Člani ocenjevalne komisije imenovani na seji senata MF dne XX. XX. XXXX:

xx, redni profesor za

XX, redni profesor za

CC, redni profesor za

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

Kandidatka je dne **xx xx xxxx** pred komisijo uspešno predstavila dispozicijo doktorske disertacije.

**Namen dela**.

XX, dr. med. bo v prospektivni raziskavi preučevala dinamiko in napredovanje ateroskleroze, endotelijske disfunkcije in togosti arterij pri osebah z esencialno trombocitemijo glede na obremenitev z mutacijo v genu JAK2 V617F v primerjavi z zdravo populacijo.

**Originalni prispevek k znanosti.**

Doktorska disertacija je zastavljena tako, da lahko od nje upravičeno pričakujemo samostojen in izviren prispevek na znanstvenem področju medicine /klinična usmeritev. Originalnost doktorske teme bi predstavljala ugotovitev, da je dinamika in napredovanje ateroskleroze, endotelijske disfunkcije in togosti arterij izrazitejše pri osebah z esencialno trombocitemijo z obremenitvijo z mutacijo JAK2 V617F v primerjavi z zdravo populacijo.

**Hipoteza.**

Kandidatka predpostavlja, da je pri bolnikih z mileoproliferativnimi boleznimi v primerjavi z zdravo populacijo napredovanje ateroskleroze hitrejše, zato se pri njih pojavlja več klinično neme ateroskleroze, slabšanje endotelijske funkcije je hitrejše in togostjo arterij je večja, kot v enako stari kontrolni skupini zdravih oseb.

Kandidatka predpostavlja, da je obremenitev z mutacijo v genu JAK2 V617F povezano s stopnjo izraženosti srčno-žilnih bolezni. Posledično imajo osebe z večjo obremenitvijo mutacije hitrejše napredovanje ateroskleroze, izrazitejšo disfunkcijo endotelija in večjo togost arterij kot tisti z manjšo obremenitvijo z mutacijo v genu JAK2 V617F.

**Predlagane metode**.

V raziskavo bo zajetih 40 bolnikov z esencialno trombocitemijo s potrjeno mutacijo v genu JAK2 V617F ter na 40 zdravih kontrolah.

Obe skupini smo bili pregledali že v letih 2014-2015 in bosta pregledani ponovno v letih 2018-2019. Leta 2014 sta bili skupini primerljivi po številnih parametrih. Vsi preiskovanci in kontrole so bili ob prvem pregledu brez klinično izražene aterosklerotične bolezni. V sedanji raziskavi (2018) bodo isti preiskovanci (bolniki, kontrolna skupina) ponovno povabljeni na pregled.

Z neinvazivno ultrazvočno metodo bo kandidatka ugotavljala prisotnost/odsotnost karotidnih plakov obojestransko (a. carotis communis v cervikalnem delu vključno z bulbusom, začetni del a. carotis interne in a. carotis externe). Prav tako bo ocenjevala togost skupne karotidne arterije z merjenjem hitrosti potovanja pulznega vala (ultrazvočna metoda eTracking) in z digitalno pletizmografijo (z metodo EndoPat) izmerila reaktivnost mikrocirkualcije za oceno endotelijske disfunkcije. Z računalniško tomografijo s protokolom brez kontrasta bo določeno kalcijevo breme koronarnih arterij.

Vsem preiskovancem bodo iz vzorca periferne krvi kvantitativno določili obremenitev z mutacijo JAK2 V617F na aparatu Real Time PCR System.

Raziskavo bomo izvedli s soglasjem Komisije za medicinsko etiko RS (št. odločbe 0120-428/2017/4).

**Pričakovani rezultati.**

Kandidatka pričakuje, da bodo v skupini bolnikov z esencialno trombocitemijo ugotovili hitrejše napredovanje predhodno klinično neme ateroskleroze, bolj pospešeno disfunkcijo endotelija in večjo togost arterij v primerjavi z meritvami, narejenimi pri istih preiskovancih pred leti. Kandidat pričakuje, da bo večja obremenitev z mutacijo JAK2 V617F povezana s pojavom srčno-žilnih bolezni oz. s slabšim delovanjem srčno-žilnega sistema.

**Usposobljenost kandidatke.**

Kandidatka je zaključila študij medicine. Glede na diplomsko izobrazbo iz medicine ter njene bibliografije komisija ocenjuje, da ima kandidatka ustrezne kvalifikacije za reševanje predlaganih znanstvenih problemov, ki so predstavljeni v dispoziciji doktorske disertacije.

**Ocena ustreznosti priloženega osnutka načrta ravnanja z raziskovalnimi podatki:**

*Komisija naj se opredeli do obrazca NRRP.*

Komisija je predlagala manjšo spremembo naslova, ki ga kandidatka in mentor ter somentor sprejmejo.

Končni predlog ocenjevalcev je: **da se predlog doktorske disertacije s popravljenim naslovom: (predlog popravljenega naslova v slovenskem in angleškem jeziku) sprejme in nadaljuje postopek.**

Predlog področja disertacije: **medicina/klinična usmeritev.**

Ljubljani,

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ (ime in priimek) Predsednik/-ica komisije

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ (ime in priimek) Član/-ica komisije

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ (ime in priimek) Član/-ica komisije