme: **Prevalenca astme pri otrocih in mladostnikih – pilotna raziskava**

Mentorica: doc. dr. Andreja Kuček, dipl. san. inž.

Somentor: doc. dr. Uroš Krivec, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za javno zdravje, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Z javnozdravstvenega in kliničnega vidika velik izziv za raziskovalce predstavlja razvoj metodologije za oceno prevalence astme pri otrocih in mladostnikih.

Hipoteza: Ocenjena prevalenca astme pri opazovani skupini je povezana z okoljskimi dejavniki tveganja, prilagojenimi na potencialne moteče dejavnike.

Namen: Oceniti prevalenco astme pri opazovani skupini v povezavi z okoljskimi dejavniki tveganja na območju osrednjeslovenske statistične regije.

Metode: Izvedli bomo presečno epidemioško raziskavo. Opazovana populacijska skupina bodo otroci stari med 6 in 7 let in mladostniki stari med 12 in 13 let v naključno izbranih osnovnih šolah. Za zbiranje podatkov bomo uporabili vprašalnik, ki bo izdelan v okviru raziskave Astma in okolje. Za analizo povezanosti med opazovanimi pojavi bomo uporabili univariatne in multivariatne regresijske modele.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo na modelnem območju opredelili prevalenco astme pri otrocih in mladostnikih ter opredelili napovedne dejavnike tveganja za opazovani izid. Zbrane podatke bomo objavili v znanstveni reviji v obdobju enega leta od zaključka raziskave.

Opredelitev značaja naloge: javnozdravstvena raziskava (epidemiološka)

44. Naslov teme: **Vpliv uporabe avtolognih koncentriranih rastnih faktorjev na celjenje kronične rane pri bolnikih s sindromom diabetičnega stopala**

Mentor: doc. dr. Igor Frangež, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za kirurške okužbe, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kronična rana pri bolnikih s sindromom diabetičnega stopala, je velik zdravstveni ter ekonomsko-socialni problem. Pri iskanju rešitev in zdravljenju omenjenih kroničnih ran čedalje bolj pridobiva na pomembnosti uporaba metod tkivnega inženiringa. Ena od možnosti je uporaba CGF, katere so že uspešno uporabili pri zdravljenju kroničnih venskih ulkusov.

Hipoteza: Hipoteza je, da se bodo rane ob uporabi rastnih faktorjev (CGF) celile hitreje (v opazovanem časovnem obdobju, 4 tedne, se bosta površina in volume rane pomembneje zmanjšala ob uporabi rastnih faktorjev).

Namen: Ugotoviti vpliv rastnih faktorjev (CGF) na hitrost celjenja kroničnih ran.

Metode: Raziskava bo zastavljena kot klinična randomizirana prospektivna študija. V študijski skupini bodo pacienti s kronično rano v okviru sindroma diabetičnega stopala zdravljeni z uporabo avtolognih koncentriranih rastnih faktorjev (CGF). V kontrolno skupino bodo vključeni pacienti, pri katerih s bodo uporabljale standardne konzervativne metode obravnave kronične rane, s sodobnimi

sekundarnimi medicinskimi oblogami. Opazovali bomo čas zacelitve rane, spremljali površino in volumen kronične rane.

Zaključki: Pričakujemo, da se bodo rane, dodatno zdravljene z rastnimi faktorji, celile hitreje.

Opredelitev značaja naloge: klinična

45. Naslov teme: Minimalno invazivna kirurška tehnika vstavitve peritonealnega dializnega katetra – analiza kirurške tehnike ter perioperativnih in pooperativnih zapletov v UKC Ljubljana

Mentor: doc. dr. Jurij Janež, dr. med.

Somentor: prof. dr. Jernej Pajek, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za nefrologijo – center za peritonealno dializo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Peritonealna dializa je ena od metod zdravljenja bolnikov s končno ledvično odpovedjo. Večina teh bolnikov gre na čakalno listo za presaditev ledvice. Za uspešno peritonealno dializo je zelo pomembno, da ima bolnik vstavljen peritonealni dializni kateter, ki dobro in čim dlje funkcionira.

Hipoteza: Minimalno invazivna metoda vstavitve peritonealnega dializnega katetra je v današnjem času sprejeta kot metoda izbora. Omogoča pregled trebušne votline pred vstavitvijo katetra, pravilno namestitev katetra. Bolniki po tovrstni vstavitvi hitro okrevajo in tudi kozmetični učinek je boljši.

Namen: Namen dela je analiza in opis same kirurške tehnike minimalno invazivne vstavitve peritonealnega dializnega katetra, kot jo izvajamo v UKC Ljubljana v zadnjih letih, ter analiza zgodnjih in poznih perioperativnih in pooperativnih zapletov.

Metode: V analizo bomo vključili vse bolnike, ki so imeli vstavljen peritonealni dializni kateter po minimalno invazivni metodi od oktobra 2015 do konca junija 2023. Predvidoma bomo v analizo vključili 130 bolnikov. Analizirali bomo demografske podatke o bolnikih, opisali in analizirali samo kirurško tehniko ter z njo povezane zgodnje in pozne zaplete.

Zaključki: Preliminarna analiza rezultatov kaže na dobre rezultate z malo zapleti. Dodatna poglobljena analiza nam bo dala vpogled v kvaliteto našega dela in pripomogla k dodatnemu izboljšanju obravnave teh bolnikov.

Opredelitev značaja naloge: klinična retrospektivna študija

46. Naslov teme: Analiza pojavnosti vazospazma pri bolnikih z anevrizmatsko subarahnoidno krvavitvijo pri različnih načinih zdravljenja

Mentor: prof. dr. Borut Prestor, dr. med.

Somentor: asist. Andrej Porčnik, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za nevrokirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Anevrizmatska subarahnoidna krvavitev (aSAH) ima veliko smrtnost in visoko stopnjo dolgotrajne invalidnosti. Predstavlja 5 % vseh možganski kapi. Rezultat zdravljenja je odvisen od kliničnega stanja bolnika ob prezentaciji, količine krvi v subarahnoidnem prostoru, nastanka cerebralne ishemije, načina zdravljenja itd.

Trenutno se pri bolnikih z aSAH uporabljata dva glavna načina zdravljenja. Prva je mikrokirurška tehnika s postavitvijo sponke na vrat anevrizme, druga pa endovaskularno tehnika z vstavitvijo žičk v anevrizmo.

Eden od pomembnejših zapletov v poteku aSAH je vazospazem. Ta lahko vodi do zapoznele možganske ishemije, ki je povezana z veliko smrtnostjo in prizadetostjo.

Še vedno pa ni popolnoma jasno, kateri bolniki so k njegovemu razvoju bolj nagnjeni, v kakšnem obsegu se bo razvil ter kako nanj vpliva metoda zdravljenja.

Hipoteza: Domnevamo, da je vazospazem bolj pogost pri anevrizmah, ki se nahajajo na sprednji komunikantni arteriji, pri bolnikih, ki imajo obsežnejše krvavitve in pri tistih, ki so bili zdravljeni endovaskularno metodo.

Namen: Celostno želimo analizirati vpliv načina zdravljenja na pojavnost vazospazma in izhod zdravljenja pri bolnikih, ki so utrpeli aSAH, ter opredeliti napovedne dejavnike za njegov nastanek.

Metode: Retrospektivno bomo analizirali približno 300 bolnikov, ki so bili zdravljeni v UKC Ljubljana v zadnjih 10 letih zaradi aSAH. Primerjali bomo pojavnost vazospazma pri mikrokirurškem in endovaskularnem načinu zdravljenja, analizirali vpliv obsežnosti subarahnoidne krvavitve in lokacije anevrizem na njegov pojav. Lokacijo anevrizme bomo določili glede na predoperativno slikovno diagnostiko (CT angiografijo ali digitalno substrakcijsko angiografijo).

Pri določitvi obsežnosti krvavitve bomo uporabili mednarodno sprejeto modificirano klasifikacijo FISHER.

Zaključki: Z dobljenimi rezultati bomo lažje identificirali bolnike, ki imajo večjo verjetnost za razvoj vazospazma.

Opredelitev značaja naloge: klinična retrospektivna raziskava

47. Naslov teme: **Esterazna aktivnosti sline pri bolnikih, ki se zdravijo z bariatričnimi posegi**

Mentorica: izr. prof. dr. Tadeja Pintar, dr. med.

Somentor: prof. dr. Aljoša Bavec, univ. dipl. biol.

Organizacijska enota: Katedra za kirurgijo / Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Esterazna aktivnost sline pri bolnikih s parodontalno boleznijo variira močneje in dosega večje vrednosti kot pri zdravih osebah. Pri bolnikih z bolezensko debelostjo, ki se zdravijo z bariatričnimi posegi, serumske vrednosti esterazne aktivnosti, predvsem aktivnosti paraoksonaze (PAR1), korelirajo z nekaterimi drugimi metabolnimi in vnetnimi parametri.

Hipoteza: Predpostavljamo, da pri osebah z bolezensko debelostjo, ki se zdravijo z bariatričnimi posegi, esterazna aktivnost sline korelira s serumskimi vrednostmi ter s kliničnimi parametri stanja obzobnih tkiv.

Namen: Pri osebah z bolezensko debelostjo, ki jih bomo operirali z bariatričnimi posegi, bomo pri pred- in pooperativnih obravnavah izmerili encimske aktivnosti esteraz v slini in jih primerjali s tistimi v serumu ter ugotavljali medsebojno odvisnost teh vrednosti ter odvisnost od sistemskih in oralnih parametrov.

Metode: V presečno raziskavo bodo vključene osebe z bolezensko debelostjo, ki bodo ustrezale kriterijem za poseg bariatrične kirurgije in bodo opravile priporočene predoperativne preiskave za kirurški poseg. Zabeleženi bodo klinični podatki (antropometrične meritve, podatki o pridruženih boleznih in zdravljenju z zdravili), podatki biokemične analize krvnih parametrov in zbrani bodo vzorci nestimulirane in stimulirane sline. V slini bomo merili koncentracijo albumina in aktivne matriksne metaloproteinaze 8 (aMMP-8) s postopkom ELISA oziroma z ORALyzerjem. Spektrofotometrično bomo določili celokupno koncentracijo proteinov in celokupno esterazno aktivnost. Odnose med plazemskimi in slinskimi parametri ter kliničnimi podatki bomo analizirali s statističnimi pristopi.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo vrednosti esterazne aktivnosti in proteinov izmerjenih v slini korelirale s parodontalnimi parametri in z vrednostmi vnetnih in metabolnih parametrov v serumu ter se spreminjale s časom po operaciji, glede na dosežen rezultat zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: bazična in klinična

48. Naslov teme: **Genetski dejavniki komplementnega sistema in samomorilnost**

Mentorica: doc. dr. Katarina Kouter, mag. biokem.

Organizacijska enota: Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Komplementni sistem je kaskadni sistem naravne imunosti. Medtem ko je vpletenost komplementnega sistema v nekatera bolezenska stanja dobro znana in preučena (primer ledvičnih bolezni), je vloga v nekaterih drugih veliko manj raziskana. Vedno več raziskav preučuje delovanje komplementnega sistema v osrednjem živčnem sistemu, tudi v povezavi s preučevanje duševnih motenj.

Hipoteza: Komplementni sistem je vpleten v psihopatologije, vključno s samomorilnim vedenjem. Prisotnost genetskih variacij in stopnja izražanje genov se razlikuje med umrlimi zaradi samomora in kontrolno skupino oseb.

Namen: Pri umrlih zaradi samomora in kontrolni skupini oseb preučiti prisotnost variacij (polimorfizmov posameznih nukleotidov) in stopnjo izražanja nekaterih genov, vključenih v komplementni sistem (primer geni *FH*, *CD46*, *C3*, *C5*).

Metode: Pri izvedbi naloge bodo uporabljene metode: pregled literature, izolacija DNA in RNA, prepis RNA v cDNA, kvantitativni PCR v realnem času, statistična analiza podatkov.

Zaključki: Komplement je kompleksni sistem, katerega vpletenost v različna patološka stanja še ni povsem pojasnjena. Prav tako je kompleksno in ne popolnoma razumljeno tudi samomorilno vedenje. Vendar pa lahko na podlagi molekularno-bioloških študij sklepamo, da obstaja biološka komponenta, ki povezuje komplementni sistem z duševnimi motnjami. Z izvedbo predlagane naloge bomo pridobili vpogled v genetsko stanje komplementa in samomorilnosti, kar bi lahko pripomoglo k razjasnitvi bolj specifičnih in občutljivih biomarkerjev in morebitne uporabe v kliničnem okolju v prihodnosti

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

49. Naslov teme: **Ocena uporabnosti analize lipida A za hitro določanje odpornosti proti kolistinu pri izbranih vrstah po Gramu negativnih bacilov z uporabo metode masne spektrometrije (MALDI TOF)**

Mentorica: doc. dr. Mateja Pirš, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Antibiotik kolistin učinkuje proti številnim po Gramu negativnim bacilom (GNB). Desetletja se v humani medicini skorajda ni uporabljal, uporabljali pa so ga v veterini. Zaradi naraščanja odpornosti GNB (predvsem *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* in *Escherichia coli*) proti antibiotikom, kar je porajajoči se javnozdravstveni problem, postaja znova zanimiv za zdravljenje. Referenčna metoda za določanje občutljivosti za kolistin (mikrodilucija) je tehnično zahtevna in zamudna, saj se občutljivost za kolistin večinoma ne opredeljuje rutinsko.

Z vsega sveta poročajo tudi o protikolistinu odpornih izolatih GNB. Izolat postane odporen zaradi spremenjenega lipopolisaharida (LPS) zaradi dodajanja kationskih enot. Zapis zanje se lahko prenese preko plazmidov (geni *mcr*), ali pa pride do adaptacije kromosomskih genov kot posledica dejavnikov iz okolja. Z analizo lipida A, ki je sestavni del LPS, lahko z metodo masne spektrometrije (MALDI TOF) z uporabo kompleta MBT Lipid Xtract in modula MBT LipidART v sistemu MALDI Biotyper sirius (oboje Bruker Daltonics, Nemčija) v približno 30 minutah določimo protikolistinu odporne izolate. Metoda se je za izolate *E.coli* zelo dobro izkazala.

Hipoteza in namen: Menimo, da bomo z uporabo metode na sistemu MALDI Biotyper sirius lahko določili značilne masne vrhove (m/z) pri izolatih *K. pneumoniae* in *A. baumannii*, pri katerih je odpornost proti številnim antibiotikom poglaviti problem in kolistin pogosto zadnja antibiotična možnost za zdravljenje okužb, ki jih tovrstne bakterije povzročajo.

Metode: Z modulom LipidART bomo pri 60 dobro opredeljenih izolatih *K. pneumoniae* in *A. baumannii* z analizo lipida A skušali določiti masne vrhove (m/z) pri za kolistin občutljivih in proti kolistinu odpornih izolatih po modelu *E.coli*. Rezultate bomo primerjali z referenčno metodo.

Zaključki: Menimo, da bomo lahko dokazali uporabnost metode za bakterijske vrste *K.pneumoniae* in *A.baumannii* in s tem pripomogli k hitrejšemu določanju proti kolistinu odpornih izolatov.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

50. Naslov teme: **Preživetje in klinične značilnosti odraslih bolnikov z Duchenne/Beckerjevo mišično distrofijo**

Mentorica: doc. dr. Lea Leonardis, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo (KIKN), Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Distrofinopatije (Duchenne/Beckerjeva mišična distrofija – DMD/BMD) so recesivne bolezni, vezane na X kromosom, ki prizadenejo 1 na 5.000–6.000 rojenih dečkov. Povprečno preživetje bolnikov z DMD, rojenih pred letom 1970, je bilo 25.77 leta, po letu 1970 pa 40.95 leta. (Ann. Phys. Rehabil. Med. 2013; 56, 443–454.)

Hipoteza: Preživetje slovenskih bolnikov z DMD/BMD se je v zadnjih desetletjih podaljšalo. Bolniki z DMD/BMD so deležni multidisciplinarne obravnave in terapije.

Namen: Namen študije je retrospektivno analizirati klinične in genetske podatke odraslih bolnikov z DMD/BMD, ki so bili obravnavani na KIKN. Želimo oceniti multidisciplinarno obravnavo in vpliv le-te na preživetje ter vpliv bolezni na kvaliteto življenja bolnika in skrbnika.

Metode: V retrospektivno analizo bodo vključeni podatki vseh odraslih bolnikov z DMD/BMD, ki so bili vodeni na KIKN. Narejena bo analiza genetskih in kliničnih podatkov, uporabe medicinsko tehničnih pripomočkov in zdravil. Pri živečih bolnikih bomo opravili pregled ali telefonski pogovor ter tako dopolnili klinične podatke ter zaprosili bolnika in skrbnika/svojca, da ocenita kvaliteto življenja.

Zaključki: Rezultati raziskave nam bodo pomagali pri izboljšanju oskrbe odraslih bolnikov z DMD/BMD.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

51. Naslov teme: **Sposobnost prepoznave in točnost ocene motoričnih nihanj pri Parkinsonovi bolezni**

Mentor: doc. dr. Rok Berlot, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana / Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Ob pregledu pacienta s Parkinsonovo boleznijo (PB) lahko objektivno ocenimo zgolj motorično stanje v danem trenutku. Ker pa gre za bolezen z motoričnimi nihanji, se pri vrednotenju uspešnosti preteklih terapevtskih intervencij in odločanju o nadaljnjih prilagoditvah terapije v veliki meri zanašamo na subjektivno vrednotenje pacientov. Samoocena motoričnih nihanj je lahko netočna, saj pacienti nekatera motorična stanja zaznavajo slabše, ker imajo motorična nihanja raznolike vplive in pacienti težko oddvojijo učinek zdravila od vpliva drugih telesnih, psiholoških in okoljskih dejavnikov, in ker na uvid v motorično stanje lahko vpliva tudi kognitivna motnja.

Hipoteza: Pričakujemo, da bomo odkrili neskladje med objektivnimi kazalci in subjektivno zaznavo motoričnega stanja pri pacientih s PB. Pričakujemo, da izpolnjevanje dnevnika motoričnih nihanj odstopanja zmanjša. Izrazitejša odstopanja pričakujemo pri pacientih s kognitivno motnjo.

Metode: 30 pacientov s PB brez demence z izraženimi motoričnimi nihanji bo opravilo oceno motoričnega in kognitivnega stanja. Za en teden jim bomo namestili zapestnico s senzorjem, ki beleži izraženost motoričnih znakov PB. Pacienti bodo hkrati izpolnjevali dnevnik motoričnih nihanj in počutja. Objektivne kazalce bomo primerjali s subjektivnim poročanjem pacientov o motoričnem stanju pred in po obdobju izpolnjevanja dnevnika. Odstopanja med na različne načine pridobljenimi ocenami motoričnega stanja bomo povezali s stopnjo boleznin in kognitivnimi sposobnostmi.

Zaključki: Raziskava bo pripomogla h kakovosti ambulantne obravnave bolnikov s PB. Na podlagi izsledkov raziskave bi lahko osnovali klinično pot za spremljanje motoričnih nihanj pri napredovali PB v domačem okolju, ki bo upoštevala motnjo uvida v motorične simptome. Opredelili bomo lahko natančnost ocene izraženosti motoričnih nihanj ob odločanju o uvajanju kontinuiranih oblik zdravljenja PB. Z nalogo bomo lahko tudi ovrednotili doprinos nosljivih tehnologij h kliničnemu odločanju.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

52. Naslov teme: **Vpliv globoke možganske stimulacije na kognitivne procese pri osebah s Parkinsonovo boleznijo**

Mentor: doc. dr. Dejan Georgiev, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Globoka možganska stimulacija subtalamečnega jedra (GMS-STJ) je dobro uveljavljena metoda zdravljenja napredovale faze Parkinsonove bolezni (PB). Čeprav je učinek GMS-STJ na motorične in večino nemotorične simptome jasen, učinek na splošno kognitivno stanje oseb s PB ni jasen. Čeprav večina študij kaže, da GMS-STJ ne vpliva na splošno kognitivno stanje, nekatere študije kažejo, da GMS-STJ lahko poslabša splošno kognitivno stanje pacientov s PB.

Hipoteza: GMS-STJ lahko vodi v poslabšanje splošnih kognitivnih sposobnosti pri podskupini oseb s PB z blagim kognitivnim upadom pred operacijo.

Namen: Ugotoviti dejavnike tveganja za razvoj kognitivnega upada po GMS-STJ pri osebah s PB.

Metode: Analizirali bomo podatke že operiranih oseb s PB s GMS-STJ. Osredotočili se bomo predvsem na rezultate klinično-psihološkega pregleda pred operacijo, uporabili bomo pa tudi rezultate kliničnih nevroloških in slikovnih preiskav.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo z izsledki naloge ugotovili klinične nevrološke, psihološke in slikovne prediktorje kognitivnega upada pri osebah s PB, operiranih s GMS-STJ, kar potencialno pomembno vpliva na pravilen izbor kandidatov za GMS-STJ.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna študija

53. Naslov teme: **Strukturne, funkcionalne in genetske spremembe pri makularnih telangiektazijah tip 2 (MacTel)**

Mentorica: doc. dr. Mojca Urbančič, dr. med.

Somentorica: izr. prof. dr. Petra Hudler, univ. dipl. mikr.

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana / Medicinski center za molekularno biologijo, Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Makularne telangiektazije tip 2 (MacTel) so počasi napredujoča bilateralna bolezen makule, ki vodi v poslabšanje vida. Patogeneza ni v celoti pojasnjena, prav tako ni jasno genetsko

ozadje. Molekularno-genetske raziskave so pokazale, da so v razvoj in napredovanje bolezni verjetno vpletene napake v metabolnih poteh sinteze nekaterih aminokislin in lipidov.

Hipoteza: Strukturne spremembe v makuli so povezane s poslabšanjem vida. Genetske variacije v genih, vpletenih v metabolizem aminokislin, so povezane z razvojem oziroma potekom bolezni MacTel.

Namen: Opredeliti klinično sliko pacientov z MacTel in morebiten vpliv pridruženih bolezni. Raziskati genetsko ozadje izbranih genov v metabolizmu nekaterih aminokislin.

Metode: Pacienti z MacTel bodo izpolnili vprašalnik glede pridruženih bolezni, opravili klinični oftalmološki pregled, neinvazivno slikovno diagnostiko in mikroperimetrijo. Za genetske analize jim bomo odvzeli vzorec krvi. S sekvenciranjem bomo opredelili prisotnost genetskih variacij v izbranih genih metabolizma aminokislin.

Zaključki: Predvidevamo, da bodo strukturne spremembe v makuli dobro korelirale z vidno funkcijo. Pričakujemo, da bomo z opredelitvijo genetskih različic v izbranih genih sinteze aminokislin odkrili možno povezavo med razvojem MacTel in nekaterimi kliničnimi znaki bolezni.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična raziskava

54. Naslov teme: **Barvni vid in letalstvo**

Mentorica: doc. dr. Manca Tekavčič Pompe, dr. med.

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Barvni vid predstavlja pomemben del vidne funkcije. Zaradi posebnih zahtev večina dejavnosti v letalstvu in upravljanju z zračnimi plovili zahteva popoln barvni vid. Za oceno barvnega vida uporabljamo številne psihofizične klinične teste.

Hipoteza: Primerjava treh različnih testov za oceno barvnega vida pri kandidatih za pilote in pilotih bo pokazala primerljive rezultate v smislu specifičnosti in občutljivosti.

Namen: Namen raziskave bo primerjava treh metod za oceno barvnega vida.

Metode: Uporabili bomo Naglov anomaloskop, Farnsworth Munsell 100 hue test in Konan ColorDx test. Preiskovanci bodo zdravi mladi ljudje z normalnim barvnim vidom, vključili pa bomo tudi skupino s prirojenimi okvarami barvnega vida.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

55. Naslov teme: **Uporaba komplementarnih metod zdravljenja pri bolnikih z limfomi**

Mentorica: doc. dr. Jasna But Hadžić, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Lučka Boltežar, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za onkologija, medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V moderni dobi je uporaba komplementarnih oblik zdravljenja pri bolnikih z rakom zelo popularna in skorajda vsakdanja. Veliko bolnikov na internetu poišče sugestije in preparate, ki se jih potem poslužujejo tekom zdravljenja ali pa po zaključenem zdravljenju. Le malo se jih o tem pogovori s svojim onkologom, če jih onkolog sam usmerjeno ne vpraša oziroma odpre temo. Večinoma gre za mlajšo populacijo bolnikov, ki boljše obvladajo moderna sredstva obveščanja kot starejša populacija. Veliko preparatov, ki jih bolniki uporabljajo, ima številne interakcije s sistemskim zdravljenjem, kar lahko vodi do hudih zapletov med zdravljenjem, odlogov terapije ali celo smrti bolnika, zato je naslavljanje in pogovor o teh oblikah zelo pomemben v vsakdanji klinični praksi onkologa.

Hipoteza: Bolniki med aktivnim zdravljenjem limfoma se pogosteje poslužujejo komplementarnih oblik zdravljenja kot bolniki, ki so z zdravljenjem že zaključili in so v aktivnem sledenju. Mlajši bolniki se pogosteje poslužujejo komplementarnih oblik zdravljenja kot starejši bolniki.

Namen: Namen raziskave je opredeliti delež bolnikov z limfomi, bodisi na aktivnem zdravljenju bodisi po zaključenem zdravljenju ali le v fazi sledenja, ki se zdravijo s komplementarnimi oblikami zdravljenja, opredeliti te oblike ter ugotoviti, ali se bolniki o tem pogovarjajo s svojim onkologom.

Metode: Raziskava bo potekala v obliki anonimnega vprašalnika, ki bo razdeljen bolnikom v čakalnicah Onkološkega inštituta pred pregledom pri lečečem onkologu. Sledi statistična analiza pridobljenih vprašalnikov ter interpretacija rezultatov.

Zaključki: Pričakovati je, da se bolniki, ki so na aktivnem zdravljenju pogosteje zdravijo tudi s komplementarnimi metodami ter se o tem ne pogovorijo z onkologom. Pričakovati je tudi, da bodo mlajši bolniki pogosteje posegali po tovrstnih zdravljenjih. Cilj je izboljšanje dela z bolniki ter opredelitev teme alternativnih oblik zdravljenja, ki pogosto hodijo v interakcije z zdravljenjem moderne medicine.

Opredelitev značaja naloge: klinična

56. Naslov teme: **Vpliv obsevanja na limfedem in gibljivost rame po zdravljenju raka dojke**

Mentorica: doc. dr. Ivica Ratoša, dr. med.

Smentorica: doc. dr. Jasna But Hadžić, dr. med.

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana / Katedra za onkologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Limfedem in omejena gibljivost ramenskega sklepa se pojavita skoraj pri vsaki tretji bolnici po kirurškem in/ali obsevalnem lokoregionalnem zdravljenju zaradi raka dojke. Kot pogosta neželena učinka bolnico zelo ovirata pri vsakodnevnih aktivnostih in poslabšata kvaliteto življenja. Ni popolnoma jasno, ali obsevalna doza, ki jo prejmejo področja pazdušne regije, ter doza, ki jo prejme ramenski sklep, vplivajo na pojav limfedema na pojav omejene gibljivosti ramenskega sklepa.

Hipoteza: Področje obsevanja, volumen obsevanja, obsevalna doza na zdrave organe in število obsevalnih odmerkov vplivajo na pojav limfedema ali omejene gibljivosti pri bolnicah, ki so bile po operaciji zdravljenje še z obsevanjem.

Namen: Opredeliti vpliv kliničnih in obsevalnih dejavnikov na pojav limfedema zgornje okončine in gibljivosti ramenskega sklepa po zdravljenju raka dojke.

Metode: V raziskavo bomo vključili bolnice z rakom dojke po kirurškem posegu na dojki in bezgavkah ter obsevanju, ki so bile v letih 2019–2023 vključene v prospektivno raziskavo o celostni onkološki rehabilitaciji (OREH) na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Zbrali bomo osnovne demografske podatke, podatki o kakovosti življenja, podatke o primarnem tumorju, zdravljenju, predpisu obsevalnega zdravljenja, podatki o obsevalnem načrtu ter zaplete zdravljenja. Za določitev doze, ki bi lahko vplivala na pojav neželenih učinkov, bomo posamezne strukture (zdrave organe) retrospektivno konturirali v obsevalnih načrtih in tako preverili prejeto obsevalno dozo. Povezavo med kliničnim izidom zdravljenja (pojav limfedema in/ali omejene gibljivosti ramenskega sklepa) in podatki obsevalnih načrtov bomo preverili z ustreznimi statističnimi testi.

Zaključki: Rezultati raziskave bodo pomembni za izboljšavo tehnike pooperativnega obsevanja pri bolnicah po kirurškem posegu na dojki in bezgavkah, saj bomo z omejitvijo doz na posamezne zdrave organe v bodoče lahko izboljšali kakovost življenja bolnic.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna in prospektivna klinična raziskava

57. Naslov teme: Genetska variabilnost HIF1A in odgovor na zdravljenje s kombinacijo cisplatina s pemetreksedom ali z gemcitabinom pri bolnikih z malignim mezoteliomom

Mentor: izr. prof. dr. Viljem Kovač, dr. med.

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana, Katedra za onkologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Maligni mezoteliom (MM) plevre in peritoneja je redek, a zelo agresiven tumor, povezan predvsem z izpostavljenostjo azbestu. Kljub multimodalnemu pristopu k zdravljenju je srednje preživetje bolnikov slabo, saj je ob diagnozi pri večini bolnikov bolezen že napredovala, pa tudi zaradi kemorezistence samega tumorja. Zdravljenje MM s kemoterapijo temelji na kombinacijah cisplatina s pemetreksedom ali z gemcitabinom. Nedavne raziskave so pokazale, da je kemosenzitivnost sferoidov mezoteliomskih celic povezana z njihovo sposobnostjo adaptacije na hipoksijo. S hipoksijo-inducibilni faktor 1 (HIF) uravnava transkripcijo več kot 1000 genov vpletenih v poti presnove, eritropoeze in angiogeneze, njegova aktivnost pa je uravnavana preko stabilnosti podenote alfa (HIF-1A).

Hipoteza: Genetska variabilnost HIF-1A je povezana z odgovorom na zdravljenje s kombinacijo cisplatina s pemetreksedom ali z gemcitabinom pri bolnikih z MM.

Namen: Z raziskavo želimo preveriti in pojasniti vlogo HIF-1 pri odgovoru na kemoterapijo pri MM.

Metode: V retrospektivno raziskavo bomo vključili okrog 200 bolnikov s histološko potrjenim MM, ki so se na Onkološkem inštitutu Ljubljana zdravili s kombinacijo cisplatina s pemetreksedom ali z gemcitabinom. Kandidat bo za določanje polimorfizmov HIF-1A rs11549465 in rs11549467 uporabil metode, ki temeljijo na alelni-specifični reakciji PCR. Genotipizacija bo potekala v Laboratoriju za farmakogenetiko, IBKMG. Za statistično opredelitev vpliva polimorfizmov na odgovor na zdravljenje bo uporabil logistično regresijo, neparametrične teste ali Coxov model sorazmernih tveganj.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo identificirali nove genetske označevalce odgovora na zdravljenje pri MM, s čimer bi lahko omogočili prilagajanje zdravljenja genetskim značilnostim posameznega bolnika.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna klinična raziskava

58. Naslov teme: Analiza učinkov individualno naravnane prehranske oskrbe in telesne dejavnosti na telesno sestavo med zdravljenjem bolnic z rakom dojke

Mentorica: izr. prof. dr. Nada Rotovnik Kozjek, dr. med.

Somentor: prof. dr. Nikola Bešić, dr. med.

Organizacijska enota: Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana / Sektor operativnih strok, Onkološki inštitut Ljubljana in Katedra za kirurgijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nizka mišična masa predstavlja dejavnik tveganja za neželene sopojava zdravljenja in večjo smrtnost pri zdravljenju bolnic z rakom dojke. Meritev sestave telesa, s katerimi ocenimo prehranska stanje posameznika, omogoča tudi oceno mišične mase. Na vzdrževanje ali izboljšanje telesne mase lahko vplivamo z kombinacijo ustrezne prehrane in telesne vadbe.

Hipoteza: Z vključitvijo individualno naravnane prehranske oskrbe in telesne dejavnosti v celostno zdravljenje bolnic z rakom dojke, lahko preprečimo izgubo mišične mase med zdravljenjem.

Namen: Namen raziskave je prikazati pomen individualizirane prehranske oskrbe in telesne dejavnosti v zdravljenje bolnic z rakom dojke.

Metode: V okviru Pilotne raziskave o individualizirani celostni rehabilitaciji bolnic z rakom dojke 2019–2022 je bilo v raziskavo vključeno 600 bolnic in od teh 300 v interventno skupino. Vse prehransko ogrožene bolnice v interventni skupini so bile vključene v prehransko obravnavo in so imele narejeno meritev sestave telesa z bioimpedančno metodo 3-krat v obdobju 1 leta. Rezultate bioimpedančnih meritev bodo analizirani z opisnimi in inferenčnimi statističnimi metodami.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo uspeli dokazati, da je enostavna meritev sestave omogoča hitro ugotovitev izgube mišične mase in prehranske ogroženosti ter je izhodišče za ustrezno terapevtsko ukrepanje pri bolnicah z rakom dojke.

Opredelitev značaja naloge: klinična, retrospektivna

59. Naslov teme: **Zanesljivost računalniške tomografske ocena skeletne mišične mase za oceno prehranskega stanja bolnikov z rakom glave in vratu**

Mentor: prof. dr. Primož Strojjan, dr. med.

Somentorica: izr. prof. Nada Rotovnik Kozjek, dr. med.

Organizacijska enota: Sektor radioterapije, Onkološki inštitut Ljubljana in Katedra za onkologijo / Oddelek za klinično prehrano, Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri bolnikih z rakom glave in vratu (RGV) je prehransko stanje eden od ključnih dejavnikov, ki narekuje izbor zdravljenja, vpliva na njegov potek in napoveduje preživetje. Znižana količina skeletne mišične mase (SMM) pri posamezniku z rakom je kazalec prehranske ogroženosti. Zato se v klinični praksi kot del prehranskega pregleda uporablja bioimpedančna meritev sestave telesa, ki omogoča tudi oceno količine puste mase (ang. *fat-free mass index*, FFMI), s tem pa, posredno, tudi oceno SMM. Ker je bioimpedančna meritev FFMI podvržena vplivu številnih dejavnikov, se kot novejša metoda za oceno količine mišične mase uveljavlja izmera SMM s pomočjo računalniških tomografskih (CT) posnetkov vratu v višini tretjega vratnega vretenca (C3). CT vratu je sicer pri teh bolnikih ena izmed osnovnih diagnostičnih preiskav.

Hipoteza: Pri bolnikih z rakom glave in vratu se rezultati meritev FFMI z bioimpedančno metodo (standard) in SMM s CT slikanjem vratu v ravnini C3 statistično pomembno ujemajo.

Namen: Ugotoviti, ali v postopku ocene prehranskega stanja meritev SMM s CT preiskavo vratu v ravnini C3 lahko nadomesti bioimpedančno oceno FFMI. To bi omogočilo, da prepoznamo prehransko ogrožene bolnike že v diagnostičnem postopku maligne bolezni in zgodaj pričnemo s prehransko terapijo.

Metode: V raziskavo bodo vključeni bolniki z RGV, zdravljeni z radioterapijo od leta 2016, ki so dva tedna pred ali po začetku zdravljenja za potrebe ocene prehranskega stanja opravili bioimpedančno analizo. CT ocena SMM bo opravljena na posnetkih, ki so bili narejeni za potrebe načrtovanja radioterapije. Rezultati bioimpedančnih in CT meritev bodo analizirani z opisnimi in inferenčnimi statističnimi metodami.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo uspeli dokazati, da enostavna izmera SMM na CT posnetkih vratu v ravnini C3 lahko zamenja bioimpedančno oceno FFMI, kar bi omogočilo zgodnjo prepoznavo izgube mišične mase in prehranske ogroženosti pri bolnikih z RGV.

Opredelitev značaja naloge: klinična, retrospektivna

60. Naslov teme: **Učinkovitosti in varnost pembrolizumaba pri bolnicah z ginekološkimi raki na Onkološkem inštitut Ljubljana – retrospektivna klinična študija**

Mentor: doc. dr. Erik Škof, dr. med.

Somentorica: asist. Mina Kovačević, mag. farm.

Organizacijska enota: Sektor za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Imunoterapija z zaviralci imunskih nadzornih točk (zaviralci receptorjev PD-1 in PD-L1) predstavlja nov način zdravljenja raka. Pred kratkim smo na Onkološkem inštitutu Ljubljana pričeli uporabljati zdravilo pembrolizumab (zaviralec receptorjev PD-1) tudi pri zdravljenju metastatskega raka telesa maternice in metastatskega raka materničnega vratu.

Hipoteza: Izražanje PD-1 receptorjev korelira z učinkovitostjo in varnostjo zdravljenja s pembrolizumabom. Zdravljenje s pembrolizumabom (zaviralec PD-1) je enako varno in učinkovito kot v kliničnih raziskavah KEYNOTE 158, KEYNOTE 775 in KEYNOTE 826, na osnovi katerih je bilo zdravilo odobreno za zdravljenje bolnic z metastatskih rakom telesa maternice in materničnega vratu.

Namen: Ugotoviti varnost in učinkovitost zdravljenja z zdravilom pembrolizumab (zaviralec PD-1) v redni klinični praksi pri zdravljenju bolnic z metastatskim rakom telesa maternice in materničnega vratu.

Ugotoviti pomen izražanja PD-1 receptorjev v korelaciji s kliničnim učinkom in varnostjo pembrolizumaba.

Metode: Retrospektivna analiza izražanja PD-1 receptorjev, analiza neželenih učinkov (toksičnost) in učinkovitosti (objektivni odgovor, preživetje brez napredovanja bolezni, celokupno preživetje) iz arhiva bolnic, ki so pričele zdravljenje z zdravilom pembrolizumab v obdobju 2018–2022 na Onkološkem inštitutu Ljubljana.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo naši rezultati glede varnosti in učinkovitosti primerljivi z rezultati kliničnih raziskav, na osnovi katerih je bilo zdravilo odobreno. Pričakujemo tudi, da večje izražanje PD-1 receptorjev korelira z boljšim odzivom na zdravljenje z nekoliko bolj izraženo toksičnostjo, ki pa ne vpliva na kakovost življenja bolnic.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

61. Naslov teme: Vpliv oblike vsadka in proksimalne stegenice na tveganje za obprotezni zlom po vstavitvi totalne endoproteze kolka

Mentor: prof. dr. Blaž Mavčič, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za ortopedijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Ortopedska klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Obprotezni zlom stegenice eden od treh najpogostejših zapletov v prvih 6 mesecih po vstavitvi endoproteze kolka in najpogostejša indikacija za revizijski poseg štiri in več let po primarni operaciji. S staranjem prebivalstva in naraščajočim številom totalnih endoprotez kolka so obprotezni zlomi proksimalne stegenice vse pogostejši, z visokim odstotkom neuspešnega zdravljenja in umrljivosti. Iz tega razloga bi bilo ključnega pomena ugotoviti, kateri dejavniki povečujejo tveganje za kasnejši obprotezni zlom in kako bi s pravilno izbiro kolčnih vsadkov ta tveganja obvladovali.

Hipoteza: Tveganje za obprotezni zlom stegenice po vstavitvi totalne endoproteze kolka je odvisno od starosti in spola pacienta, operaterja, učvrstitve kolčnega vsadka (cementna ali brezcementna), oblike femoralnega debla kolčne endoproteze (metafizna ali diafizna), prisotnosti osteoporoze in oblike intramedularnega kanala proksimalne stegenice (tip A, B ali C po Dorru).

Namen: Namen predlagane raziskave je opredeliti dejavnike tveganja za obprotezni zlom stegenice po vstavitvi totalne endoproteze kolka na kohorti vseh vgrajenih brezcementnih in cementnih kolčnih endoprotez na Ortopedski kliniki v obdobju 2004–2020.

Metode: Opravili bomo analizo prospektivno zbranih podatkov o vseh vgrajenih brezcementnih in cementnih kolčnih endoprotezah na Ortopedski kliniki v obdobju 2004–2020 s kliničnim spremljanjem 8000 pacientov 5–20 let po operaciji. Vpliv oblike proksimalne stegenice na kasnejši zlom bomo preučili z analizo rentgenskih slik cca 100 pacientov z obproteznim zlomom stegenice in

jih primerjali s kontrolno skupino nepoškodovanih operirancev po endoprotezi kolka, usklajeno po spolu, starosti in vstavljenem vsadku.

Zaključki: Pričakujemo, da bo tveganje za obprotezne zlome najmanjše pri cementnih vsadkih in/ali mlajških pacientih z ozkim intramedularnim kanalom proksimalne stegenice (tip A po Dorru).

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava, retrospektivna analiza arhivskih podatkov

62. Naslov teme: **Primerjava zadovoljstva bolnikov po vstavitvi cementne ali necementne fiksne medialne unikompartmentalne kolenske endoproteze**

Mentor: doc. dr. Borut Pompe, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za ortopedijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Ortopedska klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Unikompartmentalna kolenska endoproteza se lahko vstavi v koleno z dvema tehnikama; z cementirano in necementirano fiksacijo. Vsaka ima svoje prednosti in slabosti. Poznamo fiksne in »mobile-bearing« unikompartmentalne kolenske endoproteze. V tej raziskavi se osredotočamo na fiksne. Veliko raziskav je bilo že opravljenih na »mobile-bearing« unikompartmentalnih kolenskih endoprotezah. To pa bo prva objavljena raziskava, ki bo primerjala zadovoljstvo bolnikov po vstavitvi cementirane fiksne unikompartmentalne kolenske endoproteze z zadovoljstvom bolnikov po vstavitvi necementirane fiksne unikompartmentalne kolenske endoproteze.

Hipoteza: Večje zadovoljstvo bo prisotno pri bolnikih z necementiranimi fiksni endoprotezami.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti, katera tehnika fiksacije unikompartmentalne kolenske endoproteze prinaša bolniku večje zadovoljstvo, najbolj pripomore h zmanjšanju bolečine in prinese v povprečju največjo mobilnost.

Metode: Podatki se bodo zbirali s pomočjo anketnih vprašalnikov: Knee Society Score (KSS), Forgotten Joint Score (FJS), Vprašalnik o težavah s kolenskim sklepom (KOOS), Vprašalnik o zdravju (EQ-5D-5L) in Oxfordova lestvica za oceno težav s kolenom (OKS).

Zaključki: Določiti primernejšo metodo vstavitve cementirane unikompartmentalne kolenske endoproteze.

Opredelitev značaja naloge: klinična primerjalna raziskava

63. Naslov teme: **Primerjava učinkovitosti zdravljenja standardnega eradikacijskega protokola z učinkovitostjo skrajšanega eradikacijskega protokola z dodanim bizmutovim citratom na okužbo z *Helicobacter pylori* bakterijo pri otrocih**

Mentor: izr. prof. dr. Matjaž Homan, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Okužba z *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) je še vedno najpogostejša bakterijska okužba pri ljudeh, čeprav prevalenca okužbe predvsem v razvitem svetu vztrajno upada. Delež okuženih otrok pa je še nižji in je v razvitem svetu okrog 10 %. Ob prepogosti vsesplošni uporabi antibiotične terapije in zdravljenju *H.pylori* okužbe pri otrocih brez predhodne analize občutljivosti seva bakterije se uspeh eradikacijskega zdravljenja vztrajno znižuje. Nastajajo rezistentni sevi bakterije, ki niso občutljivi na večino antibiotikov, ki jih uporabljamo za zdravljenje *H.pylori* okužbe v otroškem obdobju. Glede na priporočila pri otrocih vedno opravimo endoskopijo zgornjih prebavil za odkrivanje okužbe z bakterijo *H.pylori*. Tako lahko ciljano zdravimo okužbo in predpišemo terapijo glede na antibiogram seva bakterije. Kljub temu da zdravimo ciljano – glede na antibiogram seva –, je uspeh eradikacijskega zdravljenja še vedno manjši od zaželenih 90 %. V raziskavi iz Slovenije, ki smo jo objavili pred kratkim, je bila eradikacija uspešna v 85,9 %. Razlog za slabši uspeh eradikacije je slab

interes za zdravljenje z zdravili (komplianca). Glede na raziskavo je potrebno prejeti vsaj 90 % predpisanih zdravil, da je lahko eradikacija *H.pylori* uspešna. Razlog za slabši interes za zdravljenje je večje število različnih zdravil, 14-dnevno zdravljenje in pogost pojav stranskih učinkov. Še pomembnejši razlog za nizek odstotek eradikacije pa je visoka rezistenca sevov bakterije na antibiotike, ki jih najpogosteje uporabljamo v eradikacijskih shemah. Glede na to se iščejo nove kombinacije zdravil, ki bi izboljšale uspeh eradikacijskega zdravljenja. *Bizmutov citrat* je zdravilo, ki je v večini raziskav pokazal pozitiven učinek na uspeh eradikacije bakterije tako pri odraslih bolnikih kot pri otrocih. Poleg tega ima ugoden profil stranskih učinkov. Prospektivnih raziskav s tem zdravilom pa je pri otrocih malo. Poleg tega bomo v našem protokolu skrajšali čas zdravljenja iz 14 na 7 dni in na ta način najverjetneje znižali odstotek nezaželenih učinkov.

Namen in načrt raziskave: Z raziskavo bomo poskušali dokazati, da je 7-dnevna eradikacijska shema zaviralca protonske črpalke, dvotirne ciljane antibiotične terapije (glede na antibiogram) in bizmutovega citrata enako učinkovita ali učinkovitejša kot najpogosteje uporabljena 14-dnevna terapija z zaviralcem protonske črpalke in dvema antibiotikoma (glede na antibiogram). Najverjetneje bo tudi krajše zdravljenje zmanjšalo pogostost stranskih učinkov antibiotičnega zdravljenja okužbe s *H. pylori* bakterijo pri otrocih.

Raziskava je randomizirana, prospektivna. Okuženi otroci, starejši od petih let, bodo poleg klasične eradikacijske sheme, ki bo trajala le 7 dni namesto 14 dni, prejeli dodatno še bizmutov citrat (Bizmutov oksid Krka 120 mg). V raziskavo bodo vključeni samo tisti otroci, ki bodo imeli z zanesljivimi metodami potrjeno okužbo in bo na voljo tudi antibiogram seva bakterije. Za izpolnjevanjem dnevnikov bomo ugotavljali complianco bolnikov in pogostost stranskih učinkov zaradi zdravljenja bakterije. Pri tem okuženi otroci ne bodo imeli razen izpolnjevanja dnevnikov in prejemanja dodatnega zdravila teden dni nobenih dodatnih preiskav, ki jih sicer ne bi imeli ob okužbi z *H.pylori* bakterijo glede na zadnja evropska priporočila.

Opredelitev značaja naloge: klinična

64. Naslov teme: **Vpliv zdravljenja s CFTR modulatornimi zdravili na sestavo telesa otrok in mladostnikov s cistično fibrozo**

Mentor: doc. dr. Uroš Krivec, dr. med.

Organizacijska enota: Služba za pljučne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Cistična fibroza (CF) je avtosomno recesivna dedna večorganska bolezen, ki kronično prizadene številne organske sisteme. Povzročajo jo mutacija gena za multifunkcijski ionski kanal – regulator transmembranske prevodnosti pri cistični fibrozi (CFTR). Napredek zdravljenja oseb s CF je v zadnjih desetletjih pomembno spremenil naravni potek bolezni. Poglavitna novost pri obravnavi obolelih je razpoložljivost vzročnega, CFTR modulatornega (CFTRm) zdravljenja. Dosedanje klinične raziskave so potrdile učinkovitost kombinacije ivakaftor / tezakaftor / eleksakaftor (ETI). Osebe s CF so imele pomemben porast kazalcev pljučne funkcije in telesne mase. Podatki o ustrezni izboljšanji sestave telesa pa ostajajo skopi. Cilj učinkovitega zdravljenja namreč ni pridobivanje maščobne mase, in s tem izpostavljanje kroničnim presnovnim posledicam, temveč izboljšanje ustrezne telesne zgradbe.

Hipoteza: Dvanajstmesečno zdravljenje z ETI povzroči zvišanje telesne mase, indeksa telesne mase in skladen porast maščobnega ter pustega deleža telesne mase.

Namen: S predlagano raziskavo bomo proučili vpliv zdravljenja s kombinacijo visoko učinkovitih CFTRm zdravil na spremembo sestave telesa otrok in mladostnikov s CF ter posledično opredelili ustreznost trenutno veljavnih gibalnih in prehranskih priporočil obravnave bolezni.

Metode: Kohortna, opazovalna, prospektivna raziskava. Intervencija: začetek zdravljenja z ETI. Meritve telesne višine in mase s certificiranimi merili. Meritev sestave telesa z dvoenergetsko rentgensko absorbcijometrijo (DXA) pred začetkom zdravljenja in po 12 mesecih ter z bioelektrično

impedančno analizo (BIA) pred začetkom zdravljenja, po 6 in 12 mesecih. Statistična analiza podatkov.

Zaključki: Zdravljenje z ETI vpliva na porast indeksa telesne mase pri otrocih in mladostnikih s CF. Meritve sestave telesa z DXA in BIA sovpadajo. Bolniki ne pridobijo le maščobne, temveč tudi pusto telesno maso. Dosedanja gibalna in prehranska priporočila so ustrezna tudi za bolnike, ki prejemajo vzročna CFTRm zdravila.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

65. Naslov teme: **Debelina intime-medije na karotidni arteriji kot subklinični znak ateroskleroze pri otrocih in mladostnikih s hiperholesterolemijo**

Mentor: izr. prof. dr. Urh Grošelj, dr. med.

Somentor: Jaka Šikonja, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Lipoproteinski delci nizke gostote (LDL) dokazano predstavljajo glavni vzročni dejavnik za razvoj ateroskleroze in posledični razvoj srčno-žilnih bolezni. V pediatrični dobi je hiperholesterolemija (HH) praviloma genetske etiologije, zato lahko pri otrocih z monogensko oz. družinsko hiperholesterolemijo (DH) dokažemo subklinične znake ateroskleroze že v otroštvu. Z ustreznim zdravljenjem lahko pomembno zmanjšamo verjetnost za razvoj srčno-žilnih zapletov pri otrocih z DH, a vendar v literaturi primanjkuje podatkov o progresu aterosklerotičnih sprememb pri otrocih z DH in poligensko HH ter o vplivu antihiperlipemičnega zdravljenja na žilne spremembe.

Hipoteza: Otroci z DH imajo posprešen proces ateroskleroze kot otroci s poligensko HH in kot zdravi sorojenci. Z antihiperlipemično terapijo lahko proces ateroskleroze upočasnimo.

Namen:

- (1) Preučitev vpliva kumulativnega bremena LDL-holesterola na debelino kompleksa intime-medije pri otrocih in mladostnikih s poligensko in monogensko HH ter njihovimi zdravimi sorojenci.
- (2) Preučitev vpliva antihiperlipemikov na progres aterosklerotičnih sprememb arterij pri otrocih in mladostnikih s HH.

Metode: Pregled literature; merjenje debeline kompleksa intime-medije na karotidni arteriji; primerjava aterosklerotičnih sprememb med otroci z monogensko in poligensko HH ter zdravimi sorojenci; primerjava napredovanja žilnih sprememb med zdravljenimi in nezdravljenimi otroci.

Zaključki: Omenjena raziskava bi lahko postavila temelje za rutinsko merjenje kompleksa intime-medije pri obravnavi otrok in mladostnikov s HH ter podkrepila pomen zgodnjega zdravljenja z antihiperlipemiki. V načrtu je objava zaključkov v tuji znanstveni reviji.

Opredelitev značaja naloge: presečna klinična raziskava

66. Naslov teme: **Vpliv anti-citokinske terapije na dolgoročno imunogenost cepiva za tetanus pri otrocih z revmatskimi boleznimi**

Mentorica: izr. prof. dr. Nataša Toplak, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Klinični oddelek za otroško alergologijo, revmatologijo in klinično imunologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Z uporabo anti-citokinskih zdravil (ACZ) pri zdravljenju revmatskih bolezni (RB) otrok se je dolgoročna prognoza bolezni zelo izboljšala. Pri zgodnji uvedbi ACZ se je zmanjšala uporaba

kortikosteroidne terapije in s tem tudi neželeni učinki kortikosteroidov. V zadnjih letih se ACZ uporabljajo že zgodaj v poteku bolezni. Neželeni učinki ACZ so redki, predvsem so na prvem mestu okužbe. Najbolj učinkovita metoda za zaščito pred okužbami je cepljenje. Podatki o dolgoročni imunogenosti cepiv pri otrocih, ki prejemajo ACZ so omejeni.

Hipoteza: Dolgoročna imunogenost cepiva za tetanus pri otrocih z RB, ki so zdravljeni z ACZ, je slabša kot pri otrocih z RB, ki ne prejemajo ACZ (2 leti in več po zadnjem odmerku).

Namen: Ugotoviti, če otroci, ki so zdravljeni z ACZ, potrebujejo poživitveni odmerek cepiva za tetanus prej kot otroci, ki ne prejemajo ACZ.

Metode: Pri otrocih z diagnozo RB, ki prejemajo ACZ, in pri tistih, ki niso nikoli prejeli ACZ (kontrolna skupina), bomo preverili cepljenje za tetanus in imunogenost cepiva. Vključili bomo populacijo otrok z RB, ki so prejeli poživitveni odmerek cepiva za tetanus po program v starosti 9 let in je od cepljenja pri njih minilo vsaj 2 leti. Ob rednem pregledu v otroški revmatološki ambulanti bomo preverili zaščitna IgG protitelesa za tetanus. Odvzem bo opravljen hkrati z odvzemom za kontrolne preiskave. Izvide bomo nato med seboj primerjali kvantitativno v dveh skupinah otrok v različnih časovnih odmikih od zadnjega cepljenja (2–3 leta, 4–5 let, 6 in več let).

Zaključki: Otroci, ki prejemajo ACZ, imajo več let po cepljenju za tetanus nižje vrednosti zaščitnih protiteles v primerjavi z otroki, ki ACZ niso nikoli prejeli in potrebujejo poživitveni odmerek prej, kot je predvideno po rednem cepilnem programu.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava, presečna kohortna raziskava

67. Naslov teme: **Žilno zdravje pri otrocih in mladostnikih z lizosomskimi boleznimi kopičenja**

Mentorica: doc. dr. Mojca Žerjav Tanšek, dr. med.

Somentorica: asist. Ana Drole Torkar, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Lizosomske bolezni kopičenja (LBK) so raznolika skupina individualno izjemno redkih presnovnih bolezni, ki imajo kronično progresiven potek in v sklopu multisistemske bolezenske slike vplivajo tudi na srčno-žilno zdravje. Lizosom je celični organel, ki vsebuje večje število hidrolitičnih encimov, ki razgrajujejo ekstra- in intracelične komponente, sodelujejo pri celični homeostazi, recikliranju makromolekul ter medcelični komunikaciji imunskega sistema. Lizosomske presnovne poti so izrednega pomena tudi v regulaciji žilne fiziologije. Vpliv srčno-žilnih rizičnih dejavnikov na obolevnost in umrljivost je v tej skupini slabo raziskan.

Hipoteza: Otroci z LBK imajo višje vrednosti debeline intime medije karotidne arterije (cIMT) kot zdravi sovrstniki in so zaradi tega podvrženi večjemu tveganju za srčno-žilne bolezni.

Namen:

- (1) Zbiranje kliničnih in laboratorijskih podatkov (vključno z vrednostjo cIMT) pri otrocih in mladostnikih z LBK.
- (2) Primerjava vrednosti cIMT z referenčnimi vrednostmi za starost.

Metode: Pregled literature; pridobivanje kliničnih podatkov in laboratorijskih podatkov (vključno z cIMT), statistična analiza.

Zaključki: Žilno zdravje lahko pri bolnikih z LBK ocenjujemo z neinvazivnim ultrazvočnim biomarkerjem – cIMT.

Opredelitev značaja naloge: presečna prospektivna klinična raziskava

68. Naslov teme: **Analiza dejavnikov, ki vplivajo na strategijo preprečevanja neonatalne oftalmije v evropskih državah**

Mentor: doc. dr. Gregor Nosan, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Neonatalna oftalmija (NO) je večinoma posledica bakterijske okužbe oči novorojenčka tekom vaginalnega poroda. Zlasti okužba z bakterijo *Neisseria gonorrhoeae* lahko v 30–50 % povzroči resne zaplete, kot so brazgotinjenje roženice, perforacija zrkla in slepota. Za preprečevanje NO se izvajajo različni ukrepi, najpogosteje lokalna aplikacija antiseptika ali antibiotika v očesno veznico novorojenčka v prvih urah po rojstvu. Čeprav je omenjeni ukrep zelo učinkovit, se v zadnjih letih pojavlja vprašanje o njegovi smiselnosti zaradi izvajanja presejalnih programov nosečnic na spolno prenosljive bolezni, stranskih učinkov in stroškovne učinkovitosti preventivnega zdravljenja novorojenčkov.

Hipoteza: Strategije preprečevanja NO so v evropskih državah različne in so posledica različnega stanja nalezljivih bolezni prebivalstva in različnih presejalnih programov nosečnic.

Namen: Analiza ukrepov za preprečevanje NO in dejavnikov, ki vplivajo na njihovo izvajanje v evropskih državah.

Metode: Pregled prenatalnih in postnatalnih ukrepov za preprečevanje NO pri nosečnicah in novorojenčkih; pregled presejalnih, preventivnih in epidemioloških dejavnikov, ki vplivajo na izvajanje prenatalnih in postnatalnih ukrepov za preprečevanje NO pri nosečnicah in novorojenčkih. Podatke bomo pridobili preko spletnega vprašalnika, naslovljenega na perinatalne in neonatalne sekcije vseh evropskih držav.

Zaključki: Z raziskavo želimo pridobiti celostno podobo izvajanja ukrepov za preprečevanje NO v evropskih državah, zlasti pa opredeliti in ovrednotiti tiste dejavnike, ki pomembno vplivajo na izvajanje in način preprečevanja NO. Izsledki raziskave bodo lahko pomembno doprinesli k upravljanju nekaterih preventivnih programov nosečnic in novorojenčkov v Sloveniji.

Opredelitev značaja naloge: multicentrična presečna opazovalna epidemiološka raziskava

69. Naslov teme: **Vpliv antropometričnih meritev in prehrane mater na antropometrične meritve, telesno sestavo in kostno gostoto novorojenčkov**

Mentorica: doc. dr. Aneta Soltirovska Šalamon, dr. med.

Somentorica: Manca Velkavrh, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za neonatologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Obdobje od zanositve ter vse do starosti 2 let predstavlja kritično okno za optimalno rast plodu ter kasneje novorojenčka, dojenčka in otroka. Materino zdravje, porast telesne teže in prehrana med nosečnostjo, vplivajo na normalno, prekomerno ali nezadostno rast plodu, ter hkrati na metabolno programiranje, ki lahko kasneje vodi v debelost in metabolni sindrom. Prav tako materin vnos hranil in mikroelementov lahko vpliva na sestavo telesa ter kostno gostoto pri novorojenčkih. Bioelektrična impedančna analiza je metoda s katero na neinvaziven, ponavljajoč in zelo hiter način izmerimo sestavo telesa. Merjenje kostne gostote s kvantitativnim ultrazvokom je prav tako neinvazivna, kratkotrajna in ponovljiva preiskava s katero lahko določimo gostoto kosti pri novorojenčkih.

Hipoteza: Antropometrične meritve mater pred zanositvijo so povezane z antropometričnimi meritvami novorojenčkov po rojstvu. Prirast telesne mase med nosečnostjo vpliva na antropometrične meritve pri novorojenčkih ob rojstvu. Prirast telesne mase med nosečnostjo vpliva

na sestavo telesa novorojenčka ob rojstvu. Kvalitativni vnos hranil pri materah med nosečnostjo vpliva na mineralno kostno gostoto pri novorojenčki.

Namen: Opredeliti, kako antropometrične meritve mater, prehranski status in vnos posameznih hranil vplivajo na telesno sestavo in kostno gostoto novorojenčkov.

Metode: Kohortna, opazovalna, prospektivna raziskava. Zbrani bodo podatki o antropometričnih meritvah pri materah pred zanositvijo in po porodu, ter njihovih prehranskih navadah. Pri novorojenčkih bodo zbrani podatki o antropometričnih meritvah po rojstvu. Meritve sestave telesa bodo opravljene z metodo bioelektrične impedance. Kostna gostota bo izmerjena s kvantitativnim ultrazvokom. Statistična analiza povezanosti zbranih in izmerjenih parametrov.

Zaključki: Antropometrične meritve mater pred zanositvijo in prirast telesne mase med nosečnostjo vplivata na antropometrične meritve novorojenčkov in njihovo sestavo telesa ob rojstvu; njihov vpliv na mineralno na kostno gostoto je manj izrazit in je bolj povezan s kvalitativno sestavo hranil, ki jih mati uživa med nosečnostjo.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

70. Naslov teme: **Povišane vrednosti Lipoproteina(a) kot možen vzrok za možganski infarkt pri otrocih in mladostnikih**

Mentorica: doc. dr. Mirjana Perković Benedik, dr. med.

Somentor: Matej Mlinarič, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Lipoprotein(a) (Lp(a)) je strukturno podoben delcu LDL. Približno 20 % vseh posameznikov ima zaradi povišanih vrednosti Lp(a) vsaj za 90 % povišano doživljenjsko tveganje za bolezni srca in ožilja. Povišane vrednosti Lp(a) povezujejo tudi z nastankom možganske kapi pri otrocih in mladostnikih. Raziskave glede vzročnosti te povezave so pri otrocih redke.

Hipoteza: Otroci z nepojasnjemnim vzrokom možganske kapi imajo povišane vrednosti Lp (a) v primerjavi z zdravimi sovrstniki.

Namen:

- (1) Zbiranje kliničnih in laboratorijskih podatkov (vključno z vrednostjo Lp(a)) pri otrocih in mladostnikih po možganskem infarktu.
- (2) Primerjava vrednosti Lp(a) in ostalih kliničnih podatkov pri otrocih in mladostnikih po možganskem infarktu z vrednostmi Lp(a) pri zdravih sovrstnikih.

Metode: Pregled literature; pridobivanje kliničnih podatkov in laboratorijskih podatkov (vključno z vrednostmi Lp(a)), primerjava vrednosti Lp(a) pri otrocih in mladostnikih po možganski kapi z zdravimi sovrstniki, statistična analiza.

Zaključki: Povišane vrednosti Lp(a) so možen razlog za pojavnost možganskega infarkta pri otrocih. Vsako povišanje vrednosti Lp(a) pa ne pomeni možganskega infarkta, pomembno je upoštevati tudi ostale klinične podatke. V bližnji prihodnosti si obetamo tudi pojav specifičnih terapij, s katerimi bi lahko znižali vrednosti Lp(a) in eventualno preprečili možganske infarkte.

Opredelitev značaja naloge: presečna klinična raziskava

71. Naslov teme: **Analiza kohorte otrok z nealkoholno maščobno boleznijo jeter in ovrednotenje diagnostično-terapevtske intervencije**

Mentor: doc. dr. Jernej Breclj, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Klinični oddelek za gastroenterologijo, hepatologijo in nutricionistiko, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nealkoholna zamaščenost jeter (NAFLD) je najpogostejša kronična bolezen jeter pri otrocih in mladostnikih in je v svetovnem merilu prisotna pri eni tretjini vseh s prekomerno telesno težo in debelostjo. Diagnostika NAFLD pri otrocih se razlikuje od diagnostike pri odraslih, saj je potrebno izključiti presnovne in nekatere druge bolezni, ki se lahko kažejo na podoben način. Ključno zdravljenje je sprememba življenjskih navad, ki privede do znižanja telesne mase. Diagnostična in terapevtska obravnava nista vedno zadostni.

Z načrtovano raziskavo bomo ovrednotili kohorto otrok z NAFLD obravnavano na Pediatrični kliniki v Ljubljani v l. 2023. Nato bomo z anketiranjem ugotovili uspešnost terapevtske intervencije.

Hipoteza: Hipoteza 1: Diagnostika otrok z NAFLD ni poenotena in odstopa od mednarodnih priporočil. Hipoteza 2: Trenutna terapevtska intervencija ne vpliva pomembno na spremembo življenjskih navad otrok z NAFLD.

Namen: Namen je raziskati značilnosti kohorte otrok z NAFLD in opredeliti učinkovitost opravljene intervencije.

Metode: Kohortna analiza kliničnih podatkov, laboratorijskih izvidov in izvidov slikovnih preiskav otrok z NAFLD. Izdelava anketnega vprašalnika in izvedba ankete o učinkovitosti terapevtske intervencije.

Zaključki: Na podlagi pridobljenih podatkov bomo načrtovali klinično pot diagnostike in zdravljenja NAFLD pri otrocih in mladostnikih.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

72. Naslov teme: Možganska kap pri otroku in mladostniku: dejavniki tveganja in pomen zgodnje prepoznave na izid

Mentorica: izr. prof. dr. Zvonka Rener Primec, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Ishemična možganska kap (IMK) je pri otroku redka in čas do diagnoze pogosto predolg za uspešno reperfuzijsko zdravljenje. Vzroki in dejavniki tveganja IMK so v otroštvu številni in drugačni kot pri odraslih, zdravljenje pa je vzročno specifično. Simptomi in znaki so zlasti pri mlajših otrocih neznačilni, kar vodi v zakasnitev diagnoze.

Hipoteza: Pravočasen sum na IMK omogoči hitrejši dostop do slikovne diagnostike. Dejavniki tveganja so pri naših bolnikih podobni kot jih navaja literatura.

Namen: Ugotoviti čas od prvih simptomov do diagnoze IMK; analizirati dejavnike tveganja za IMK pri otrocih in mladostnikih v Sloveniji.

Metode: Retrospektivno bomo zbrali podatke iz medicinske dokumentacije za 10-letno obdobje za vse bolnike, stare od enega meseca do 18. leta, z IMK, ki so bili obravnavani na Nevrološkem oddelku Pek. Z anketo bomo zbrali podatke o ozaveščenosti timov v urgentnih centrih v Sloveniji o IMK pri otroku in mladostniku.

Rezultati: Samo v tretjini primerov je bil sum na IMK postavljen takoj ob akutni obravnavi. Le 20 % otrok z IMK je s pravočasnim slikanjem imela dostop do reperfuzijskega zdravljenja in s tem boljšega izida.

Zaključki: Zaradi nizke ozaveščenosti o IMK pri otroku je interval do slikovne diagnostike predolg. Vzpostavitev urgentnih protokolov za IMK pri otroku bo skrajšala čas do diagnoze in s tem do optimalnega zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: klinična in epidemiološka

73. Naslov teme: **Merjenje bolečine z algezimetrom pri kritično bolnih otrocih**

Mentorica: doc. dr. Petja Fister, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za intenzivno terapijo otrok, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana in Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Bolečina je prepoznana kot peti življenjski znak. Pri otrocih, ki jih zdravimo na oddelku intenzivne medicine (OIM), je pomembno, da bolečino dobro ocenimo in jo primerno zdravimo. Bolečino ocenjujemo z različnimi lestvicami, ki obsegajo oceno življenjskih in kliničnih znakov, katerih spremembe niso nujno posledica bolečinskega dražljaja, so odvisne od splošnega stanja kritično bolnega otroka, hkrati je ocenjevanje lahko deloma subjektivno. Merjenje bolečine z aparatom, ki meri aktivnost simpatičnega avtonomnega živčnega sistema in s tem delovanje acetylholina na muskarinske receptorje, ni odvisno od splošnega-dihalnega in hemodinamskega stanja bolnika in ni subjektivno.

Hipoteza: Ocena bolečine, ki jo opredelimo s kliničnimi lestvicami, je premo sorazmerno povezana z meritvijo bolečine z algezimetrom. Ukrepi za zmanjšanje bolečine zmanjšajo klinično ocenjeno in izmerjeno bolečino.

Namen: V naši raziskavi želimo ugotoviti povezanost klinične ocene bolečine z bolečinskimi lestvicami ter meritve bolečine z algezimetrom. Želimo ugotoviti, ali ukrepi za zmanjšanje bolečine, zmanjšajo tako klinično ocenjeno kot izmerjeno bolečino.

Metode: Pri otrocih, sprejetih na OIM, bomo bolečino ocenjevali s kliničnimi lestvicami za oceno bolečine in istočasno izmerili še z algezimetrom, ki meri električno prevodnost kože na osnovi aktivnosti simpatičnega avtonomnega živčnega sistema. Ocene in meritve bomo opravljali ob različnih časovnih intervalih, različnih kliničnih stanjih otrok in jih primerjali med seboj ter ugotavljali njihovo povezanost.

Zaključki: Z ugotavljanjem povezanosti ocene in meritve bolečine z algezimetrom bomo bolečino pri kritično bolnih otrocih bolj natančno ugotavljali in jo tarčno zmanjševali in zdravili. Pričakujemo povezanost proučevanih kliničnih značilnosti bolečine z meritvijo z algezimetrom. Pričakujemo zmanjšanje ocene in meritve bolečine po uvedbi analgetičnega zdravljenja.

Rezultati naloge nam bodo v prihodnosti v pomoč pri zdravljenju kritično bolnih otrok. Nalogo bomo poslali v odobritev Komisiji Republike Slovenije za medicinsko etiko.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

74. Naslov teme: **Klinične značilnosti bolnikov s Klinefelterjevim sindromom pred in po tranziciji**

Mentorica: doc. dr. Magdalena Avbelj Stefanija, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Kristina Groti Antonić, dr. med.

Organizacijska enota: Pediatrična klinika, KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni / Interna klinika, KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Klinefelterjev sindrom je najpogostejša kromosomska motnja pri moških, ki povzroča neplodnost. V 50–75 % ostane nediagnosticiran. Pri odraslih se najpogosteje odkrije zaradi neplodnosti, redkeje pa že v pediatričnem obdobju. Medicinska obravnava med tranzicijo in po njej je velik izziv; osredotočena na nadomeščanje testosterona pri tistih, ki imajo hipogonadizem, ter pravočasno iskanje in zdravljenje morebitnih pridruženih zdravstvenih stanj.

Hipoteza: Hipogonadizem je progresiven. Pridružena stanja (presnovni sindrom, avtoimunske bolezni, disfunkcija ščitnice in maligne bolezni, znižana kostna gostota itd.) se večinoma pojavijo po tranziciji.

Namen: Analiza biokemičnih in kliničnih značilnosti bolnikov s Klinefelterjevim sindromom in načinov zdravljenja; stratifikacija podskupin glede na vrsto genetske nepravilnosti; longitudinalna primerjava po tranziciji.

Metode: Retrospektivna presečna raziskava bolnikov, ki se po tranziciji iz Pediatrične klinike vodijo v endokrinološki ambulantni UKC Ljubljana, pri katerih je bolezen bila odkrita pri pediatrih.

Zaključki: Ugotovili bomo število bolnikov, način zdravljenja in prisotnost pridruženih stanj. Podatki bodo koristili tudi pri oceni uspešnosti tranzicije in kako poteka prehod bolnikov od pediatra do endokrinologa za odrasle.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

75. Naslov teme: **Povezava med prevladujočo aerobno rastočo črevesno floro pri izjemno nedonošenih novorojenčkih, rojenimi z 28 tedni gestacije ali manj, in težjimi zapleti nedonošenosti**

Mentor: prof. dr. Štefan Grosek, dr. med.

Somentor: Mihael Rus, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Služba za neonatologijo, KO za perinatologijo, Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Ob rojstvu se novorojenčkovo črevesje kolonizira z bakterijami – mikrobioto, ki jo ta pridobi ob prehodu porodnega kanala ali od drugod, če je rojen s carskim rezom. Na podlagi izvidov tradicionalnih bakterioloških preiskav brisov sluhovoda in nosne sluznice žrela, odvzetih takoj po porodu, ter vzorcev blata, odvzetih kasneje, lahko sklepamo, s katerimi bakterijami se je novorojenček koloniziral. Če pride do okužbe, povzročitelja opredelimo na podlagi kultivacije ustreznih kliničnih kužnin (pr. kri, likvor), izvidi tradicionalnih bakterioloških preiskav za opredelitev kolonizacije pa so nam v dodatno pomoč pri opredelitvi povzročitelja okužbe. Predvsem prevladujoča črevesna mikrobiota v blatu pri novorojenčku in nato kasneje v življenju, vpliva na različne organske sisteme, še posebej na imunost oz. odpornost proti patogenim mikroorganizmom. Spremembe v črevesni mikrobioti so lahko kasneje povezane z vnetnimi in imunskimi motnjami oz. boleznimi pri otroku in odraslem človeku.

Vrsta poroda pri izjemno nedonošenih novorojenčkih vpliva na sestavo prehodne črevesne mikrobiote in na kolonizacijo sluhovoda ter nosne sluznice žrela, kar je ob vaginalnem porodu posledica mikrobiote iz rodil matere. Zaradi nedonošenosti in nezrelosti organizma je toliko pomembnejše, da ta ne vsebuje aerobnih po Gramu pozitivnih in negativnih patogenov, ki bi z razraščanjem v prevelikem številu povzročali bolezen ali celo ogrožali nedonošenčkovo življenje. Ključno vlogo za primeren razvoj črevesne mikrobiote ima hranjenje oziroma dajanje kolostruma nedonošenčku, v prvih urah in dnevih življenja.

Hipoteze:

1. Obstaja povezava med prevladujočo aerobno rastočo črevesno floro, odvzeto tekom zdravljenja, in težjimi zapleti nedonošenosti.
2. Obstaja povezava med prevladujočo aerobno rastočo črevesno floro, odvzeto tekom zdravljenja, in med aerobno rastočo floro v sluhovodu in nosni sluznici žrela, odvzeto takoj po porodu.
3. Obstaja povezava med prevladujočo aerobno rastočo črevesno floro in aerobno rastočo floro v sluhovodu in nosni sluznici žrela z izolati iz kužnin, odvzetih ob sumu na okužbo.

Namen: V nalogi želimo z retrospektivno raziskavo pri izjemno nedonošenih novorojenčkih, rojenimi z 28 tedni gestacije ali manj, pri katerih smo odvzeli vzorce blata za preiskavo na prevladujočo aerobno rastočo črevesno floro v času zdravljenja, ugotoviti, kateri mikroorganizmi prevladujejo, kakšno je bilo klinično stanje nedonošenčka ob odvzemu in dokazati povezavo med črevesno floro in težjimi zapleti nedonošenosti ter med prevladujočo aerobno rastočo črevesno floro in floro odvzeto iz sluhovoda in nosne sluznice žrela takoj po rojstvu z izolati iz kužnin, odvzetih ob sumu na okužbo.

Metode: Retrospektivna raziskava pri nedonošenčkih, rojenimi z 28 tedni gestacije ali manj, pri katerih so bili v obdobju 2017–2022 odvzeti vzorci blata za mikrobiološko analizo na prevladujočo aerobno rastočo črevesno floro tekom zdravljenja in brisi sluhovoda ter nosne sluznice odvzeto takoj po porodu.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo odkrili povezavo med aerobno rastočo floro, osamljeno iz brisov sluhovoda, nosne sluznice žrela ter aerobno rastočo floro iz vzorcev blata nedonošenčkov, odvzetih po porodu, z izolati iz kužnin, odvzetih ob sumu na okužbo ter težjimi zapleti nedonošenosti.

Opredelitev značaja naloge: klinično-mikrobiološka

76. Naslov teme: **Ugotavljanje genetskih in kliničnih značilnosti ter zdravstvenih potreb pediatrične populacije z Downovim sindromom v Sloveniji**

Mentor: doc. dr. Marko Kavčič, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Sara Bertok, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za otroško hematologijo in onkologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Downov sindrom (DS) (trisomija 21) je najpogostejša kromosomska anomalija. Genetski vzroki za DS so različni, najpogostejše je kromosomsko nerazdvajanje v meiozi. Klinična slika je lahko zelo raznolika, v ospredju je nizka rast, celostni razvojni zaostanek, značilni dizmorfni znaki, anomalija razvoja različnih organov. Opisano je večje tveganje za avtoimunske bolezni in krvne neoplazme, ter nižje za solidne neoplazme. Zgodnje in sistematično sledenje oseb z DS je ključno za preprečevanje kroničnih težav in izboljšanja kvalitete življenja.

Hipoteza: Pojavnost DS v Sloveniji se je v obdobju 2000–2024 znižala. Zdravstvene potrebe pediatrične populacije z Downovim sindromom v Sloveniji se v preučevanem obdobju niso bistveno spremenile, hkrati pa niso dovolj celovito naslovljene.

Namen:

- (1) Ugotavljanje pojavnosti DS, genetskih in kliničnih značilnosti pediatrične populacije z DS, spremljane na Pediatrični kliniki, UKC Ljubljana v obdobju 2000–2024;
- (2) Ugotavljanje pojavnosti neoplazem pri osebah z DS;
- (3) Ugotavljanje, ali so zdravstvene potrebe pediatrične populacije z DS ustrezno naslovljene. Na tej podlagi želimo validirati in posodobiti obstoječa priporočila za celovito sledenje in zdravljenje te skupine otrok in mladostnikov.

Metode: Sistematični pregled literature; oblikovanje in dopolnitev pediatričnega registra oseb z DS s potrebnimi genetskimi in kliničnimi podatki; razvoj in distribucija vprašalnika za družine otrok in mladostnikov z DS.

Zaključki: Omenjena raziskava bi omogočila celosten vpogled v značilnosti in ustreznost naslavljanja zdravstvenih potreb pediatrične populacije z DS v Sloveniji ter omogočila razvoj posodobljenih priporočil. V načrtu je objava zaključkov v tuji znanstveni reviji ter nacionalnih priporočil.

Opredelitev značaja naloge: presečna klinična raziskava

77. Naslov teme: **Primerjava občasnih in zaporednih meritev krvnega tlaka doma s kontinuirano dnevno meritvijo krvnega tlaka pri otrocih in mladostnikih s sumom na arterijsko hipertenzijo**

Mentorica: izr. prof. dr. Rina Rus, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za nefrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Arterijska hipertenzija (AH) se pri otrocih in mladostnikih pojavlja redkeje v primerjavi z odraslo populacijo. Vedno več je dokazov, da pojav AH v otroštvu pomembno poveča obolevnost in smrtnost zaradi srčnožilnih obolenj v odrasli dobi, zato je merjenje krvnega tlaka pri otrocih in mladostnikih zelo pomembno.

Zaradi zgodnjega odkrivanja AH pri zdravih otrocih pričnemo meriti krvni tlak na sistematskih pregledih od 3 leta dalje, pri ogroženih skupinah pa krvni tlak pričnemo meriti že pred 3 letom.

Meritve krvnega tlaka pri otrocih in mladostnikih morajo biti izvedene s primerno veliko manšeto. Pomembno je, da se ob meritvi otroci ali mladostniki ne vznemirjajo. Kadar izbrani zdravnik večkrat ob ločenih obiskih pri otroku ali mladostniku nameri povišan krvni tlak, ga napoti na pregled k specialistu. Smiselno je, da si otroci in mladostniki (sami ali ob pomoči staršev) doma večkrat pomerijo krvni tlak in si vrednosti beležijo v dnevnik. V specialistični ambulanti otroku s sumom na AH izvedemo 24-urno ali 48-urno kontinuirano meritev krvnega tlaka s samodejnim merilcem.

Priporočila, kako in kolikokrat naj si otroci in mladostniki doma merijo krvni tlak, so različna. Ni povsem jasno, kolikokrat in kdaj naj si otrok ali mladostnik doma pomeri krvni tlak, da bo meritev primerljiva s kontinuirano meritvijo krvnega tlaka s samodejnim merilcem.

Hipoteza: Naša hipoteza je, da so meritve krvnega tlaka pri otrocih in mladostnikih izvedene doma občasno ali zaporedno primerljive s kontinuirano meritvijo krvnega tlaka s samodejnim merilcem. Prav tako tudi domnevamo, da sta občasni ali zaporedni meritvi krvnega tlaka doma med seboj primerljivi.

Metode: V raziskavo bomo vključili vsaj 30 otrok in mladostnikov, ki bodo napoteni na našo kliniko pod sumom na arterijsko hipertenzijo. Pri vseh bo izvedena 48-urna kontinuirana meritev krvnega tlaka z avtomatskim merilcem. Vsi otroci in mladostniki bodo prejeli natančna navodila za merjenje krvnega tlaka doma z lastnim merilcem krvnega tlaka, ki pa bo moral biti umerjen. Sprva bodo otroci in mladostniki krvni tlak merili doma občasno, to je od dva- do trikrat na teden ob različnih urah, nato pa zaporedno, dvakrat zjutraj in dvakrat zvečer 1 teden.

Namen: Namen naše naloge je ugotoviti primerljivost občasnega in zaporednega merjenja krvnega tlaka doma s kontinuirano meritvijo krvnega tlaka s samodejnim merilcem pri otrocih in mladostnikih. Glede na naše ugotovitve bomo lahko otrokom in mladostnikom v prihodnje podali natančnejša navodila, kakšen način merjenja krvnega tlaka doma je najustreznejši.

78. Naslov teme: **Zdravljenje depresije s psihofiziološkim pristopom**

Mentor: izr. prof. dr. Borut Škodlar, dr. med.

Somentor: doc. dr. Jurij Bon, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Zdravljenje depresije, ki sodi v sam vrh najpogostejših in najtrdovratnejših duševnih motenj, predstavlja velik izziv in sproža porajanje vedno novih terapevtskih strategij. Glede na to, da se depresivna motnja ne izraža samo skozi psihično simptomatiko, kot je potrtost, utrujenost in anhedonija, pač pa izrazito tudi skozi spremenjene fiziološke procese, kot so nihanja krvnega pritiska, srčnega ritma, možganske električne aktivnosti, spremembe prevodnosti kože itn., lahko sklepamo, da so terapevtski pristopi, ki hkrati naslovijo tako psihični kot fiziološki del depresije, lahko učinkoviti pri zdravljenju te motnje.

Hipoteza: S poslušanjem lastne srčne akcije ob besednem usmerjanju lahko pacienti z depresijo dosežejo večjo psihično razbremenitev in izboljšanje počutja, hkrati pa se bodo ugodne spremembe odražale tudi pri meritvah krvnega pritiska, srčne frekvence in prevodnosti kože, kar bodo pokazatelji izboljšanja psihofizičnega stanja osebe z depresijo.

Namen: Namen raziskave bi bil preveriti učinke in učinkovitost metode poslušanja lastne srčne akcije z besednim usmerjanjem pri pacientih z depresivno motnjo.

Metode: Vključeni pacienti z depresivno motnjo bodo izvajali terapevtski program z omejenim terapevtskim pristopom. Pred in po njem bodo izvedene meritve depresivne simptomatike, krvnega pritiska in srčne frekvence, prevodnosti kože in subjektivnega doživljanja stanja.

Zaključki: Zaključki bodo pokazali, kako učinkovito lahko terapevtski pristop, ki ima prijemališče tako v psihičnem kot fiziološkem, pomaga pacientom z depresivno motnjo.

Opredelitev značaja naloge: klinična študija

79. Naslov teme: **Primerjava ohranjenosti DNA med skeleti iz arheoloških najdišč Črnomelj in Ljubljana – Njegosova ob uporabi različnih skeletnih elementov**

Mentorica: znan. svet. in izr. prof. dr. Irena Zupanič Pajnič, univ. dipl. biol.

Organizacijska enota: Inštitut za sodno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča, hipoteze, namen: Za genetsko identifikacijo skeletnih ostankov pogrešanih oseb uporabljamo v sodno-medicinskih preiskavah kosti ali zobe. Ker na ohranjenost DNA v največji meri vplivajo dejavniki okolja in čas, ki je pretekel od smrti, nas zanimajo razlike v ohranjenosti DNA med skeleti, izkopanimi iz dveh arheoloških najdišč, ki datirata v različna obdobja in se geografsko nahajata na različnih delih Slovenije. Prvo je najdišče Črnomelj, kjer so leta 2019 izkopali preko 400 skeletov. Gre za nekdanje mestno pokopališče, aktivno od 12. do 18. stoletja. Drugo je najdišče Ljubljana – Njegosova (okolica cerkve sv. Petra), kjer so leta 2011 izkopali preko 900 skeletov. Tudi to najdišče je bilo nekdanje pokopališče, ki je bilo v uporabi od 9. do 15. stoletja. Ker se DNA najbolje ohrani v skalnici senčnice, bomo za vsako najdišče v študijo vključili senčnice 120 skeletov. Dodatno bomo za 30 skeletov iz nahajlišča Črnomelj povzročili tudi nekaj drugih kosti (stegenice, petnice, skočnice ...) in ugotavljali primernost uporabe različnih skeletnih elementov za genetske preiskave, saj se količina ohranjene DNA med različnimi skeletnimi elementi močno razlikuje.

Metode: Pri raziskavi bomo uporabili sodobne molekularno genetske metode, ki vključujejo obdelavo kosti, dekalifikacijo, ekstrakcijo DNA in določanje količine DNA z metodo kvantitativne reakcije PCR v realnem času.

Zaključki: Menimo, da bodo rezultati raziskave pomembno prispevali k razumevanju vpliva okolja in posmrtnega intervala na ohranitev DNA ter k pravilni strategiji vzorčenja skeletnih elementov za genetsko identifikacijo starih skeletnih ostankov v sodni medicini. Za uporabo skeletov iz arhiva obeh najdišč smo že pridobili soglasje odgovornih k raziskavi.

Opredelitev značaja naloge: naloga iz javnega zdravstva

80. Naslov teme: **Časovno in prostorsko odvisna porazdelitev lokalnih anestetikov v perifernem živcu na modelu perifernega živčnega bloka *in silico***

Mentor: doc. dr. Nejc Umek, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Zadovoljive razlage farmakokinetičnih lastnosti lokalnih anestetikov še zmeraj nimamo. Razlaga časa do začetka delovanja je v raziskovalnih člankih pogosto pripisana razlikam v vrednostih pK_a lokalnih anestetikov, čeprav ima ta razlaga veliko pomanjkljivosti. Dosedanje mehanistične študije kažejo, da je čas prehoda skozi celične membrane časovno zanemarljiv in s tem ne moremo razložiti časa do začetka delovanja v razliki nekaj minut. Prav tako je težko objektivizirati začetek delovanja lokalnega anestetika, saj z dosedanjimi eksperimentalnimi raziskavami niso uspeli kvantificirati inhibicije nevronov, kar še zmeraj ostaja psevdo-kvalitativen podatek.

Hipoteza: Čas do začetka delovanja lokalnega anestetika določa trajanje difuzije lokalnega anestetika skozi živec in steno aksona do tarčnega mesta.

Namen: Namen raziskave je razviti *in silico* model difuzije lokalnih anestetikov v perifernem živcu ter opredeliti dejavnike, ki določajo mikrofarmakokinetične lastnosti lokalnih anestetikov v perifernem živcu.

Metode: Razvili bomo numerično metodo za reševanje enačbe Smoluchowskega v dveh dimenzijah, ki opisuje difuzijo delcev v mediju s heterogenim kemijskim potencialom, in bo vsebovala aksone, mielinske ovojnice, perinevrij, kapilare kot ponore in epinevrij. Simulirali bomo difuzijo različnih lokalnih anestetikov od perinevralnega mesta apliciranja do aksonov.

Zaključki: Pričakujemo, da pri difuziji lokalnih anestetikov skozi živec skozi mielinske ovojnice aksonov, pK_a nima pomembnega vpliva na čas do začetka delovanja lokalnih anestetikov. Pričakujemo, da je omejujoč dejavnik, ki določa čas do začetka delovanja lokalnih anestetikov, difuzija od mesta aplikacije lokalnega anestetika do perifernega živca in difuzija skozi živec do posameznih aksonov.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

81. Naslov teme: **Makromolekularna sestava funkcionalno raznolikih fascij in njihove spremembe pri sladkorni bolezni: analiza s FTIR in histokemično validacijo**

Mentorica: prof. dr. Erika Cvetko, dr. dent. med.

Somentor: Chiedozie Kenneth Ugwoke, BMBS

Organizacijska enota: Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Malo je znanega o makromolekularni sestavi tkiv različnih fascij in njihovih spremembah pri sladkorni bolezni. V zadnjih letih se infrardeča spektroskopija s Fourierjevo transformacijo (FTIR) vse bolj uveljavlja kot učinkovita tehnika za določanje makromolekularnih sprememb v bioloških tkivih.

Hipoteze: Funkcionalno raznolike fascije imajo različno makromolekularno sestavo. Sladkorna bolezen vpliva na makromolekularno sestavo fascij. FTIR je učinkovita metoda za karakterizacijo makromolekularnih sprememb v tkivu fascije pri zdravih in posameznikih s sladkorno boleznijo.

Namen: Določiti makromolekularno sestavo funkcionalno raznolikih tkiv fascije pri osebah s sladkorno boleznijo in brez nje.

Metode: Med standardnim obdukcijskim postopkom bomo odvzeli vzorce funkcionalno raznolikih fascij: fascije late, torakolumbalne fascije, plantarne fascije in temporalne fascije odraslim moškim s sladkorno boleznijo ter moškim brez sladkorne bolezni. Spremembe v prisotnosti glikozaminoglikanov, proteinov, lipidov in nukleinskih kislin bomo ugotavljali s spektralno analizo FTIR ter rezultate primerjali s standardno histokemično analizo.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bodo funkcionalno raznolike fascije imele različno makromolekularno sestavo in da bodo pri posameznikih s sladkorno boleznijo imele nižje ravni glikozaminoglikanov, povečano vsebnost lipidov ter spremenjeno izražanje in vsebnost kolagena. Pričakujemo, da bo FTIR analiza zaznala in podrobneje karakterizirala večino sprememb, opaženih v tkivih fascij v primerjavi s histokemičnimi analizami.

Zaključki: Raziskave, ki združujejo standardne histološke in novejšje metode analize fascij, so pomembne za celovito oceno biokemičnih razlik v funkcionalno različnih fascijah ter za ovrednotenje patohistološke in patofiziološke osnove diabetične fasciopatije.

Opredelitev značaja naloge: bazična

82. Naslov teme: **Prepustnost lipidnih membran za zdravilo za Chagasovo bolezen**

Mentor: doc. dr. Bojan Božič, univ. dipl. fiz.

Somentor: doc. dr. Gregor Gomišček, univ. dipl. fiz.

Organizacijska enota: Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Chagasova bolezen je endemična bolezen predvsem v tropskih predelih. Membrane povzročiteljev te bolezni (*Trypanosoma cruzi*) vsebujejo ergosterol, ki bistveno vpliva na vezavo učinkovin za zdravljenje te bolezni. Nerazrešeno vprašanje je, v kolikšni meri te učinkovine prehajajo skozi membrane celic in prodrejo do parazitov.

Hipoteza: Zaradi vezave učinkovin na lipidne membrane pride do značilnih sprememb pri oblikah fosfolipidnih mehurčkov. Rezultati študije bi pokazali, v kolikšni meri učinkovina, ki se jo uporablja za zdravljenje (*benznidazol*) prehaja skozi membrane različnih lipidnih sestav.

Namen: Zaradi učinkovite in varne uporabe zdravil je potreba po poznavanju mehanizmov njihovega učinkovanja na biološke membrane. Na osnovi prehajanja učinkovine skozi membrane različnih sestav bi ugotovili, katere so tiste lastnosti membran, ki omogočajo učinkovitost zdravila.

Metode: Odziv fosfolipidnih mehurčkov z različnim deležem posameznih vrst lipidov bomo spremljali z faznokontrastnim mikroskopom. Merili bomo tudi spremembe velikosti lipidni mehurčkov, ki se nahajajo v mehurčku, kajti le tako lahko iz sprememb pri notranjih mehurčkih sklepamo, v kolikšni meri učinkovine prehajajo do parazitov.

Zaključki: Pričakujemo, da bo naraščanje velikosti notranjih mehurčkov, pri sestavi membran z ergosterolom večje kot pri sestavi membrane brez tega lipida. Pričakujemo tudi, da bodo spremembe notranjih lipidnih mehurčkov bistveno manjše kot zunanjih zaradi omejenega prehajanja.

Opredelitev značaja naloge: bazična

83. Naslov teme: Primerjava intracelularnih koncentracij Na⁺ in K⁺ pri delovanju antibiotika nistatina in v hipoosmolarnih raztopinah

Mentor: doc. dr. Gregor Gomišček, univ. dipl. fiz.

Somentorica: znan. sod. dr. Špela Zemljič Jokhadar, univ. dipl. biol.

Organizacijska enota: Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Na Inštitutu za biofiziko že dalj časa proučujemo delovanje porotvornih snovi na celice, med drugim antibiotika nistatina. Mehanizem njegovega učinkovanja še ni dokončno razjasnjen. Domnevamo, da pride pri visokih koncentracijah nistatina do nekroze celic zaradi osmotskih pojavov, ki nastopijo zaradi sprememb koncentracij ionov Na⁺, K⁺ in Cl⁻ v celici, kot posledica nastanka nistatinskih por. Podobne spremembe smo opazili pri celicah, ki smo jih dali v hipotonično raztopino.

Hipoteza: Pri delovanju nistatina nastanejo pore v celični membrani, ki povzročijo spremembe koncentracij ionov Na⁺ in K⁺ v celici in osmotske pojave, primerljive izpostavljenosti celic hipotoničnim raztopinam.

Namen: Kot podporo tej domnevi bomo preučevali spreminjanje koncentracij ionov pri različnih koncentracijah nistatina in v odvisnosti od sestave hipotonične raztopine.

Metode: S pomočjo optične fluorescenčne in konfokalne mikroskopije bomo preučevali spremembe koncentracij ionov Na⁺ in K⁺ v odvisnosti od koncentracije nistatina v raztopini in v hipoosmotičnih raztopinah.

Zaključki: Spremljanje koncentracij ionov Na⁺ in K⁺ v celicah v odvisnosti od časa bo potrdilo/ovrglo našo domnevo in razjasnilo način delovanja porotvornih substance.

Opredelitev značaja naloge: bazična eksperimentalna raziskava

84. Naslov teme: Analize genske družine B7 in pripadajoče miRNA kot možne biooznačevalce glioblastoma

Mentorica: znan. sod. dr. Ivana Jovchevska, dipl. inž. kem.

Somentorica: asist. dr. Alja Zottel, mag. biokem.

Organizacijska enota: CFGBC, Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Glioblastom je najpogostejši primarni možganski tumor z izjemno nizko stopnjo preživetja, saj večina bolnikov kljub zdravljenju umre 2 leti po diagnozi. Nizka stopnja preživetja je predvsem posledica pomanjkanja učinkovitih zdravil in prepoznega diagnosticiranja bolezni. Skupina zdravil, ki se je pri nekaterih rakih izkazala kot izjemno učinkovita, so inhibitorji imunskih kontrolnih točk, vendar pa ti niso pokazali pretirane učinkovitosti pri ciljanju glioblastoma. Znano je namreč, da ima glioblastom drugačne značilnosti imunskega sistema kot drugi raki. Namen omenjene študije je zato razširiti nabor možnih imunskih terapevtskih tarč. Pri tem se bomo osredotočili na gensko družino B7, ki stimulira proliferacijo ali diferenciacijo T limfocitov, inhibira imunski odgovor in sproži antigensko toleranco.

Hipoteza:

- 1) Povečano izražanje genov družine B7 je povezano z nižjim preživetjem bolnikov z glioblastomom.
- 2) Geni družine B7 imajo povečano izražanje v glioblastomu v primerjavi z normalnim možganskim tkivom.

Namen: Namen študije je analizirati gensko družino B7 in njihove miRNA kot možne terapevtske tarče in označevalce glioblastoma.

Metode: Najprej bomo z uporabo več različnih prosto dostopnih programov določili, katere so tarčne miRNA za gene družine B7. Nato bomo analizirali podatkovne zbirke in določili, če omenjeni geni in njihove miRNA kolerirajo s preživetjem bolnikov z glioblastomom ter kakšno je njihovo izražanje med posameznimi podtipi gliomov, tudi v primerjavi z normalnim tkivom. Najbolj obetajoče gene in miRNA bomo z metodo qPCR validirali na zbirki tkiv slovenskih bolnikov z glioblastomom. Laboratorijsko delo bo potekalo na lokaciji Elixir, UL MF v Mariboru.

Zaključki: Z omenjeno študijo bomo ovrednotili posamezne gene družine B7 in njihove miRNA kot možne bioznačevalce, kar bo v prihodnosti služilo za validacijo genov na večjem naboru tkiv in oblikovanju novih možnih terapij.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

85. Naslov teme: Vpliv izbranih zdravilnih učinkovin na aktivnost encima AKR1C3

Mentorica: prof. dr. Tea Lanišnik Rižner, univ. dipl. kem.

Organizacijska enota:

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Hormonsko odvisne oblike raka predstavljajo več kot 30 % rakov pri ženskah in 15 % rakov pri moških. Študije so razkrile, da je encim aldo-keto reduktaza 1C3 (AKR1C3) povezan z razvojem hormonsko odvisnih boleznih, vpleten pa je tudi v kemorezistenco raka. Encim AKR1C3 katalizira redukcijo karbonilne skupine vrste endogenih in eksogenih molekul in je prisoten v vrsti rakavih tkiv, kjer je vključen v biosintezo androgenov, estrogenov, prostaglandinov in retinoidov, pa tudi v metabolizem kemoterapevtikov in produktov lipidne peroksidacije.

Hipoteza: Encim AKR1C3 je povezan z vrsto rakavih boleznih in predstavlja zanimivo tarčo za razvoj zdravilnih učinkovin. Vrsta zdravilnih učinkovin, ki se že uporabljajo v klinični praksi za zdravljenje različnih boleznih, vpliva tudi na delovanje encima AKR1C3.

Namen: Potrditi prisotnost encima AKR1C3 v celičnih modelih hormonsko odvisnih rakov. Preveriti izbrane zdravilne učinkovine iz skupine nesteroidnih antirevmatikov in skupine hormonskih zdravil kot možne inhibitorje encima AKR1C3.

Metode: V modelnih celičnih linijah različnih hormonsko odvisnih rakov bomo z metodo prenosa western preverili prisotnost encima AKR1C3 na proteinski ravni. Rekombinantni encim

AKR1C3 bomo izolirali v enem koraku z afinitetno kromatografijo iz bakterije *E. coli* predhodno transficirane z ekspresijskim plazmidom pGex-AKR1C3. Aktivnost encima AKR1C3 bomo določali v prisotnosti substrata in koencima s spektrofotometrično metodo z merjenjem absorbance pri 340 nm. Encimske teste bomo izvedli v odsotnosti in v prisotnosti izbranih zdravilnih učinkovin in tako preverili njihov vpliv na delovanje encima AKR1C3.

Zaključki: Raziskovalna naloga bo prispevala k razjasnitvi učinkov zdravilnih učinkovin, ki so že v klinični uporabi, na aktivnost encima AKR1C3 in s tem k izboru zdravilnih učinkovin primernih za kombinirano zdravljenje kemorezistentnih rakov.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

86. Naslov teme: **Povezava med aktivnostjo paraoksonaze 1 v krvni plazmi in uveljavljenimi indikatorji tveganja zapletov pri pacientih z morbidno debelostjo**

Mentor: prof. dr. Aljoša Bavec, univ. dipl. biol.

Somentorica: izr. prof. dr. Tadeja Pintar, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in medicinsko genetiko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Paraoksonaza 1 (PON1) je encim, prisoten v krvni plazmi na površini delcev HDL. V telesu opravlja antioksidativno vlogo, njegova aktivnost pa je v obratnem sorazmerju s celokupnim oksidativnim stresom. PON1 je bil povezan z različnimi boleznimi, pri katerih igra vlogo oksidativni stres, med drugim z debelostjo, pri kateri je njegova aktivnost navadno nižja kot pri zdravih pacientih. Učinkovit način zdravljenja bolezenske debelosti je poseg metabolične bariatrične kirurgije (MBK), pri čemer si želimo imeti dober kriterij za selekcijo med vsemi pacienti, ki potrebujejo operacijo. V praksi za oceno dejavnikov tveganja za zaplete debelosti uporabljamo antropometrične parametre, kot so indeks telesne mase in Edmontonski klasifikacijski sistem debelosti (EOSS), obenem pa preverimo tudi nekatere biokemične parametre, npr. lipidogram. Na IBKMG smo razvili nov pristop za določanje kinetičnih parametrov PON1 v telesnih tekočinah in nas zanima, v kolikšni meri aktivnost PON1 korelira z uveljavljenimi parametri za oceno tveganja zapletov pri bolnikih z morbidno debelostjo.

Hipoteza: Pri pacientih z morbidno debelostjo bodo povišani indikatorji tveganja za zaplete povezani z zmanjšanjem aktivnosti encima PON1 v krvni plazmi.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti, če in kako encimska aktivnost PON1 korelira z uveljavljenimi biokemijskimi in antropometričnimi parametri znotraj kohorte pacientov z morbidno debelostjo.

Metode: V raziskavo bodo vključeni pacienti, ki so prišli na Kirurško kliniko UKC na poseg MBK. Vključili bomo vsaj 50 preiskovancev ($n = 50$). Vsakemu pacientu bomo odvzeli vzorec krvi, ki ga bomo ločili na plazmo in na celično frakcijo. Iz celične frakcije bomo izolirali DNA ter določili genotip štirih polimorfizmov na genu PON1: rs662, rs854560, rs705379 in rs705381. Na plazmi bomo izvedli encimske meritve, s katerimi bomo določili aktivnost encima PON1. Pri tem bomo uporabili tri različne substrate, ki odražajo tri različne vrste aktivnosti PON1: dihidrokumarin (laktonezna aktivnost), fenilacetat (arilesterazna aktivnost) in paraokson (arildialkylfosfatazna aktivnost). Merili bomo cele krivulje poteka encimske reakcije po času (ang. *progress curves*) in nato iz njih izračunali aktivnost encima (ang. *rate of hydrolysis*) ter s programom iFIT še kinetična parametra K_m in V_{max} .

Zaključki: Meritev encimske aktivnosti PON1 je hitra, enostavna in poceni ter zahteva le majhno količino krvne plazme. Če se izkaže, da je podatek o aktivnosti PON1 klinično relevanten v kontekstu bolezenske debelosti, bi to dodatno olajšalo ocenjevanje resnosti bolezenskega stanja in dejavnikov tveganja, ki ga mora zdravnik izvesti pred odločitvijo za poseg MBK.

Opredelitev značaja naloge: klinično-bazična

87. Naslov teme: **Analiza izražanja izbranih molekul mikro-RNA v zunajceličnih veziklih pri pacientih z rakom glave in vratu**

Mentorica: izr. prof. dr. Petra Hudler, univ. dipl. mikr.

Somentor: asist. dr. Tadej Dovšak, dr. med., dr. dent. med.

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, Medicinska fakulteta / SPS Kirurška klinika, Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Analiza bioloških molekul v krvi pacientov s tumorji izboljša izbiro posamezniku prilagojenih terapij ter omogoča spremljanje odziva na zdravljenje in spremljanje ponovitve bolezni. Primarni in metastatski tumorji v kri izločajo krožeče tumorske celice, krožeče molekule tumorske DNA in RNA, različne vrste zunajceličnih veziklov in druge molekule. Zunajcelični vezikli so z membrano obdani delci, ki jih izločajo vse celice, in prenašajo molekule RNA, proteine in lipide. Vrste in količine molekul mikro-RNA (miRNA) v zunajceličnih veziklih se pri normalnih in patoloških procesih razlikujejo. Ker je pri nekaterih pacientih z rakom glave in vratu zdravljenje neuspešno, bi bilo smiselno določiti biološke označevalce za spremljanje poteka zdravljenja v krvi.

Hipoteza: Naša hipoteza je, da se profil izbranih molekul miRNA, izoliranih iz zunajceličnih veziklov v različnih časovnih točkah med zdravljenjem pacientov z rakom glave in vratu, spreminja.

Metode: V raziskavi bo kandidat s prosto dostopnimi spletnimi orodji določil kandidatne molekule miRNA, ki se spremenjeno izražajo pri pacientih z rakom glave in vratu. Z metodo verižne reakcije s polimerazo v realnem času bo preveril izražanje izbranih miRNA, izoliranih iz zunajceličnih veziklov iz vzorcev krvi pacientov z rakom glave in vratu. S parametričnimi in neparametričnimi statističnimi testi bo opredelil razlike v izražanju izbranih miRNA v različnih časovnih točkah.

Zaključki: Predvidevamo, da se bo profil izražanja izbranih molekul miRNA med zdravljenjem spreminjal in da bodo te spremembe povezane z izidom zdravljenja. Identifikacija različnih profilov miRNA bi lahko v prihodnosti bila uporabna kot označevalec poteka zdravljenja

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

88. Naslov teme: **Genetska variabilnost v poteh presnove železa in tveganje za razvoj bolezni povezanih z izpostavljenostjo azbestu**

Mentorica: prof. dr. Vita Dolžan, dr. med.

Somentorica: prof. dr. Alenka Franko, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko Medicinske fakultete v Ljubljani / Klinični inštitut za medicino dela, prometa in športa, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Izpostavljenost azbestu je povezana s pojavom azbestoze, plevralnih plakov in rakavih obolenj, kot je maligni mezoteliom (MM), pri tem pa imata pomembno vlogo oksidativni stres in kronično vnetje. Azbestna vlakna lahko inducirajo nastajanje reaktivnih kisikovih spojin tudi zaradi prisotnosti redoks aktivnega železa, zato bi procesi povezani z vezavo in prenosom železa lahko imeli pomembno vlogo pri patogenezi azbestnih bolezni. Tudi hem oksigenaza 1, ki ob razgradnji hema sprosti železo, je že bila povezana s patogenezo številnih rakov, njena vloga pri malignem mezoteliomu pa še ni bila preučevana.

Hipoteza: Genetska variabilnost hem oksigenaze 1, feritina in transferina je povezana s tveganjem za razvoj bolezni povezanih z izpostavljenostjo azbestu.

Namen: Z raziskavo želimo opredeliti genetsko variabilnost v poteh presnove hema in železa in preveriti povezanost pogostih funkcionalnih polimorfizmov v teh poteh s tveganjem za razvoj bolezni povezanih z izpostavljenostjo azbestu.

Metode: Kandidat bo v podatkovnih bazah poiskal pogoste funkcionalne polimorfizme genov za hem oksigenazo 1, feritin in transferin. Z metodami, ki temeljijo na verižni reakciji s polimerazo v

realnem času (KASPAR testi) bo določil pogostnost teh polimorfizmov pri bolnikih z malignim mezoteliomom in pri delavcih, ki so bili poklicno izpostavljeni azbestu in so zboleli za azbestozo ali pleuralnimi plaki, ali pa niso razvili nobene azbestne bolezni. S statistično analizo bo v retrospektivni raziskavi primerov s kontrolami preveril povezanost analiziranih polimorfizmov s tveganjem za nastanek azbestnih bolezni.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo v poteh odstranjevanja hema in prenosa železa identificirali nove biološke označevalce tveganja za nastanek azbestnih bolezni, kar bi lahko pomembno prispevalo k boljšemu razumevanju patogeneze bolezni povezanih z izpostavljenostjo azbestu.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna klinična raziskava

89. Naslov teme: **Vpliv različic gena *HFE* na razvoj eritrocitov**

Mentorica: izr. prof. dr. Nataša Debeljak, univ. dipl. biol.

Somentorica: izr. prof. dr. Irena Preložnik Zupan, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko Medicinske fakultete v Ljubljani / Klinični oddelek za hematologijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Eritrocitoza je heterogena skupina bolezni povezanih z genetskimi spremembami več kot 20 genov vključenih v tri glavne biološke poti. Najpogostejša je pridobljena oblika eritrocitoze z različico tirozinske Janus kinaze 2, tako imenovana prava policitemija. Redkejša oblika je prirojena eritrocitoza s spremenjenim receptorjem za eritropoetin, spremenjenimi geni vključenimi v zaznavanje nivoja kisika ali v povečano afiniteto hemoglobina za kisik. Več mednarodnih študij je nakazalo visoko incidenco heterozigotnih različic gena *HFE* med skupino bolnikov z eritrocitozo.

Hipoteza: Slovenski bolniki z eritrocitozo imajo povečano frekvenco različic gena *HFE*.

Namen: V predlagani študiji bomo v izbrani Slovenski populaciji bolnikov z eritrocitozo proučili prisotnost alternativnih oblik gena *HFE* ter ovrednotili vpliv različic na klinično izražanje bolezenskega stanja.

Metode: Pregled literature ter analiza znanih različic gena *HFE* z uporabo spletnih orodij. Izbor bolnikov ter vključitev v študijo, izolacija DNA, namnožitev odsekov genov z PCR, analiza nukleotidnega zaporedja. Študija bo potekala v sodelovanju med Kliničnim oddelkom za hematologijo Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana; lečečimi hematologi in sodelavci Specializiranega hematološkega laboratorija ter raziskovalci na Inštitutu za biokemijo in molekularno genetiko.

Zaključki: Določitev alternativnih oblik gena *HFE* ter analiza frekvence različic v Slovenski populaciji bolnikov z eritrocitozo bo prispevala k ovrednotenju njihovega vpliva na izraženo bolezensko stanje.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična

90. Naslov teme: **Vloga transformirajočega rastnega faktorja beta pri odgovoru na zdravljenje z obsevanjem pri raku dojk**

Mentorica: doc. dr. Katja Goričar, univ. dipl. biokem.

Somentorica: doc. dr. Tanja Marinko, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko Medicinske fakultete v Ljubljani / Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Duktalni karcinom *in situ* (DCIS) je neinvazivna oblika raka dojk. Standardno zdravljenje DCIS temelji na ohranitveni operaciji dojk in dopolnilnem obsevanju. Obsevanje pomembno zmanjša možnost lokalne ponovitve bolezni, vendar pa povzroča tudi neželene učinke. K razlikam v pojavnosti neželenih učinkov po obsevanju lahko prispevajo tudi različni molekularni dejavniki.

Transformirajoči rastni faktor beta 1 (TGF- β 1) je citokin, ki ima pomembno vlogo pri nastanku raka in se pogosto spremenjeno izraža po obsevanju. Na nivo izražanja TGF- β 1 lahko vplivajo tudi genetske spremembe v genu *TGFB1*.

Hipoteza: Kandidat bo v nalogi preveril hipotezo, da izražanje TGF- β 1 ali genetska variabilnost *TGFB1* lahko vplivata na pojav neželenih učinkov obsevanja pri bolnicah z DCIS.

Namen: Z raziskavo želimo bolje opredeliti vlogo TGF- β 1 pri odgovoru na zdravljenje z obsevanjem pri raku dojke.

Metode: V raziskavo bodo vključene bolnice z DCIS, ki so bile zdravljene z obsevanjem na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Za vse bolnice bomo pridobili podatke o neželenih učinkih zdravljenja. Za izolacijo DNA bomo uporabili vzorce periferne krvi. Kandidat bo za določanje koncentracije TGF- β 1 v plazmi uporabil ELISO, za določanje polimorfizmov pa alelni-specifični PCR. S statistično analizo bo preveril povezavo preučevanih označevalcev s pojavom neželenih učinkov obsevanja pri bolnicah z DCIS.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo identificirali nove biološke označevalce, povezane z neželenimi učinki zdravljenja z obsevanjem, kar bi lahko pripomoglo k boljšemu razumevanju odgovora na zdravljenje pri bolnicah z DCIS.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

91. Naslov teme: **Vpeljava lantanoidov v aktivno mesto encima paraoksonaze-1**

Mentorica: doc. dr. Ajda Taler-Verčič, univ. dipl. biokem.

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko Medicinske fakultete v Ljubljani / Fakulteta za kemijo in kemijsko tehnologijo

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Paraoksonaza-1 je plazemski encim, ki se izraža samo v jetrih, nato pa se izloča v kri. Po krvnožilnem sistemu potuje večinoma vezan na HDL. Pripisujemo mu vsaj tri encimske aktivnosti: paraoksonazno, laktonazno in arilesterazno. Za vse tri aktivnosti je odgovorno eno aktivno mesto, substrati pa so kljub temu raznovrstni. Določena 3D struktura je razkrila vezavo dveh kalcijevih ionov v center encima, eden je tako imenovani strukturni kalcij (odgovoren za strukturo encima), drugi pa katalitski (odgovoren za katalizo). Odstranitev katalitskega kalcija ne pomeni izgube 3D strukture encima in je reverzibilna, medtem ko je odstranitev strukturnega kalcijevega iona ireverzibilen proces. Količina oz. aktivnost paraoksonaze-1 v plazmi je povezana s številnimi patološkimi procesi, npr. količina encima je povezana z delovanjem jeter, kadar pride do okvare, aktivnost pa je povezana s številnimi boleznimi (kardiovaskularne, nevrodegenerativne ...). Zaradi narave encima, da ga je majhen delež v plazmi prost, preostanek pa vezan na HDL, pa lahko težave povzroča tudi določanje koncentracije s testi ELISA.

Fluorescenca s podaljšanim sproščanjem omogoča določanje nizkih koncentracij izbranih makromolekul. Kompleks mora zadostiti dvema pogojema: v strukturo (npr. v aktivno mesto) moramo vpeljati lantanoidni ion (evropij ali terbij) ter v bližino tega iona molekulo z aromatskim obročem (npr. inhibitor).

Hipoteza: Katalitski kalcij v aktivnem mestu lahko zamenjamo za enega izmed lantanoidov, brez da bi porušili 3D strukturo rekombinantnega encima.

Namen: Zamenjava katalitskega kalcija v aktivnem mestu paraoksonaze-1 za enega izmed lantanoidov z namenom določanja koncentracije proteina preko fluorescence s podaljšanim sproščanjem.

Metode: Pri pripravi rekombinantnega proteina paraoksonaze-1 bomo uporabljali osnovne biokemijske pristope: priprava proteina v bakterijah *E. coli*, razbijanje celic in izolacija (obarjanje z amonijevim sulfatom, afinitetna kromatografija z nikljevim ioni, ionska izmenjevalna kromatografija). Ione bomo poskusili zamenjati z dializo. Vpliv zamenjave iona na stabilnost molekul pa bomo preučevali z diferencialno dinamično fluorimetrijo.

Zaključki: Enostavna metoda določanja količine paraoksonaze v plazmi bo ščasoma omogočala lažjo primerjavo študij različnih laboratorijev. Metodologija, ki je danes v uporabi namreč otežuje interpretacijo rezultatov v luči celostne analize, saj se posamezne raziskovalne skupine ponavadi osredotočajo na eno vrsto bolezni

Opredelitev značaja naloge: bazična

92. Naslov teme: **Klinični raziskovalni register – sodobne digitalne rešitve**

Mentor: doc. dr. Brane Leskošek, univ. dipl. inž.

Organizacijska enota: Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V klinični praksi nastajajo velike količine na različne načine pridobljenih (administrativnih, demografskih, fenotipskih, genomskih ...) podatkov: z intervjuji, kot izhod diagnostičnih in laboratorijskih aparatov, podatke pogosto zbirajo različne nezdružljive informacijske aplikacije v drugih kliničnih okoljih in so shranjeni v zunanjih informacijskih sistemih. Npr. v UKC Ljubljana imajo za klinično uporabo informacijske sisteme najmanj treh programskih hiš, poleg tega pa za raziskave velikokrat uporabljajo le lastnečasne podatkovne zbirke. Zbirke so nepovezane, tako med sabo, kot z ostalim informacijskim okoljem. Podatke je pogosto treba pretipkavati v tečasne zbirke iz kliničnih informacijskih sistemov (»elektronskega zdravstvenega zapisa«), z zaslonov diagnostičnih aparatov, iz drugih zbirk, ki nastajajo v kliničnem okolju. **Čuti se jasna potreba po enotnem upravljanju s podatki** (podatkovni zbirki ali raziskovalnem registru) **in enotnem ter intuitivno jasnem uporabniškem vmesniku za zajem podatkov.** Rešitve tudi ne omogočajo enostavne personalizirane obravnave pacientov.

Metode: Delo za študentsko Prešernovo nalogo bo obsegalo sledenje procesom pri obravnavi pacientov za izbrano klinično področje in raziskovanje značilnosti podatkov, ki nastajajo pri tem. Na osnovi tega bo opravljena izdelava formalnega opisa procesov in podatkovni modeli s podrobnimi opisi podatkovnih tipov, števnosti podatkov, načinov zapisovanja, možnih mejnih vrednosti, ipd. Za analize in vizualizacije podatkov bodo uporabljene ustrezne bioinformatične in statistične metode. Delo bo opravljeno v skladu s standardno metodologijo v biomedicinski informatiki. Podatki, ki bi omogočali identifikacijo pacientov, bodo obravnavali tako, kot to zahtevajo načela medicinske etike.

Rezultati: Najpomembnejši rezultati raziskav bo predlog digitalne rešitve za upravljanje s podatki za izbrano klinično področje, vključno z možnostjo personalizirane obravnave npr. preko genomskih podatkov pacienta. Specifični rezultati bodo: (a) opis procesov pri obravnavi pacientov in morebitni nasveti za optimizacijo teh procesov, (b) podatkovni modeli, ki zajemajo vse za shranjevanje zanimive podatke, ki nastajajo v teh procesih, in na osnovi točk a in b (c) načrt izdelave raziskovalnega registra za izbrano klinično področje ter (č) načrt uporabniškega vmesnika za zajemanje podatkov, enostavno iskanje in klinično rabo podatkov ter pripravo podatkov za analiziranje in vizualizacije.

Zaključki: Načrt registra in uporabniškega vmesnika bo izpeljan do faze, ki bo omogočila informacijskim strokovnjakom programsko izvedbo obojega v realnem okolju. Programsko orodje bi močno poenostavilo zbiranje podatkov za izbrano klinično področje, omogočeno bi bilo lažje izvajanje kliničnih študij in s tem bi izvajalci raziskav za študentsko Prešernovo nalogo prispevali nezanemarljiv delež k zdravljenju pacientov

Opredelitev značaja naloge: Tema sodi na področje biomedicinske informatike, bioinformatike in digitalizacije v zdravstvu. Klinična in bazična.

93. Naslov teme: **Analiza nestrukturiranih podatkov za odkrivanje zakonitosti na področju nosečnostine sladkorne bolezni**

Mentor: doc. dr. Andrej Kastrin, univ. dipl. psih.

Somentorica: izr. prof. dr. Draženka Pongrac Barlovič, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je patološko stanje v nosečnosti, ki ob neustreznem zdravljenju lahko povzroči številne zaplete pri materi in plodu. Približno desetina žensk z NSB razvije perinatalne zaplete, med katerimi so najpogostejši makrosomija, neonatalna hipoglikemija, zlatenica, obporodne poškodbe, preeklampsija in urgentni carski rez. Raziskave poročajo, da imajo večje tveganje za zaplete ženske, ki so starejše, z višjim indeksom telesne mase, s čezmernim porastom telesne mase med nosečnostjo in z neurejeno glikemijo med nosečnostjo.

Hipoteza: Pregled empirične evidence odkriva več deset tisoč strokovnih/znanstvenih sestavkov, ki se neposredno povezujejo s tematiko NSB. Ročno prebiranje, pomensko razvrščanje in integracija velike količine posredovanih informacij, tako v novo znanstveno védenje, kot klinično prakso, je za posameznega raziskovalca preobsežen zalogaj.

Namen: Razvoj in ovrednotenje metode za samodejno luščenje novega znanja iz strokovne/znanstvene literature s področja NSB.

Metode: Iz distribucije MEDLINE/PubMed bomo izluščili naslove in povzetke strokovnih/znanstvenih sestavkov. Prosto besedilo bomo normalizirali z označevalnikom biomedicinskih izrazov ter ga preslikali v pojmovne oznake sistema UMLS (angl. *Unified Medical Language System*). S pomočjo leksikalnih pravil bomo nad izluščenimi biomedicinskimi entitetami zgradili omrežje znanja. Za odkrivanje novih povezav med entitetami bomo uporabili koncept metapoti, s katerim lahko enostavno definiramo pomensko smiselna zaporedja parov entitet. Omejili se bomo le na tiste metapoti, ki so vsebinsko povezane s področjem NSB. Reprezentativni vzorec izluščenih metapoti bomo ročno ovrednotili pod mentorstvom domenskega eksperta.

Zaključki: Naloga bo prispevala k vpeljavi sodobnih metod umetne inteligentnosti v delo domačih strokovnjakov na področju NSB. Študent/ka bo aktivno vključen/a v raziskovalno delo in bo sodeloval/a pri pripravi znanstvenega prispevka.

Opredelitev značaja naloge: temeljna in klinična

94. Naslov teme: Simulacija vpliva miokarditisa na segmentno mehaniko levega prekata – sprememba časa aktivacije in kontraktlnost

Mentor: doc. dr. Borut Kirn, univ. dipl. fiz.

Organizacijska enota: Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Miokarditis je vnetje srčne mišice, ki vpliva na njeno mehansko delovanje. Novejša metoda za merjenje mehanike levega prekata je UZ-STE in širši problem, ki ga rešujemo, je, ali lahko s to novo metodo detektiramo in karakteriziramo miokarditis.

Metode, rezultati: Z uporabo računalniškega programa CircAdapt se bo v tej raziskavi simuliralo segmentne strejne v levem prekату v odvisnosti od časa aktivacije in kontraktlnosti miokarda. Zanima nas, ali se pri bolnikih z mikarditisom spremeni čas aktivacije, kontraktlnost ali kombinacija obeh vrednosti. Primerjali bomo simulirane in izmerjene segmentne strejne. Pričakujemo, da se simulacije s kombinirano spremenjenima časom aktivacije in kontraktlnostjo najboljše prilagodijo izmerjenim vrednostim.

Dodatno vprašanje bo določitev minimalne spremembe parametrov, ki že omogoča detekcijo z UZ-STE meritvijo glede na mersko napako. Rezultati raziskave nam bodo omogočili izboljšanje detekcije miokarditisa z UZ-STE metodo. Potrebno je osnovno znanje računalniškega programiranja oz. Matlab-a.

Opredelitev značaja naloge: kombinirana klinično-bazična raziskava

95. Naslov teme: **Vpliv omejenega pretoka krvi v aktivne mišice na fiziološki odziv telesa na aerobno vadbo**

Mentorica: doc. dr. Nejka Potočnik, univ. dipl. fiz.

Organizacijska enota: Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vadba z omejitvijo pretoka krvi v aktivne skeletne mišice (ang. *blood flow restriction* - BFR) se uporablja pri profesionalnih športnikih za hitrejšo rehabilitacijo po poškodbah, saj omogoča enake učinke vadbe pri manjši intenzivnosti in krajšem času vadbe. Prav zaradi tega bi vadbo z BFR lahko priporočali tistim, ki imajo zmanjšano toleranco do večjega telesnega napora: starejši, kronični bolniki s srčnožilnimi ali respiratornimi obolenji. Sistemski odziv telesa na BFR vadbo še ni raziskan. Poznavanje sistemskega fiziološkega odziva pa je ključno za varno uporabo BFR tako pri zdravih kot pri bolnikih. V nalogi bomo primerjali metabolne, respiratorne in srčnožilne parametre med in po aerobni vadbi z ali brez BFR pri zdravih mladih preiskovancih.

Hipoteza: BFR spremeni metabolični, respiratorni in srčnožilni odziv telesa med in po aerobni telesni obremenitvi.

Namen: Z nalogo bomo ugotovili, kako se spremeni metabolni, respiratorni in srčnožilni odgovor na aerobno vado z BFR glede na vadbo brez BFR pri zdravih preiskovancih.

Metode: Uporabili bomo »crossover« študijo, kjer bodo mladi zdravi preiskovanci opravljali aerobno telesno vadbo v dveh različnih pogojih, z ali brez BFR, vrstni red bo izbran naključno. Med in po obremenitvi bomo merili dihalne parametre (frekvenca dihanja, ventilacija), parametre srčne akcije (srčna frekvenca, arterijski krvni tlak, utripni volumen srca), parametre prekrvljenosti kože (temperatura kože, krvni pretok v koži) ter metabolične kazalce (porabo O₂, izločanje CO₂, laktatni prag, ventilacijske ekvivalente). Uporabljali bomo metabometer QuarkPFT (Cosmed), Finometer (FMC) za spremljanje EKG in arterijskega krvnega tlaka ter laser-doplerski merilnik kožnega pretoka Periflux5001 (Perimed). Primerjali bomo dobljene vrednosti in sklepali na vpliv BFR na obremenitev kardiorespiratornega sistema med vadbo in po njej.

Zaključki: Rezultati študije bi lahko pomembno vplivali na izbiro vadbene strategije s ciljem optimaliziranja porabe energije in obremenitve kardiorespiratornega sistema med in po vadbi.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

96. Naslov teme: **Neinvazivno spremljanje kinetike glukoze: primerjava po oralnem glukoznem tolerančnem testu (OGTT) in po zaužitju mešanega obroka**

Mentorica: izr. prof. dr. Helena Lenasi, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča, namen, hipoteza: Akutna hiperglikemija izzove številne fiziološke ter presnovne učinke; v zadnjem času je vse več dokazov, da poveča raven oksidativnega stresa in okvari endotelijsko funkcijo. V uporabi je več modelov za izziv akutne hiperglikemije; največ se uporablja klinični oralni glukozni tolerančni test (OGTT). Koncentracija glukoze po OGTT v plazmi razmeroma hitro naraste, kar hitro poveča tudi izločanje inzulina, zato je profil nihanja koncentracije glukoze in vrnitev na izhodiščno vrednost razmeroma hiter. V fizioloških razmerah vsakodnevno uživamo obroke, sestavljene iz različnih hranil; živila z nizkim glikemičnim indeksom upočasnijo absorpcijo iz prebavil in tako zmanjšajo velika nihanja glukoze v plazmi. Kinetika spreminjanja koncentracije glukoze in inzulina po obremenilnem testu z glukozo (OGTT) in vivo ni docela pojasnjena, še manj je študij, ki bi vrednotile spreminjanje koncentracije glukoze po zaužitju mešanega obroka. Zato želimo v naši raziskavi spremljati kinetiko koncentracije glukoze po zaužitju mešanega obroka, in jo primerjati z odzivom po OGTT.

Metode: Na reprezentativnem vzorcu zdravih mladih preiskovancev bomo s senzorjem za neinvazivno merjenje glukoze spremljali kinetiko spreminjanja glukoze (v intersticiju) po provokaciji:

zaužitju mešanega obroka in po OGTI (75 g glukoze/2 dcl vode); časovni profil bomo spremljali vsaj dve uri po provokaciji.

Pričakovani rezultati, zaključki: Pričakujemo, da bo odziv – kinetika spreminjanja koncentracije glukoze drugačen, saj na celice beta trebušne slinavke v primeru zaužitja mešanega obroka poleg glukoze spodbujevalno delujejo še aminokisliline in maščobne kisline; glede na glikemični indeks in razmeroma počasnejšo absorpcijo hranil po zaužitju obroka pa je kinetika izločanja inzulina nedvomno precej drugačna. Pričakujemo, da bo porast glukoze po zaužitju mešanega obroka počasnejši z manjšo amplitudo. Raziskava bo nedvomno pripomogla k boljšemu razumevanju fiziološkega odgovora organizma v hranilnem obdobju.

Opredelitev značaja naloge: bazična

97. Naslov teme: **Polimorfizmi genov vpletenih v remodeliranje koronark in pojavnost miokardnega infarkta pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2**

Mentorica: doc. dr. Ines Cilensšek, dr. vet. med.

Somentorica: doc. dr. Sara Mankoč Ramuš, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za histologijo in embriologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / MC Medicor - Mednarodni center za kardiovaskularne bolezni

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Miokardni infarkt (MI) je eden izmed najpomembnejših zapletov ateroskleroze koronark. Patogeneza ateroskleroze koronark in njenih aterotromboznih zapletov (MI) je kompleksna in je odvisna tako od okoljskih kot od genetskih dejavnikov. Pomembno vlogo pri razvoju ateroskleroze in njenih aterotromboznih zapletov (MI) imajo tudi spremembe v žilni steni koronark (remodeliranje), na katere vplivajo med drugimi tudi metaloproteinaze (ADAMTS, ADAM, MMP).

Hipoteza: Polimorfizmi genov vpletenih v remodeliranje koronark (ADAMTS, ADAM, MMP) bi lahko imeli pomembno vlogo pri nastanku MI pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2.

Namen: V raziskavi želimo ugotoviti, morebitno povezavo polimorfizma rs3825807 v genu za *ADAMTS7* in polimorfizma rs2276109 v genu za *MMP-12*, s pojavom MI pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 (SB tipa 2). Funkcionalni pomen polimorfizmov bomo preverili tako, da bomo ugotavljali povezavo med izbranim polimorfizmom in izražanjem gena v aterosklerotičnih plakih.

Metode: V retrospektivno bazično raziskavo bomo vključili približno 1000 preiskovancev, ki imajo SB tipa 2 več kot 10 let. Preiskovance bomo razdelili v dve skupini, preiskovance s prebolelim MI (bolniki) in preiskovance s SB tipa 2 brez koronarne bolezni (kontrolna skupina). Genotipizacijo izbranih polimorfizmov bomo izvedli z uporabo verižne reakcije s polimerazo v realnem času (TaqMan) in z metodo kompetitivne alelna specifične verižne reakcije (KASPar).

Numerične vrednosti spremenljivk med preiskovanci in kontrolno skupino bomo primerjali s Studentovim testom t , v kolikor bodo le-te normalno porazdeljene in z Mann-Whitneyevim testom, če bodo spremenljivke asimetrično porazdeljene. Za primerjavo vrednosti kategoričnih spremenljivk, statistično vrednotenje razlik v frekvencah alelov in genotipov med obema preiskovanima skupinama bomo uporabili test hi-kvadrat. Povezavo med izbranimi polimorfizmi in pojavom MI bomo izračunali z metodo logistične regresije.

Nekaj vzorcev aterosklerotičnih plakov bomo histološko in imunohistokemijsko analizirali ter ugotavljali, ali je povezava med mutiranimi genotipi izbranih polimorfizmov in izražanjem genov v aterosklerotičnih lelah.

Zaključki: Z raziskavo bomo poiskali možne biološke označevalce, polimorfizme genov vpletenih v remodeliranje koronark, ki bi lahko bili povezani z nastankom MI. Rezultati raziskave bi tako lahko pomembno vplivali na razumevanje etiologije MI pri bolnikih s SB tipa 2.

Opredelitev značaja naloge: bazična

98. Naslov teme: Interes, znanje in aktivna skrb za zdravje možganov v Sloveniji: analiza podatkov raziskave slovenskega javnega mnenja 2022/2

Mentorica: prof. dr. Mara Bresjanac, dr. med.

Somentorica: mag. Tina Vovk, univ. dipl. soc.

Organizacijska enota: Laboratorij za regeneracijo živčevja, Inštitut za patofiziologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Center za raziskovanje javnega mnenja in množičnih komunikacij, Fakulteta za družbene vede Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) opredeljuje zdravje možganov kot pogoj za slehernikovo uresničitev lastnih sposobnosti in optimalno kognitivno, čustveno, psihično in vedenjsko spopadanje z vsakodnevnimi izzivi. Številne družbene in biološke okoliščine vplivajo na razvoj in delovanje možganov skozi vse življenje in obenem predstavljajo vzvode za vseživljenjsko krepitev in varovanje zdravja možganov. SZO je izboljšanje zdravja možganov izpostavila med prednostnimi nalogami človeštva v tekočem desetletju (2022–2031) in v lanskoletnem globalnem akcijskem načrtu (GAN) opredelila pet strateških ciljev, ki naj bi jih človeštvo doseglo do leta 2031. Prvi med izpostavljenimi cilji je, da države članice SZO postavijo preprečevanje bolezni živčevja med prioritete nacionalnega zdravstvenega varstva. Vpogled v laično poznavanje in uporabo znanstvenih spoznanj o možganih in skrbi za njihovo zdravje je nujen pogoj za oblikovanje javnozdravstvenih strategij za krepitev zdravja možganov ter preprečevanje bolezni.

Hipoteza: Študentska raziskovalna naloga ne preverja specifične hipoteze, temveč je posvečena analizi podatkov iz raziskave SJM 2022/2 z dvema namenoma: 1) vpogled v trenutno stanje interesa, znanja in aktivnosti slovenske javnosti na področju skrbi za zdravje možganov, in 2) predlog za oblikovanje informirane nacionalne strategije za zdravje možganov.

Namen: Slovenija še nima strategije za učinkovito krepitev zdravja in preprečevanje bolezni možganov, zato so trenutni napor predvsem usmerjeni v omejevanje škode že nastalih problemov (npr. obvladovanje demence). Vpogled v laično poznavanje in uporabo znanstvenih spoznanj o možganih in skrbi za njihovo zdravje je pogoj za oblikovanje učinkovitih javnozdravstvenih strategij za krepitev zdravja možganov ter preprečevanje bolezni živčevja. V ta namen je cilj študentske naloge na reprezentativnem vzorcu slovenske javnosti pridobiti izhodiščne informacije za oblikovanje strategije za izboljšanje vseživljenjske skrbi za zdravje možganov.

Metode: V raziskavi slovenskega javnega mnenja (SJM) 2022/2 so naključno izbrani odrasli prebivalci Slovenije ($n = 1041$) ob koncu leta 2022 izrazili, koliko vedo o znanstveno podprti skrbi za zdravje možganov ter v kolikšni meri in kako skrbijo za zdravje svojih možganov. Na podlagi osnovnih demografskih podatkov in asociativne statistične analize bomo ocenili trenutno stanje interesa in aktivne skrbi za zdravje možganov v slovenski javnosti ter ugotovili, ali/kako so interes, znanje in aktivnosti v prid zdravju možganov povezani s starostjo, spolom, izobrazbo, socioekonomskim standardom, prisotnostjo nevropsihiatrične diagnoze pri vprašanih in njihovih najbližjih, bivalnim okoljem in drugimi izbranimi značilnostmi vzorca raziskave SJM 2022/2.

Zaključki: Rezultati analize zbranih podatkov iz raziskave SJM 2022/2 bodo omogočili informirano oblikovanje predloga za nacionalno strategijo vseživljenjske skrbi za zdravje možganov in preprečevanje motenj v njihovem delovanju.

Opredelitev značaja naloge: Javnozdravstvena naloga na temelju presečne opazovalne raziskave za oceno splošnih značilnosti ter interesa, znanja in primarno preventivnega ravnanja reprezentativnega vzorca populacije v Republiki Sloveniji v 2022.

99. Naslov teme: Avtonomna disfunkcija napoveduje potek bolezni pri odraslih bolnikih z akutno SARS-CoV-2 okužbo

Mentor: izr. prof. dr. Uroš Kovačič, dr. med.

Somentor: asist. dr. Boštjan Rituper, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Bolniki s COVID-19 imajo različne klinične manifestacije, od asimptomatske ali blage bolezni do hude bolezni in smrti. Eden od stalnih izzivov v zvezi s COVID-19 je ugotoviti, kateri bolniki so v nevarnosti za težji potek okužbe s COVID-19. Pri bolnikih z akutno COVID-19 okužbo so že pokazali disfunkcijo avtonomnega živčevja, ki se kaže s povečanim razmerjem med aktivnostjo simpatika in parasimpatika. Zato domnevajo, da je težji potek COVID-19 okužbe posledica nezadostne inhibicije pretiranega imunskega odziva, pri čemer je vagusni živec pomemben nevroimunomodulator vnetja. Aktivnost vagusnega živca je mogoče neinvazivno indeksirati s spremljivostjo srčnega utripa (HRV).

Hipoteza: Avtonomna disfunkcija napoveduje potek bolezni pri odraslih bolnikih z akutno SARS-CoV-2 okužbo.

Namen: Ocenili bomo prognostično vrednost HRV kot nadomestnega označevalca za avtonomno disfunkcijo pri napovedovanju poteka bolezni pri bolnikih z COVID-19 okužbo. V ta namen bomo HRV parametre korelirali s kliničnim potekom okužbe in z kazalci vnetja v krvi.

Metode: Iz 20-minutnih EKG posnetkov, ki so bili posneti v prvih dneh hospitalizacije pri odraslih bolnikih s SARS-CoV-2 okužbo, bomo določili različne parametre HRV in nato primerjali, kako dinamika HRV parametrov korelira s kliničnim potekom bolezni (respiratorna insuficienca in potreba po kisiku, odpoved/okvara drugih organskih sistemov, laktat, trajanje hospitalizacije) ter s celičnimi in humoralnimi kazalci vnetja v krvi.

Zaključki: Pričakujemo, da bi z analizo dinamike variabilnosti srčnega utripa (HRV) v prvih dnevih okužbe COVID-19 lahko napovedali potek bolezni pri odraslih bolnikih z akutno SARS-CoV-2 okužbo.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična

PONOVRNO RAZPISANE TEME (skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog: 1. september 2024)

1. Napovedna vrednost nevronske specifične enolaze (NSE) za dober nevrološki izhod bolnikov po srčnem zastoju – prvič ponovno razpisana tema (št. 13)

Mentorica: doc. dr. Špela Tadel Kocjančič, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Incidenca nenadne srčne smrti znaša v Sloveniji na področju Ljubljane okrog 50–100 primerov na 100.000 prebivalcev, podobno je drugod po svetu. Kljub napredku v zdravljenju srčnih bolezni ostaja preživetje bolnikov z nenadnim srčnim zastojem zunaj bolnišnice slabo, po svetu znaša od 1 do 22 odstotkov. Število sprejemov v KOIIM z leti narašča (25–35/leto do 2002, nato porast do največ 90/leto). Med zastojem srca pride do prekinitve krvnega obtoka ter s tem do prekinitve dobave kisika in drugih snovi po krvi. Po vzpostavitvi spontanega krvnega obtoka pride do dodatne, t. i. »poreanimacijske« okvare možganov. V praksi ostane okrog 70 odstotkov bolnikov po oživljanju zunaj bolnišnice nezavestnih. Pri teh pričakujemo različno hudo okvaro možganov, ki nastane zaradi srčnega zastoja. Za napovedovanje nevrološkega izhoda uporabljamo poleg drugih napovednih dejavnikov tudi nevronske specifične enolazo (NSE). Radi bi ugotovili, katere so tiste vrednosti, pri katerih je nevrološki izhod zdravljenja dober.

Hipoteza: Naša hipoteza je, da bodo višje vrednosti NSE napovedovale slabši izhod zdravljenja.

Namen: Napovedovanje izhoda zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna in prospektivna raziskava srčnih zastojev na KOIIM

2. Sekundarni srčni zastoji – prvič ponovno razpisana tema (št. 14)

Mentorica: doc. dr. Miša Fister, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Špela Tadel Kocjančič, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Srčne zastoje delimo glede na etiologijo na primarni in sekundarni. Primarni srčni zastoj (65–85 %) je zastoj, katerega primarni dogodek je maligna motnja srčnega ritma. Sekundarni srčni zastoj (15–35 %) je posledica drugih stanj, ki privedejo do hude respiratorne insuficience, hipotenzije ali šoka. Glede na kraj, kjer pride do zastoja, delimo srčne zastoje na izvenbolnišnične (na terenu) in na bolnišnične. Začetni ritem pri ljudeh, ki doživijo sekundarni srčni zastoj, je najpogosteje električna aktivnost brez tipnega pulza ali pa celo asistolija. Vzročno zdravljenje je zdravljenje vzroka srčnega zastoja, s simptomatičnim pa vzdržujemo bolnikovo stanje čim bolj stabilno in preprečujemo nadaljno okvaro možganov. Nevrološki izhod zdravljenja ocenjujemo z Glasgow-pittsburškimi kategorijami za oceno nevrološkega stanja.

Hipoteza: Slabše preživetje bolnikov z izvenbolnišničnim zastojem.

Namen: Oceniti razliko v preživetju med izvenbolnišničnimi in bolnišničnimi srčnimi zastoji. Opredeliti možnosti za zmanjšanje števila sekundarnih zastojev.

Metode: Pregled literature, spremljanje in analiza podatkov.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna in prospektivna raziskava

3. Naslov teme: Spreminjanje metabolnih dejavnikov med telesno vadbo in po njej pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1 v primerjavi z zdravimi vrstniki – prvič ponovno razpisana tema (št. 60)

Mentor: doc. dr. Klemen Dovč, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Nejka Potočnik, univ. dipl. fiz.

Organizacijska enota: Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Oddelek za pediatrično endokrinologijo, diabetes in metabolne bolezni, Pediatrična klinika Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Število otrok s sladkorno boleznijo tipa 1 (SB1) je vse večje. Veliko je tudi takih, ki se ukvarjajo s športom, vendar je odziv metabolnih dejavnikov na telesno obremenitev pri bolnikih s SB1 še malo raziskan. Zlasti malo je podatkov o tem, kako se pri bolniku s SB1 med stopnjevano telesno obremenitvijo metabolizem spreminja in kako na to vpliva trenutna vrednost krvnega sladkorja. Prav tako je malo raziskav o tem, kako se v po koncu vzdržljivostne telesne vadbe spreminja krvni sladkor, kakšne so sprejemljive meje koncentracije glukoze v krvi v fazi regeneracije in kako to vpliva na hitrost regeneracije po taki vadbi. Tako se zdi nujno oblikovati priporočila, na kaj morajo biti bolniki s SB1 oziroma njihovi starši pozorni med in po telesni vadbi, saj so za zdaj prepuščeni sami sebi, svojim izkušnjam in priporočilom, ki veljajo za zdrave otroke.

Hipoteza: Med stopnjevanim telesnim naporom se metabolizem v povezavi s koncentracijo glukoze v krvi pri otrocih s SB1 spreminja drugače kot pri enako starih zdravih vrstnikih, kar posledično vpliva tudi na okrevanje po telesni vadbi.

Namen: V nalogi bomo primerjali metabolni odziv otrok s SB1 med in po stopnjevanem submaksimalnem telesnem naporu (koncentracija laktata v krvi, koncentracija glukoze v krvi, poraba kisika, produkcija CO₂, pljučna ventilacijadihalne) z odzivom njihovih zdravih vrstnikov.

Metode: Otroke, starejše od 15 let s SB1, in njihove zdrave vrstnike bomo obremenjevali na cikloergometru stopnjevano v korakih po 50 W vsake 3 minute do submaksimalne zmogljivosti ter na vsaki stopnji med obremenitvijo ter po njej merili porabo kisika, izdihan CO₂, pljučno ventilacijo, koncentracijo glukoze in laktata v krvi. Uporabljali bomo metabometer QuarkPFT (Cosmed) ter hitre

teste za merjenje koncentracije glukoze in laktata v krvi (LactatEDGE, Woodley, ZDA), pri otrocih s SB1 bomo za nadzor glukoze uporabljali glukozni senzor.

Zaključki: Rezultati študije bi lahko pomembno prispevali k oblikovanju smernic za spremljanje otrok s SB1 med in po telesnem naporu. Raziskava bo dala odgovore, ali se metabolizem pri otrocih s SB1 na vadbo odzove drugače kot pri zdravih vrstnikih.

Oprelitev značaja naloge: klinična raziskava