



Ljubljana, 1. junij 2022

RAZPIS

Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani v skladu z navodili in pravili (objavljena na: <https://www.mf.uni-lj.si/o-studiju/informacije-za-studente/presernove-naloge>), 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 2022/2023

1. Inštituti in katedre Medicinske fakultete so bili z dopisom št. 091-9/2022-1 z dne 22. 2. 2022 ter sporočilom z dne 14. 4. 2022 pozvani, da posredujejo predloge tem za Prešernove nagrade Univerze v Ljubljani. Prejetih je bilo **129** predlogov tem (od tega **114 novih predlogov** tem in **15 podaljšanih** tem), 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 **2 deli** za univerzitetno Prešernovo nagrado. V skladu s Pravilnikom o organizaciji in delovanju UL MF lahko Medicinska fakulteta nagradi največ **10 del** s fakultetno Prešernovo nagrado in **20 del** s fakultetnim Prešernovim priznanjem.

2. Merila za ocenjevanje predlaganih del za nagrade:

- jasnost opredelitve raziskovalnega problema in oblikovanja hipotez,
- 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 predlože za Prešernovo nagrado,
- z [Merili](#) za ocenjevanje del, ki jih študentje UL MF predlože 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 3 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 **1. septembra 2023 do 14. ure**. Skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog, prvič razpisanih v razpisnem letu 2021/22, je 1. september 2023, skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog, prvič razpisanih v razpisnem letu 2022/23, pa je 1. september 2024 (torej 27 mesecev po prvem razpisu teme).

5. Študent mora iz razpisa izbrano temo za Prešernovo nalogo prijaviti na elektronski naslov: mateja.novak@mf.uni-lj.si. 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 na Komisijo za študentska vprašanja do 30. septembra 2022 poslati prošnjo za potrditev vpisa izbirnega predmeta, ki ji priloži soglasje mentorja.

Kazalo razpisanih tem

RAZPISANE TEME (skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog: 1. september 2024)	1
1. Objektivnost ocenjevanja spretnosti videotorakoskopske kirurgije na simulatorju	1
2. Določitev spola in razlike v ohranjenosti DNA med arheološkimi otroškimi in odraslimi zobmi, stopalicami in dlančnicami	1
3. Endokrine in presnovne motnje pri odraslih bolnikih s spinalno mišično atrofijo	2
4. Ocena finančne toksičnosti pri bolnikih z rakom v Sloveniji	2
5. Vpliv epidemije COVID-19 na čas do diagnoze in zdravljenja pri bolnikih z raki prebavil	3
6. Primerjava zdravljenja migrene z akupunkturo in hipnoakupunkturo	3
7. Vpliv namestitve elastičnih lepilnih trakov (kineziotejping) na funkcionalno izboljšanje dihanja pri poškodbi in/ali okvari prsnega koša	4
8. Analiza telesne dejavnosti študentov medicine in njen vpliv na telesno sestavo študentov medicine	5
9. Vloga aspiracijske biopsije s tanko iglo biopsije (ABTI) pri večgenskem testiranju oddaljenih zasevkov napredovalega raka prostate	6
10. Uporaba intraaortne balonske črpalke pred nujno kirurško revaskularizacijo miokarda	6
11. Način zdravljenja in prognoza bolnikov z akutnim pankreatitisom in večorgansko okvaro	7
12. Psihofizikalni dejavniki tveganja za bolečino po operativnem zdravljenju zloma distalnega radiusa	7
13. Napovedna vrednost nevronske specifične enolaze (NSE) za dober nevrološki izhod bolnikov po srčnem zastoju	8
14. Sekundarni srčni zastoji	8
15. Imunohistokemična analiza izražanja glukokortikoidnih receptorjev pri zgodnjem raku dojk in njihov vpliv na odgovor na zdravljenje z neodjuvantno sistemsko terapijo	9
16. Klinični pomen razlikovanja med somatskimi in zarodnimi mutacijami v genih <i>BRC A 1/2</i> pri bolnicah z rakom jajčnikov	10
17. Primerjava planarne in SPECT/CT perfuzijske scintigrafije pljuč pred operativnimi posegi	10
18. Kakovost življenja in limfedem po kirurškem zdravljenju ginekoloških malignomov	11
19. Priprava endometrija za prenos zamrznjenih zarodkov v povezavi s perinatalnimi izidi	11
20. Stereotaktično obsevanje zasevkov: rezultati zdravljenja na Onkološkem inštitutu Ljubljana	12
21. Venski tromboembolizmi in COVID-19	13
22. Povezanost encima LRAT in proteina NeuroD1 med zgodnjo urotelijsko karcinogenezo in vpliv prehrane obogatene z vitaminom A	13
23. Učinek pripravkov humane amnijske membrane na rakave urotelijske celice sečnega mehurja v 2D- in 3D-modelih <i>in vitro</i> ter <i>ex vivo</i>	14
24. Ustno zdravje in z njim povezana znanje in vedenje pri študentih dentalne medicine in medicine na UL MF 14	14
25. Vpliv topikalne aplikacije medicinskega kosteranjskega medu v kombinaciji s fototerapijo na celjenje kroničnih ran 15	15
26. Vloga angiogenetskih faktorjev kot biooznačevalcev pri bolnikih z astmo	15
27. Vpliv cepljenja na izid COVID-19, povzročen z različico delta ali omikron	16
28. Spremembe strukturnih in morfoloških značilnosti humanih skeletnih mišičnih vlaken pri sladkorni bolezni tipa 2	17
29. Klinične značilnosti bolnikov z enterokokno bakteriemijo	17
30. Epidemiologija in diagnostika perioperativne anafilaksije v Sloveniji	17
31. Delovanje pljuč pri bolniku s KOPB po resekciji zaradi pljučnega raka	18
32. Napovedna vloga bioloških označevalcev ishemije pri periferni arterijski bolezni	18
33. Primerjava kvantitativnih ultrazvočnih parametrov za oceno stopnje mitralne regurgitacije	19
34. Vloga endoskopskega ultrazvoka pri ugotavljanju holedoholitiaz pri akutnem pankreatitisu	19
35. Primerjava impulzne oscilometrije in spirometrije za oceno pljučne funkcije in kliničnega stanja pri bolnikih s KOPB	20

36. Vpliv peroralnega semaglutida na delovanje arterij pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2	20
37. Vpliv telesne vadbe na variabilnost srčne frekvence pri bolnikih po srčnem infarktu	21
38. Vpliv nadomeščanja inzulina z inzulinsko črpalko s sistemom hibridne zaprte zanke na urejenost glikemije in zadovoljstvo oseb s sladkorno boleznijo tipa 1	21
39. Vpliv bisoprolola na funkcijo kardiovaskularnega sistema in simptomatiko pri odraslih bolnikih s pokovidnim sindromom	22
40. Ugotavljanje uspešnosti zdravljenja bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo z naprednimi zdravili v prvi liniji	23
41. Veričigat in obratno preoblikovanje miokarda levega in desnega prekata pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem	23
42. Črevesna mikrobiota, življenjski slog in osebnostni profil žensk z nosečnostno sladkorno boleznijo	24
43. Napovedna vrednost lipidov in lipoproteinov za bodoče srčno-žilne dogodke pri bolnikih z ishemično boleznijo srca	25
44. Vpliv električnega spodbujanja aurikularne veje vagusa na breme preddvornih aritmij pri bolnikih s paroksizmalno preddvorno fibrilacijo	25
45. Zaznavanje in spremljanje prisotnosti zobnih oblog s 3D-slikovnimi tehnikami	26
46. 3D-analiza rekonstrukcije prsne bradavice po zdravljenju raka dojke	26
47. Analiza rezultatov zdravljenja bolnikov z akutnim divertikulitisom debelega črevesa na KO za abdominalno kirurgijo v UKC Ljubljana	27
48. Laboratorijsko spremljanje zdravljenja z edoksabanom	27
49. Okužbe in obolevanje slovenskih popotnikov v tropska in subtropska področja	28
50. Določanje kaloričnih potreb z indirektno kalorimetrijo pri kritično bolnih z akutno možgansko okvaro	29
51. Vloga biokemičnih in citokinskih označevalcev v slini pri nosečnosti sladkorni bolezni	30
52. Optimizacija zdravljenja fokalne distonije z globoko možgansko stimulacijo	31
53. Elektrofiziološka ocena motoričnih enot pri okvarah perifernih živcev in živčnih korenin	31
54. Obstruktivna nočna apneja pri bolnikih s kriptogeno ishemično možgansko kapjo in odprtih ovalnim oknom	32
55. Duševno zdravje in študij medicine; 5-letna ocena duševnega zdravja in kvalitete spanca pri študentih Medicinske fakultete v Ljubljani ter njuna povezava s telesno sestavo preiskovancev	33
56. Merjenje aktivnosti vidne možganske skorje s funkcijskim magnetnoresonančnim slikanjem in vidnimi evociranimi potenciali	34
57. Dejavniki tveganega spolnega vedenja slovenskih srednješolcev	34
58. Genetsko ozadje visoke kratkovidnosti pri otrocih	35
59. Učinek fotobiomodulacije na zobna in obzobna tkiva med ortodontskim premikom zob	35
60. Spreminjanje metabolnih dejavnikov med telesno vadbo in po njej pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1 v primerjavi z zdravimi vrstniki	36
61. Padeč hemoglobina in tekočinska bilanca po operacijah benigne patologije roditelj	37
62. Opredelitev biokemičnih označevalcev napredovanja Fabryjeve nefropatije	37
63. Hidroksimetilacija DNA v možganih in samomor	38
64. Primerjava biokemijskih in kliničnih označevalcev za opredelitev motenj cirkadianega ritma pri bolnikih z obstruktivno apnejo v spanju	39
65. Farmakološki mehanizmi uravnavanja izražanja piruvat dehidrogenaza kinaze v kulturi skeletnomišičnih celic 39	39
66. Potek in zdravljenje kroničnih vnetnih demielinizacijskih polinevropatij	40
67. Analiza zaznave obrazov pri bolnikih z okvaro vida z uporabo očal za navidežno resničnost in biometrijo ..	40
68. Ocena funkcionalnih in strukturnih sprememb makule pri pacientih s kroničnim diabetičnim makularnim edemom na vzdrževalni terapiji z zaviralci VEGF	41
69. PEI (pankreatična eksokrina insuficienca) pri bolnikih z rakom želodca – detekcija stopnje PEI pred in po totalni gastrektomiji s sledenjem ravni encimov in prisotnega fenomena SIBO: nujnost terapevtske intervencije ..	41
70. Uspešnost zaznave zgodnje hemofilne atropatije pri bolnikih s težko hemofilijo s presejalnim magnetnoresonančnim slikanjem gležnjev	42

71. Vpliv prostih maščobnih kislin na mehanski odziv limfocitov.....	43
72. Prevalenca sistemske alergijske reakcije po piku čebele in analiza dejavnikov tveganja: pilotna raziskava med slovenskimi čebelarji.....	43
73. Klinični vidiki nevrokognitivne oblike dolgotrajnega COVID-19.....	44
74. Trajnost in uspešnost retencijskih ortodontskih pripomočkov za vzdrževanje stanja po ortodontskem zdravljenju.....	44
75. Dolgotrajni vpliv metabolnih učinkovin na delovanje mitohondrijev celic trojno-negativnega raka dojke <i>in vitro</i> pogojih.....	45
76. Genetsko ozadje anevrizme prsne aorte.....	46
77. Analiza zdravljenja primarnega infektivnega spondilodiscitisa v UKC Ljubljana od 2010 do 2022.....	46
78. Uspešnost vrtnalnih biopsij kostnih tumorjev z ozkimi votlimi svedri v lokalni anesteziji.....	47
79. Določanje debeline hrustanca kolenskega sklepa s kirurškim merilnikom globine in magnetno resonanco ter merjenje debeline resecirane kosti pri vstavitvi kolenske endoproteze.....	48
80. Ocena prehranskih navad študentov medicine in njihov vpliv na telesno sestavo tekom študija medicine.....	48
81. Učinkovitost laserske terapije pri zdravljenju bolezni <i>lichen sclerosus vulvae</i>	49
82. Klinični napovedni dejavniki teže reakcije ter uspeha imunoterapije po piku kožekrilca.....	50
83. Vpliv hidrotermalnega staranja na mehanske lastnosti visokoprosojnih dentalnih cirkonijevih oksidnih keramik.....	50
84. Morfološke značilnosti zobnih lokov in značilnosti griza pri otrocih z enostransko shizo v obdobju mlečnega zobovja.....	51
85. Ortostatska hipotenzija pri hospitaliziranih internističnih bolnikih.....	51
86. Vpliv hrupa iz okolja na fiziološke parametre novorojenčkov.....	52
87. Razvoj kliničnega diagnostičnega točkovnika za družinsko hiperholesterolemijo v pediatrični populaciji.....	53
88. Sprememba citokinskega profila po vstavitvi duodenojeunalnega obvoda pri mladostnikih z debelostjo.....	53
89. Ugotavljanje povezav med spolom, srčnožilnimi dejavniki tveganja ter debelino intime-medije karotidne arterije pri otrocih, mladostnikih in mladih odraslih s sladkorno boleznijo tipa 1.....	54
90. Kazalci mitohondrijske disfunkcije in povezave z inzulinsko rezistenco pri otrocih in mladostnikih s prekomerno prehranjenostjo in debelostjo.....	55
91. Etične dileme pri uporabi umetne inteligence v medicini.....	55
92. Uporaba komplementarne medicine v otroški onkologiji v Sloveniji.....	56
93. Klinične in genetske značilnosti bolnikov s spremembo v razvoju spola.....	57
94. Vpliv antropometričnih meritev in prehrane mater na antropometrične meritve, telesno sestavo in kostno gostoto novorojenčkov.....	57
95. Pojavnost okvar sluha pri mladih s sladkorno boleznijo tipa 1 v povezavi z nihanjem ravni glukoze.....	58
96. Spreminjanje metabolnih dejavnikov med telesno vadbo in po njej pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1 v primerjavi z zdravimi vrstniki.....	59
97. Pregled zgodnjih biomarkerjev akutne ledvične okvare pri novorojenčkih in otrocih po srčni operaciji z uporabo izven telesnega krvnega obtoka ter oblikovanje točkovnika za napoved ALO.....	59
98. Obravnava otrok po prvem konvulzivnem napadu in dejavniki tveganja za ponovitev napada.....	60
99. Pomen slikovne diagnostike pri obravnavi otrok z nevrofibromatozo tip I.....	61
100. Analiza dejavnikov tveganja in validacija napovednega modela verjetnosti za globoko okužbo sternalne rane pri bolnikih po kirurški revaskularizaciji miokarda.....	62
101. Uporaba umetne inteligence pri napovedi verjetnosti za razvoj akutne ledvične odpovedi pri bolnikih po srčni operaciji z uporabo zunajtelesnega obtoka.....	62
102. Interaktivna spletna aplikacija za napovedovanje slabših perinatalnih izidov pri nosečnicah s sladkorno boleznijo.....	63
103. Zapleti osrednjih žilnih katetrov pri kritično bolnih otrocih.....	63
104. Uporaba umetne inteligence za napovedovanje prihodnjega poteka prizadetosti pri bolnikih z multiplo sklerozo.....	64
105. Imunofenotipi anti-SARS-CoV-2 odziva pri bolnikih v enoti intenzivne nege in terapije.....	65
106. »Genetska obdukcijska« pri nenadni naravni smrti otrok in odraslih.....	65

107. Ocena izgube zobnih tkiv pri brušenju zob za keramične prevleke in estetske luske z intraoralnim skenerjem.....	66
108. Kako učinkuje psihoterapija psihotičnih motenj? Perspektiva pacientov.....	66
109. Vpliv parametrov zunajtelesnega krvnega obtoka na kazalce vnetja, endotelne disfunkcije, oksidativnega stresa in nevronske poškodbe po operacijah na odprtem srcu.....	67
110. Vpliv zdravljenja s kortikosteroidi na kratkoročno variabilnost plodovega srčnega utripa pri plodovih z zastojem v rasti.....	68
111. Bioinformacijska analiza miRNA knjižnic.....	68
112. Vpliv delovanja izbranih metabolnih inhibitorjev na diferenciacijo in delovanje T limfocitov.....	69
113. Vpliv rekonstrukcijskih nastavitvev na diagnostično učinkovitost modelov strojnega učenja pri diagnostiki prekomerno delujočega tkiva občitnic s pozitronsko izsevno tomografijo.....	70
114. Vpliv zdravljenja s kortikosteroidi na kratkoročno variabilnost plodovega srčnega utripa pri plodovih z zastojem v rasti v odvisnosti od gestacijske starosti ploda.....	70

PONOVO RAZPISANE TEME (skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog: 1. september 2023)..... **a**

1. Opredelitev zgradbe perifernega živca s pomočjo tehnike difuzijskega zajemanja na MR mikroskopiji – prvič ponovno razpisana tema (št. 6).....	a
2. Ocena barvnega vida pri dojenčkih in malčkih – prvič ponovno razpisana tema (št. 90).....	a
3. Motnje dihanja pri pacientih z nevrodegenerativnimi oblikami parkinsonizma – prvič ponovno razpisana tema (št. 119).....	a
4. Vpliv antioksidativnih in vnetnih poti na sopoajavnost parodontalne bolezni in srčno-žilnih bolezni – prvič ponovno razpisana tema (št. 70).....	b
5. Študij mehanizmov delovanja PACAP na izoliranih možganskih arterijah – prvič ponovno razpisana tema (št. 54).....	c
6. Mikro RNA v zunajceličnih veziklih kot biološki označevalec za neinvazivno odkrivanje zavrnitve presajene ledvice – prvič ponovno razpisana tema (št. 43).....	c
7. Klinične značilnosti alergije za mačko – prvič ponovno razpisana tema (št. 23).....	d
8. Vpliv posledic prebolele okužbe s SARS-CoV-2 na funkcijo kardiovaskularnega sistema pri odraslih bolnikih – prvič ponovno razpisana tema (št. 24).....	d
9. Dolžina telomerov in polimorfizmi <i>hTERT</i> kot biološki označevalec pri azbestnih boleznih – prvič ponovno razpisana tema (št. 16).....	e
10. Poznavanje kratice slovenske medicinske terminologije – prvič ponovno razpisana tema (št. 99).....	e
11. Vloga izbranih molekul miRNA kot bioloških označevalcev pri pacientih s ploščatoceličnim rakom glave in vratu – prvič ponovno razpisana tema (št. 17).....	f
12. Poenostavitev preiskave elektrookulografije – prvič ponovno razpisana tema (št. 89).....	f
13. Vpliv označevanja lipidnih mehurčkov na njihovo obliko – prvič ponovno razpisana tema (št. 113).....	g
14. Učinek naravnega izvlečka medicinske konoplje na zmanjšanje hudih vedenjskih težav pri otrocih z avtizmom – prvič ponovno razpisana tema (št. 37).....	h
15. Učinkovitost kinina za zdravljenje mišičnih krčev pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo – prvič ponovno razpisana tema (št. 51).....	h

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

1. Naslov teme: **Objektivnost ocenjevanja spretnosti videotorakoskopske kirurgije na simulatorju**

Mentor: doc. dr. Tomaž Štupnik, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za torakalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Za učenje videotorakoskopskih (VATS) spretnosti smo v preteklih letih razvili simulator VATS kirurgije, ki omogoča trening s standardiziranimi nalogami. Naloge vključujejo tudi uporabo harmoničnega skalpela in endoskopskih spenjalnikov.

Izpit in izpitna ocena predstavljata pomembno motivacij za učenje, zato smo razvili tudi način ocenjevanja iz videoposnetka izvedenih nalog. Posnetek z uporabo temu namenjene aplikacije oceni ocenjevalec ali skupina ocenjevalcev, ki sicer uporablja natančno določena merila, vendar pa je takšna ocena vseeno do določene mere subjektivna.

Metode in rezultati: Za učenje videotorakoskopskih (VATS) spretnosti smo v preteklih letih razvili simulator VATS kirurgije, ki omogoča trening s standardiziranimi nalogami. Naloge vključujejo tudi uporabo harmoničnega skalpela in endoskopskih spenjalnikov.

Izpit in izpitna ocena predstavljata pomembno motivacij za učenje, zato smo razvili tudi način ocenjevanja iz videoposnetka izvedenih nalog. Posnetek z uporabo temu namenjene aplikacije oceni ocenjevalec ali skupina ocenjevalcev, ki sicer uporablja natančno določena merila, vendar pa je takšna ocena vseeno do določene mere subjektivna.

Opredelitev značaja naloge: klinična

2. Naslov teme: **Določitev spola in razlike v ohranjenosti DNA med arheološkimi otroškimi in odraslimi zobmi, stopalnicami in dlančnicami**

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

Za molekularno genetsko identifikacijo skeletnih ostankov pogrešanih oseb v sodnomedicinskih preiskavah je pomembna izbira tipa skeletnega elementa in skalnice senčnice, stegenice, zobje ter kosti dlani in stopal so se izkazale kot dober vir DNA za forenzično tipizacijo (Mundorff in Davoren 2014; Zupanc s sod. 2020; Emmons s sod. 2020). Večina dosedanjih raziskav je opravljenih na odraslih skeletih. Za otroške skelete je primerjava skalnic senčnic, stegenic, skočnic in petnic pokazala pomembne razlike v ohranjenosti DNA, saj se je le-ta pri otrocih ohranila le v skalnicah senčnic, pri odraslih pa v vseh naštetih kosteh (članek v recenziji). Ker so kot vir DNA v odraslih skeletih zelo uporabni tudi zobje, stopalnice in dlančnice, nas zanima, ali je ohranjenost DNA v zobeh, stopalnicah in dlančnicah pri otrocih podobna tisti pri odraslih. V študijo bomo vključili odrasle in otroške skelete, ki so bili leta 2020 izkopani v arheološkem najdišču Ljubljana – Polje (EŠD 18812 in 15942). Gre za staro pokopališče, ki je bilo v uporabi med leti 1520 in 1887. Arheologi so izkopali 52 odraslih in 140 otroških skeletov. V raziskavo primerjave ohranjenosti DNA med otroškimi in odraslimi skeleti bomo vključili do 50 otroških in odraslih skeletov. Pri vsakem od njih bomo vzorčili zobe, dlančnice in stopalnice ter skalnice senčnic (te nam bodo služile za določitev spola). Dodatno bomo povzorčili le skalnice senčnic še 50 skeletom, tako da bomo okoli 100 skeletov uporabili za določitev spola. Genetsko določen spol bomo primerjali z antropološko določenim spolom odraslih skeletov. Ker se spola otroških skeletov z makroskopskimi metodami v antropologiji ne da natančno določiti, bomo preverili, ali lahko spol otroških skeletov določimo genetsko. Pri raziskavi bomo uporabili sodobne molekularno genetske metode, ki vključujejo obdelavo kosti (čiščenje, brušenje, mletje), dekalifikacijo, ekstrakcijo DNA v napravi Biorobot EZ1 in določanje količine DNA z metodo kvantitativne reakcije PCR v realnem času ter tipizacijo označevalcev STR z

reakcijo PCR. Menimo, da bodo rezultati raziskave pomembno prispevali k pravilni strategiji vzorčenja skeletnih elementov za molekularno genetsko identifikacijo otroških skeletnih ostankov v sodni medicini ter nam bodo v pomoč pri določanju spola arheološkim skeletnim ostankom. Za arhiv najdišča EŠD 18812 in 15942 je odgovoren MGML (Muzej in galerije mesta Ljubljane) oz. odgovorni kustos Martin Horvat, ki je že dal soglasje k raziskavi. Ker gre za posmrtno ostanke iz arheoloških kontekstov, dodatna soglasja Komisije RS za medicinsko etiko niso potrebna.

Opredelitev značaja naloge: naloga iz javnega zdravstva

3. Naslov teme: **Endokrine in presnovne motnje pri odraslih bolnikih s spinalno mišično atrofijo**

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

Somentor: asist. dr. Matej Rakuša, dr. med.

Organizacijska enota: KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Interna klinika, UKC Ljubljana / Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Spinalna mišična atrofija (SMA) je redka degenerativna živčno-mišična bolezen spodnjega motoričnega nevrona. Pojavnost je 1 na 11.000 živorojenih. Vzrok bolezni je mutacija gena *Survival motor neuron 1 (SMN1)*, kar vodi v izgubo SMN beljakovine. Beljakovina SMN je pomembna za delovanje vseh celic v telesu. Ključna klinična prezentacija je nevrološka prizadetost, z različnimi stopnjami atrofije mišic in šibkejšo moči. Na različnih manjših populacijah so opisane tudi posamezne presnovne in hormonske motnje. Pogosta je prezgodnja puberteta, osteoporoza, hipogonadizem pri moških, oligo/amenoreja, dislipidemija, inzulinska rezistenca (IR) in zmanjšano izločanje inzulina zaradi propada beta-celic, lahko pa tudi spontane hipoglikemije. Osteoporoza in povečanje tveganje za zlome je posledica neaktivnosti, slabše prehranjenosti in spremenjene presnove kosti. Na živalskih modelih so dokazali tudi znižan IGF-1. Z novimi zdravili, ki omogočajo vzročno zdravljenje, pričakujemo podaljšanje preživetja, izboljšanje funkcionalnosti in kakovosti življenja. Vedno bolj pomembno bo postajalo učinkovito zdravljenje pridruženih obolenj, za kar bo potreben interdisciplinarni pristop, vključno z endokrinologom.

Namen raziskave: Celovito bomo opredelili endokrine in presnovne motnje pri odraslih bolnikih s SMA.

Metode: V sodelovanju z nevrologi bomo v raziskavo vključili vse odrasle bolnike s SMA, ki bodo zmožni sodelovati. Anamnestično in z oceno kliničnih dejavnikov tveganja bomo opredelili ogroženost za zlome, padce, simptome hipogonadizma, oligo/amenorejo, simptome hipoglikemije, zdravila. Izmerili bomo telesno sestavo z BIA in mineralno kostno gostoto. Določili bomo lipidogram, IGF-1, testosteron, LH, FSH, SHBG, CTX, PINP, AF, kostni izoencim AF, 25-OH vitamin D, iPTH, cistatin C, TSH, glukozo, inzulin, HbA1c, opravili bomo 75 g OGTT, izračunali indekse IR in beta-celične funkcije.

Pričakovani rezultati: Raziskava bo omogočala celostno opredelitev endokrinih in presnovnih motenj na kohorti odraslih bolnikov s SMA, ki doslej še ni bila opravljena. Izsledki bodo predstavljali izhodišče za oblikovanje protokola endokrinološke obravnave teh bolnikov. Rezultati bodo omogočili tudi izhodišče za bolj celovito oceno uspešnosti zdravljenja z novimi zdravili za SMA pri odraslih.

Opredelitev značaja naloge: klinična; presečna, kohortna

4. Naslov teme: **Ocena finančne toksičnosti pri bolnikih z rakom v Sloveniji**

Mentorica: doc. dr. Helena Barbara Zobec Logar, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Ivica Ratoša, dr. med.

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Rak predstavlja pomembne družbeno-ekonomske posledice na ravni posameznika in družbe. Finančni in družbeni položaj posameznika in družine ni odvisen samo od stroškov, ki nastanejo zaradi bolezni in zdravljenja in niso pokrite s strani zdravstvene zavarovalnice, ampak tudi

preko izpada dohodka, ki ga posameznik utrpi zaradi bolniške odsotnosti, izgube zaposlitve, nazadovanja v karieri in invalidske upokojitve. Bolniki z rakom občutijo subjektivno in objektivno finančne posledice, za kar se v literaturi uporablja izraz finančna toksičnost, ki vpliva na kakovost življenja. Obseg finančnih izdatkov bolnikov povečujejo tudi nekonvencionalne metode zdravljenja. Nobena raziskava do zdaj ni opredelila obsega finančne toksičnosti pri slovenskih bolnikih z rakom.

Hipoteza: Finančna toksičnost je prisotna tudi pri bolnikih z rakom v Sloveniji in pomembno vpliva na kakovost življenja.

Metode: Raziskava bo potekala na Onkološkem inštitutu Ljubljana. Vključenih bo do 1000 bolnikov. Uporabili bomo demografske, klinične in anketne podatke iz mednarodnih standardiziranih vprašalnikov, razvili pa bomo tudi vprašalnik za analizo finančne toksičnosti.

Pričakovani rezultati: Na finančno toksičnost vplivajo: zaposlitev, vrsta in stadij raka, spol, dohodek in izdatki za nekonvencionalne metode zdravljenja.

Zaključki: Analiza bo v pomoč pri načrtovanju zdravstvene in socialne politike pri bolnikih z rakom v Sloveniji.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

5. Naslov teme: **Vpliv epidemije COVID-19 na čas do diagnoze in zdravljenja pri bolnikih z raki prebavil**

Mentorica: prof. dr. Janja Ocvirk, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Pandemija virusa SARS-CoV-2 je povzročila pomembne spremembe v delovanju zdravstvenih sistemov, ki so se morali reorganizirati za soočanje z vsemi zdravstvenimi vidiki pandemije, vključno za oskrbo bolnikov s COVID-19. Kakšen je bil vpliv spremenjenega načina dela na obravnavo bolnikov z raki prebavil, ni znano. Podaljševanje časa do diagnoze zaradi slabše dostopnosti zdravnikov družinske medicine in celotne diagnostike, pomeni verjetno podaljševanje dobe do postavitve diagnoze in posledično tudi zdravljenje, kakor tudi odkrivanje tumorjev v višjih stadijih.

Cilj raziskave je ugotoviti, ali je prišlo zaradi omejitev in prilagoditev delovnih procesov zaradi epidemije COVID-19 do podaljšanja povprečnega časa od simptomov do postavitve diagnoze in zdravljenja in ali imajo bolniki ob postavitvi diagnoze višje stadije bolezni kot v letu pred epidemijo.

Podatke bi zbirali retrospektivno za skupino bolnikov, ki so bili zdravljeni na Onkološkem inštitutu Ljubljana v obdobju od 2019 do 2022. Podatke bi zbirali iz vprašalnika bolnikom in medicinske dokumentacije. Predvidevamo, da se je zaradi spremenjenih razmer v času epidemije čas do postavitve diagnoze in zdravljenja podaljšal, višji pa je tudi stadij bolezni ob postavitvi diagnoze.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna kohortna raziskava

6. Naslov teme: **Primerjava zdravljenja migrene z akupunkturo in hipnoakupunkturo**

Mentorica: doc. dr. Jasmina Markovič Božič, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Alenka Spindler Vesel, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Glavobol je eden najpogostejših kliničnih problemov v zdravstvu. Je subjektivni simptom, ki je lahko pridružen mnogim drugim sindromom. Konvencionalno zdravljenje z zdravili je velikokrat učinkovito za zmanjšanje akutnega glavobola in za zmanjšanje pogostosti in intenzitete kroničnih glavobolov. Izkazalo pa se je, da je zdravljenje uspešnejše, če se konvencionalnemu zdravljenju pridružijo pristopi komplementarne in integrativne medicine. Najpogosteje uporabljeni način zdravljenja je tradicionalna kitajska medicina (TKM). Filozofija TKM je osredotočena na principe uravnoveženja življenjske energije (QI), ki je pomembna za zdravje in delovanje telesa. Uporabijo se lahko lokalne, področne in distalne točke.

Hipnoakupunktura združuje zdravljenje bolečine z medicinsko hipnozo v kombinaciji s skalp akupunkturo po metodi YNSA.

Raziskava bo potekala na Oddelku za zdravljenje kronične bolečine na KOAIT. Zajela bo bolnike z migrenskimi glavoboli, pri katerih se bomo odločili za zdravljenje z akupunkturo ali hipnoakupunkturo.

Hipoteza: Uspeh zdravljenja s hipnoakupunkturo je bolj učinkovit pri zdravljenju migrenskih glavobolov od klasičnega akupunkturnega zdravljenja.

Namen: S pomočjo raziskave bomo skušali ugotoviti, če hipnoakupunktura dodatno zmanjša pogostost in jakost migren v primerjavi z uveljavljenim načinom zdravljenja z akupunkturo.

Metode: Primerjali bomo hipnoakupunkturo s klasično akupunkturo. Pri vseh bolnikih bomo izbrali točko DU 20 in enake distalne točke.

Lokalne točke bomo izbrali glede na mesto pojavljanja migrenskih glavobolov.

V preiskovani skupini bomo pri bolnikih po zaključku zdravljenja z akupunkturno stimulacijo zdravljenje nadaljevali še s štirimi terapijami hipnoakupunktore.

Za evaluacijo zdravljenja bomo uporabili vprašalnik, s katerim bomo ocenjevali jakost in pogostost glavobolov v obdobju 1, 3 in 6 mesecev po zdravljenju. Bolnike bomo klicali po telefonu. Pred začetkom raziskave jih bomo z raziskavo seznanili, podpisali bodo soglasje. Etično sprejemljivost bo ocenila KME RS.

Zaključki: Z dobljenimi rezultati želimo podpreti pomen integrativnega pristopa pri zdravljenju migrenskih glavobolov.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna, randomizirana klinična raziskava

7. Naslov teme: **Vpliv namestitve elastičnih lepilnih trakov (kineziotejping) na funkcionalno izboljšanje dihanja pri poškodbi in/ali okvari prsnega koša**

Mentorica: doc. dr. Alenka Spindler Vesel, dr. med.

Somentor: asist. dr. Marko Žličar, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Z izrazom okvara prsnega koša označujemo poškodbo ali drugo spremembo strukture prsnega koša, ki vpliva na mehaniko prsne stene in s tem na mehaniko dihanja. Bolniki z okvaro prsnega koša imajo znatno poslabšano funkcijo dihalnega sistema, kar se med drugim kaže z znižanimi dihalnimi volumni, hipoventilacijo in motnjami v oksigenaciji krvi. Posledično zaradi slabe predihanosti pljuč prihaja do atelektaz in sekundarnih okužb. Bolečina dodatno poslabša funkcijo dihal. Pacienti dihamo plitveje, kar pospeši nastanek atelektaz in pljučnic. Za lajšanje bolečine pogosto uporabljamo opiatne analgetike, ki pa sami po sebi vodijo v hipoventilacijo, zaspanost in slabše sodelovanje pacientov pri respiratorni fizioterapiji.

Namestitev kineziotrakov je neinvazivna metoda, pri kateri na različne, vnaprej določene načine na kožo nalepimo elastične samolepilne trakove. Ti naj bi preko stimulacije nevrološkega sistema zmanjšali občutek bolečine, izboljšali mišično funkcijo s podporo oslABLJENIM MIŠICAM, zmanjšali edem in podkožne hematome in z zmanjšanjem mišičnih spazmov ugodno vplivali na pravilno funkcijo sklepov. Ugodno vplivajo na zmanjšanje akutne bolečine, izboljšanje gibljivosti in na mišično moč.

Hipoteza: Kineziotrakovi izboljšajo moč dihalnih mišic in zmanjšajo bolečino.

Namen: Pri uporabi kineziotrakov pričakujemo izboljšanje analgezije (manjša poraba analgetikov in stopnja bolečine merjene z algometrom) in izboljšanje moči dihalnih mišic, kar bo vplivalo na zvečanje dihalnih volumnov (povečanje forsirane vitalne kapacitete, forsiranega ekspiratornega volumna v prvi sekundi, največjega pretoka med izdihom).

Metode: V raziskavo, ki bo potekala na Oddelku za respiratorno fizioterapijo na KOAIT, bomo vključili vse zaporedno sprejete kirurške bolnike s poškodbo in/ali okvaro prsnega koša, ki jih bomo naključno razvrstili v dve skupini: intervencijska skupina bo deležna terapije s kineziotrakovi,

kontrolna skupina pa ne. V vsako skupino bomo vključili od 20 do 30 bolnikov. Pri obeh skupinah bomo beležili meritve mehanike dihanja in stopnjo bolečine.

Posamezen sklop meritev bo zajemal: spirometrijo (forsirana vitalna kapaciteta, FVC, forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi, FEV1), največji pretoka med izdihom – PEF, razliko v obsegu prsnega koša med vdihom in izdihom, mišično moč, stopnjo bolečine in podajnost tkiva. Za potrebe merjenja mišičnega tonusa bomo uporabili myoton, stopnjo bolečine bomo merili z algometrom in VAS, spirometrijo pa s (prenosnim) spirometrom. Prvi sklop meritev bo narejen ob vključitvi v raziskavo, drugi sklop neposredno po namestitvi kinezio trakov (oz. v kontrolni skupini po primerljivem časovnem intervalu), 3. sklop meritev pa bo narejen dan po vključitvi v raziskavo. Kontrolni razgovor s pacientom bomo opravili 10. dan po vključitvi. Ob vsaki meritvi je predvidena meritev oksigenacije krvi in ogljikovega dioksida v izdihanem zraku. Beležili bomo podatke o protibolečinski terapiji.

Pričakovani rezultati in zaključki: Pričakujemo predvsem vpliv na izboljšanje analgezije in izboljšanje moči dihalnih mišic, kar bo vplivalo na zvečanje dihalnih volumnov. Z izboljšanjem funkcije dihalnega sistema pričakujemo izboljšano predihanost pljuč, zmanjšano nastajanje atelektaz, zgoštev in sekundarnih okužb, kar bo skrajšalo čas zdravljenja bolnikov v enotah za intenzivno nego in terapijo. Zaradi izboljšanja analgezije pričakujemo manjšo uporabo opiatnih in drugih analgetikov. Predpostavljamo, da bodo bolniki tako hitreje okrevali, kar bo skrajšalo tudi čas hospitalizacije.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna, randomizirana klinična raziskava

8. Naslov teme: **Analiza telesne dejavnosti študentov medicine in njen vpliv na telesno sestavo študentov medicine**

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

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana, Oddelek za klinično prehrano, UKC Ljubljana / Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Telesna aktivnost predstavlja fiziološko izhodišče za presnovno regulacijo, zato je skrb zanjo ključna. Nekateri podatki kažejo, da se tekom študija količina telesne vadbe med študenti medicine zmanjša za več kot 30 % (1). Zmanjšana telesna aktivnost vodi do izgube funkcionalnih tkiv, predvsem mišic, in tako do še dodatne upočasnitve bazalnega metabolizma in pridobivanja maščobne mase (2, 3, 4). Negativne posledice zmanjšane telesne dejavnosti se lahko odražajo tudi akademski ravni (5, 6).

Kljub znanim podatkom znanstvenih raziskav o dobrobiti telesne dejavnosti za zdravje raziskave kažejo, da študentje medicine teh priporočil ne poznajo in ne upoštevajo (7). Med razloge navajajo tudi pomanjkanje časa za telesno dejavnost in občutek izčrpanosti.

Preiskovanci in metode: V raziskavi bi študentje sodelovali pri izvajanju raziskave in analizi dosedanjih podatkov o telesni dejavnosti študentov medicine kot dejavniku življenjskega sloga, ki ima pomemben vpliv na zdravje. V raziskovalno kohorto so bili s privolitvijo povabljeni vsi študenti prvega letnika splošne in dentalne medicine v letu 2017/18. Meritve sestave telesa z bioimpedančno metodo, meritev moči stiska roke in anketiranje študentov o telesni dejavnosti se izvajajo med celotnim študijem, od 1. letnika dalje in bodo zdaj potekale 5. leto.

Znanstveni pomen raziskave: Rezultati raziskave bodo prikazali povezavo med telesno dejavnostjo študentov, rezultati meritev sestave telesa in mišične moči. Ker je pusta masa telesa in mišična zmogljivost posreden odraz dejavnikov, ki vplivajo na zdravstveno stanje študentov, bomo pridobili znanstvene podatke o vplivu telesne dejavnosti študentov medicine na njihovo zdravje med študijem. Hkrati bomo opredelili tudi dejavnike, ki vplivajo na telesno vadbo pri študentih medicine. Ker raziskava zajema obdobje pandemije COVID-19, bodo rezultati raziskave prikazali tudi njen vpliv na sestavo telesa pri študentih medicine.

Opredelitev značaja naloge: opazovalna kohortna raziskava

9. Naslov teme: **Vloga aspiracijske biopsije s tanko iglo biopsije (ABTI) pri večgenskem testiranju oddaljenih zasevkov napredovalega raka prostate**

Mentor: izr. prof. dr. Boštjan Šeruga, dr. med.

Somentorica: izr. prof. dr. Veronika Kloboves Prevodnik, dr. med.

Organizacijska enota: Sektor internistične onkologije, Onkološki inštitut Ljubljana / Oddelek za citopatologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Bolniki z na kastracijo odpornim rakom prostate (rKORP) in s patogenimi različicami genov, ki kodirajo bejakovine za homologno rekombinacijo DNA oziroma s prisotnostjo mikrosatelitske nestabilnosti v rakavih celicah, so kandidati za zdravljenje z zaviralci PARP oziroma z zaviralci imunskih kontrolnih točk. Z debeloigelno biopsijo (DIB) oddaljenih zasevkov, ki je sicer standardni postopek, pri bolnikih zKORP pogosto ni možno varno pridobiti ustreznega tkivnega vzorca celic za večgensko testiranje.

Hipoteza: S pomočjo aspiracijske biopsije s tanko iglo (ABTI) oddaljenih zasevkov je pri večini bolnikov z rKORP možno pridobiti ustrezen citološki vzorec za uspešno večgensko testiranje.

Namen: Določiti vlogo ABTI pri večgenskem testiranju rKORP.

Metode: Bolnike z rKORP, ki se bodo zdravili na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) in pri katerih debeloigelna biopsija ne bo možna ali varna, bomo tekom zdravljenja napotili na ABTI po presoji lečečega onkologa punkciji najlažje dostopnega oddaljenega zasevka. V primeru ultrazvočno vodene ABTI bo med posegom prisoten citopatolog, ki bo med posegom preveril ustreznost dobljenega citološkega vzorca. Na ustreznih citoloških vzorcih bomo na Oddelku za molekularno diagnostiko na OIL opravili večgensko testiranje z validiranim panelom 170 genov z metodo senkveciranja naslednje generacije.

Zaključki: S kvalitetno opravljeno ABTI oddaljenih zasevkov je pri bolnikih z rKORP možno pridobiti ustrezen citološki vzorec za uspešno večgensko testiranje.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna, klinična raziskava

10. Naslov teme: **Uporaba intraaortne balonske črpalke pred nujno kirurško revaskularizacijo miokarda**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V zadnjih letih (od objave raziskave IABP-SHOCK II dalje) se uporaba intraaortne balonske črpalke (IABČ) postopoma zmanjšuje. Zaradi podatkov iz nerandomiziranih raziskav pa se še vedno uporablja pogosto pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom (AKS), ki so zaradi kompleksnosti koronarne patologije kandidati za nujno kirurško revaskularizacijo miokarda. Nivo podatkov pa je nizek.

Hipoteza: Bolniki, pri katerih uporabljamo IABČ, imajo kompleksno koronarno patologijo, uporaba IABP pa ne zniža predvidene umrljivosti.

Namen: Opisati kohorto bolnikov, pri katerih rutinsko uporabljamo intraaortno balonsko črpalko – klinične značilnosti, obseg koronarne patologije, izhod zdravljenja.

Metode: Pregledali bomo bolniško dokumentacijo in angiograme bolnikov z AKS, ki so pred nujno kirurško revaskularizacijo prejeli IABČ. Za oceno obsega koronarne patologije bomo uporabili točkovnik Syntax, za oceno mortalitete pa točkovnik Syntax II in Euroscore II. Predvidoma bomo pregledali obdobje zadnjih 3 let zdravljenja.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo rezultati naloge pomembno vplivali na strategijo zdravljenja v prihodnjih letih.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

11. Naslov teme: **Način zdravljenja in prognoza bolnikov z akutnim pankreatitisom in večorgansko okvaro**

Mentor: prof. dr. Marko Noč, dr. med.

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Akutni pankreatitis je bolezen, ki pogosto poteka z večorgansko okvaro in potrebo po intenzivnem zdravljenju. Etiološko gre najpogosteje za etilični in biliarni pankreatitis, redkeje najdemo hiperlipemični pankreatitis ali druge sprožilce vnetja. Zdravljenje teh bolnikov je zapleteno, multidisciplinarno in dolgotrajno.

Hipoteza: Kljub agresivnemu zdravljenju je umrljivost teh bolnikov visoka.

Preživetje bolnikov, ki so zdravljeni v terciarnem centru z velikim volumnom, je boljše, kot predvidevajo uveljavljeni točkovniki za oceno tveganja pri akutnem pankreatitisu.

Namen: V Sloveniji nimamo lastnih podatkov o načinih zdravljenja hudo potekajočega akutnega pankreatitisa, ki pogosto okvari tudi druge vitalne organe. V zadnjih letih smo pri zdravljenju teh bolnikov uvedli številne nove metode – razbremenilna laparatomija, odstranjevanje citokinov s hemoadsorpcijo, ne vemo pa, kako to vpliva na izhod zdravljenja naših bolnikov.

Metode: Pregledali bomo bolniško dokumentacijo 50–100 zaporedno zdravljenih bolnikov na Kliničnem oddelku za intenzivno interno medicino UKCL. Za izračun ogroženosti bomo izbrali uveljavljene točkovnike (SOFA, APACHE). Poskusili bomo opredeliti še dodatne napovednike za hujši potek bolezni, ki jih beležimo v zadnjih letih (npr. interlevkin-6). Skušali bomo tudi analizirati vpliv intervencij na potek zdravljenja.

Zaključki: Analiza lastnih podatkov je zelo pomembna pri načrtovanju načina zdravljenja in občasno vodi v izdelavo kliničnih poti, ki mednarodne smernice zdravljenja prilagodijo lokalnim posebnostim.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

12. Naslov teme: **Psihofizikalni dejavniki tveganja za bolečino po operativnem zdravljenju zloma distalnega radiusa**

Mentorica: izr. prof. dr. Maja Šošarič, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Neli Vintar, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok (KOAIT), UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Za zlome zapestja je značilna huda pooperativna bolečina. Zlati standard perioperativne obravnave pri tovrstnih poškodbah je aksilarni blok, ki se lahko uporabi bodisi kot samostojna anestezijska tehnika bodisi kombinira s splošno anestezijo oziroma sedacijo.

Navkljub področnim anestezijskim tehnikam bolniki pogosto po izzvanelem bloku opisujejo hudo bolečino, zato je pomembno, da se, še predno blok popusti, prične z multimodalno analgezijo. Večinoma so v prvih 48-ih urah za lajšanje pooperativne bolečine potrebni analgetiki: paracetamol, nesteroidni antirevmatiki in močni opiodi.

Namen raziskave: Na pooperativno bolečino ter razvoj kronične bolečine po operaciji vpliva več dejavnikov. Psihosocialne in psihofizikalne značilnosti posameznika vplivajo na jakost in uspešnost lajšanja akutne pooperativne bolečine ter na razvoj kronične bolečine.

Delovne hipoteze:

1. Pri bolnikih z nizkim bolečinskim pragom pred operacijo je jakost pooperativne bolečine večja.

2. Bolniki z nizkim pragom bolečine imajo večjo porabo opioidnih analgetikov po operaciji.
3. Bolniki z nizkim bolečinskim pragom imajo večje tveganje za razvoj kronične bolečine.

Metode: Raziskava bo potekala na Oddelku za zdravljenje kronične bolečine na KOAIT UKC LJ. V raziskavo bomo vključili bolnike, stare med 18 in 65 let, po ASA (angl. *American Society of Anesthesiologists*) klasifikaciji ocenjeni z 1 ali 2, predvideni za operativno zdravljenje zloma distalnega radiusa in se bodo z vključitvijo v raziskavo strinjali. Na dan pred operacijo bomo z algometrom bolnikom izmerili občutljivost na standardizirane bolečinske dražljaje. Po operaciji bomo bolnike spremljali na Kliničnem oddelku za travmatologijo UKC LJ. Vsi bolniki bodo imeli enako anesteziološko perioperativno obravnavo in enak pooperativni protokol za lajšanje bolečine. Jakost bolečine z uporabo lestvice VAS bomo ocenjevali prvih 24 ur po operaciji, in sicer vsaki 2 uri. Beležili bomo porabo opioidnega analgetika Dipidolorja. Z vprašalnikom Kratek popis bolečine (angl. BPI – *Brief Pain Inventory*) bomo ocenjevali pojavnost bolečine in zadovoljstvo bolnikov pred odpustom iz bolnice, 1 mesec in 3 mesece po odpustu. Vztrajanje bolečine po 3 mesecih bomo tretirali kot prehod iz akutne pooperativne bolečine v kronično.

Pričakovani rezultati: Psihofizikalne značilnosti bolnika vplivajo na uspešnost lajšanja pooperativne bolečine, zadovoljstvo bolnika ter razvoj kronične bolečine po operativnem zdravljenju zloma distalnega radiusa.

Zaključki: Rezultati raziskovalne naloge nam bodo v pomoč pri razvijanju multimodalne analgezije za bolnike operirane zaradi zloma distalnega radiusa.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna, klinična raziskava

13. Naslov teme: **Napovedna vrednost nevronske specifične enolaze (NSE) za dober nevrolški izhod bolnikov po srčnem zastoju**

Mentorica: doc. dr. Špela Tadel Kocjančič, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Incidenca nenadne srčne smrti znaša v Sloveniji na področju Ljubljane okrog 110 primerov na 100.000 prebivalcev, podobno je drugod po svetu. Kljub napredku v zdravljenju srčnih boleznih 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 nsajveč 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 nevrolškega izhoda uporabljamo tudi nevronske specifične enolazo (NSE). Radi bi ugotovili, katere so tiste vrednosti, pri katerih je nevrolški izhod zdravljenja dober.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna in prospektivna raziskava

14. Naslov teme: **Sekundarni srčni zastoji**

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

Somentorica: doc. dr. Špela Tadel Kocjančič, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Srčne zastoje delimo glede na etiologijo na primarni srčni zastoj (65–85 %), katerega primarni dogodek je maligna motnja srčnega ritma. Je praviloma nenaden, vzrok je bolezen srca.

Sekundarni srčni zastoj (15–35 %) je posledica drugih stanj, ki privedejo do hude respiratorne insuficience, hipotenzije ali šoka. Če pravočasno in pravilno ne ukrepamo ali pa je stanje tako hudo, da ukrepi ne pomagajo, pride do sekundarnega srčnega zastoja.

Glede na kraj, kjer pride do zastoja, delimo srčne zastoje na izvenbolnišnične (na terenu) in na bolnišnične.

Vzroki sekundarnega srčnega zastoja so pljučna embolija, sindrom pickwick, intrakranialna krvavitev, utopitev, predoziranje zdravil, obstrukcija centralne dihalne poti, sindrom nenadne smrti novorojenčka ...

Začetni ritem pri ljudeh, ki doživijo sekundarni srčni zastoj, je najpogosteje električna aktivnost brez tipnega pulza ali pa celo asistolija.

Ko spet vzpostavimo hemodinamično učinkovito srčno akcijo, nekateri bolniki pridejo k zavesti, nekateri (teh je večina) ostanejo nezavestni. Te sprejmemo na intenzivni oddelek, kjer jih zdravimo simptomatočno in vzročno. 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.

Vzroki smrti so huda okvara možganov, huda okvara srca (popuščanje, kardiogeni šok, maligne motnje ritma) ali okvara drugih organov (respiratorne komplikacije, okužbe, SIRS).

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna in prospektivna raziskava

15. Naslov teme: Imunohistokemična analiza izražanja glukokortikoidnih receptorjev pri zgodnjem raku dojke in njihov vpliv na odgovor na zdravljenje z neoadjuvantno sistemsko terapijo

Mentorica: doc. dr. Cvetka Grašič Kuhar, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Barbara Gazić, dr. med.

Organizacijska enota: Onkološki inštitut Ljubljana, Sektor internistične onkologije in Oddelek za patologijo

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Glukokortikoidi se pri raku dojke uporabljajo kot antiemetiki in za preventivo alergične reakcije na citostatike. Izražajo se na tumorskih celicah in imunskih celicah tumorskega mikrookolja. Večja izraženost glukokortikoidnih receptorjev pri hormonsko neodvisnih solidnih rakih je povezana z večjo izraženostjo imunosupresivnih receptorjev v tumorskem mikrookolju, ta pa s slabšim odgovorom na zdravljenje. Sodobnih podatkov o glukokortikoidnih receptorjih na tumorskih celicah in v tumorskem mikrookolju pri bolnicah z rakom dojke ni.

Hipoteza: H1: Glukokortikoidni receptorji se na tumorskih in imunskih celicah izražajo različno pri različnih podtipih raka dojke.

H2: Večja izraženost glukokortikoidnih receptorjev na tumorskih ali imunskih celicah je povezana s slabšim odgovorom na neoadjuvantno sistemsko terapijo.

Namen: Namen dela je preučiti izraženost glukokortikoidnih receptorjev na tumorskih celicah in v tumor infiltrirajočih limfocitih (TIL-u) ter vpliv izraženosti glukokortikoidnih receptorjev na odgovor na neoadjuvantno zdravljenje (morebiten neodvisen napovedni dejavnik na kompletno patološko remisijo).

Metode: Izražanje glukokortikoidnih receptorjev bomo preučili imunohistokemično na patoloških rezinah preparatov raka dojke bolnic, ki so bile zdravljene z neoadjuvantno sistemsko terapijo v okviru prospektivne neintervencijske raziskave AKRA. Preučili bomo prognostičen vpliv izražanja glukokortikoidnih receptorjev na tumorskih celicah in TIL-u na doseg kompletno patološke remisije pri različnih podtipih raka dojke.

Zaključki: Preučitev izražanja glukokortikoidnih receptorjev bi lahko imela vpliv na uporabo glukokortikoidov med neoadjuvantnim zdravljenjem, saj bi potrditev njihove morebitne neugodne vloge prispevala k omejitvi uporabe glukokortikoidov med neoadjuvantnim zdravljenjem.

Opredelitev značaja naloge: translacijska prospektivna neintervencijska raziskava

16. Naslov teme: **Klinični pomen razlikovanja med somatskimi in zarodnimi mutacijami v genih *BRCA 1/2* pri bolnicah z rakom jajčnikov**

Mentor: doc. dr. Erik Škof, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Mateja Krajc, dr. med.

Organizacijska enota: Sektor za internistično onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana / Oddelek za onkološko klinično genetiko, Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Mutacije v genih *BRCA 1/2* (somatske ali zarodne) predstavljajo biološki označevalec za zdravljenje z zaviralci PARP (poli-ADP riboza-polimeraza) pri bolnicah z rakom jajčnikov. V primeru zarodne mutacije je okvara prisotna v zdravih in rakavih celicah, medtem ko je v primeru somatske mutacije okvara prisotna le v tumorskih celicah. Zaradi tega bi lahko pričakovali, da je zdravljenje z zdravilom olaparib (zaviralec PARP) manj toksično v primeru somatske mutacije v genih *BRCA 1/2*, v primerjavi z zarodno mutacijo. Toksičnost zdravljenja je pogosto povezana s prekinitvami zdravljenja in/ali nižanjem odmerka olapariba, kar lahko vpliva tudi na učinkovitost zdravljenja in s tem na prognozo bolnic.

Hipoteza: V primeru somatske mutacije v genih *BRCA 1/2* je zdravljenje z olaparibom manj toksično in bolj učinkovito kot v primeru zarodne mutacije.

Namen: Ugotoviti morebitne razlike v toksičnosti in učinkovitosti zdravljenja z olaparibom glede na vrsto mutacije v genih *BRCA 1/2* (somatska ali zarodna mutacija) pri bolnicah z rakom jajčnikov.

Metode: Retrospektivna analiza neželenih učinkov (toksičnost) in učinkovitosti (ponovitev ali napredovanje bolezni) zdravljenja z olaparibom iz arhiva bolnic z rakom jajčnikov, ki so bile zdravljene v obdobju 2015–2021 na OI.

Zaključki: Pričakujemo, da je v primeru somatske mutacije v genih *BRCA 1/2* zdravljenje z olaparibom manj toksično in bolj učinkovito kot v primeru zarodne mutacije.

Opredelitev značaja naloge: klinična

17. Naslov teme: **Primerjava planarne in SPECT/CT perfuzijske scintigrafije pljuč pred operativnimi posegi**

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

Somentor: asist. Jan Jamšek, dr. med.

Organizacijska enota: Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana / Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kvantifikacija relativne pljučne perfuzije s scintigrafijo je uveljavljena metoda za oceno pljučne funkcije pred planiranimi kirurškimi posegi na pljučih. Planarna scintigrafija, ki se trenutno uporablja, ima številne omejitve in pomanjkljivosti.

Hipoteza: Perfuzijska scintigrafija pljuč z uporabo SPECT/CT je natančna in ponovljiva metoda za oceno relativne pljučne perfuzije.

Namen: Primerjati rezultate analize perfuzijske scintigrafije pljuč z uporabo SPECT/CT s klasično planarno tehniko ter primerjati ponovljivost obeh metod.

Metode: Pregled literature, retrospektivna analiza planarnih in SPECT/CT slik z [^{99m}Tc]Tc-MAA pri odraslih bolnikih pred predvidenimi operativnimi posegi, primerjava kvantifikacijskih rezultatov

planarne in SPECT/CT tehnike, ocena ponovljivosti metode (ICC, Bland-Altman analiza), ocena postoperativnih vrednosti FEV₁ z obema metodama.

Zaključki: Pričakujemo, da bo tomografska ocena relativne pljučne perfuzije s SPECT/CT omogočala boljše in natančnejšo oceno pljučne funkcije pred predvidenimi operativnimi posegi kot planarna.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

18. Naslov teme: **Kakovost življenja in limfedem po kirurškem zdravljenju ginekoloških malignomov**

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

Organizacijska enota: Sektor operativnih dejavnosti, Oddelek za ginekološko onkologijo, Onkološki inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Radikalne ginekološke operacije znatno vplivajo na kakovost življenja in nastanek limfedema spodnjih okončin. Po ocenah nekaterih avtorjev je incidenca limfedema spodnjih okončin do 40 % po radikalnem ginekološkem posegu. Ocena kvalitete življenja in nastalih težav po kirurškem zdravljenju lahko sproži premislek o morebitni prilagoditvi določenih kirurških pristopov oz. informiranosti bolnic pred in med zdravljenjem. Primer je opuščanje sistemske radikalne limfadenektomije pri določenih bolnicah in prehod k biopsiji varovalne bezgavke pri zamejitvenih operacijah ter minimalno invaziven kirurški pristop.

Poleg modificiranja določenih kirurških posegov oziroma pristopov lahko ocena kvalitete življenja in nastalih težav po zdravljenju sproži tudi nastajanje programov, ki preprečujejo ali zmanjšajo obseg zapletov po zdravljenju – na primer rehabilitacijski program za ženske z rakom dojke. Limfedem spodnjih okončin negativno vpliva na kvaliteto življenja, zato bi bilo smiselno razviti preventivni oziroma rehabilitacijski program za izboljšanje kvalitete življenja v povezavi z limfedemom.

Hipoteza: Radikalno kirurško zdravljenje ginekoloških malignomov vpliva na kakovost življenja.

Večja telesna aktivnost in boljša fizična kondicija zmanjšata pojavnost limfedema spodnjih okončin pri bolnicah po radikalnem kirurškem zdravljenju.

Metode: V raziskavo bomo vključili bolnice, ki bodo na OI Ljubljana kirurško zdravljene zaradi ginekološkega malignoma (rak telesa maternice, rak materničnega vratu in rak jajčnikov ali jajcevodov).

Pred kirurškim posegom bodo vključene ženske izpolnile validiran slovenski vprašalnik EORTC QOL-C30 in opravljene bodo segmentne bioimpedančne meritve spodnjih okončin.

Bolnice bodo naključno razporejene v kontrolno ali interventno skupino. Interventna skupina bo izvajala vaje za preprečevanje limfedema.

1 in 3 mesece po posegu bodo vse vključene ženske prišle na kontrolni pregled. Ponovno bodo ponovno izpolnile vprašalnik ter opravljene bodo segmentne bioimpedančne meritve za oceno limfedema spodnjih okončin.

Podatki bodo anonimizirani in statistično obdelani s programom SPSS.

Zaključki: Z raziskavo želimo ugotoviti vpliv radikalnega kirurškega zdravljenja na kvaliteto življenja in vpliv telesne vadbe na pojav limfedema spodnjih okončin pri bolnicah z ginekološkim rakom.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna klinična raziskava

19. Naslov teme: **Priprava endometrija za prenos zamrznjenih zarodkov v povezavi s perinatalnimi izidi**

Mentorica: doc. dr. Tanja Burnik Papler, dr. med.

Somentorica: 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: Zamrzovanje zarodkov v postopkih zunajtelesne oploditve (ZTO) postopoma narašča od začetka izvajanja postopkov ZTO v letu 1978. Zaradi izboljšanja laboratorijskih postopkov zamrzovanja zarodkov in posledično njihovega boljšega preživetja ter tendence k prenosu enega zarodka v izogib večplodnim nosečnostim, uporaba prenosa zamrznjenih zarodkov narašča po celem svetu. Prav tako zamrzovanje zarodkov uporabimo pri bolnicah s povečanim tveganjem za sindrom hiperstimulacije jajčnikov (OHSS). Tem bolnicam v svežem postopku ZTO ne prenesemo zarodka in tako preprečimo razvoj OHSS, ki se smatra kot zaplet postopkov ZTO. Podatki kažejo, da je stopnja živorojenosti po prenosu svežih ali zamrznjenih zarodkov podobna, je pa znano, da je po prenosu zamrznjenih zarodkov pomembno večje tveganje za razvoj hipertenzivnih bolezni v nosečnosti. Razlog za to še ni povsem pojasnjen, lahko pa bi bil povezan z načinom priprave endometrija za prenos. Priprava endometrija za prenos zamrznjenih zarodkov lahko poteka v spontanem (ovulatornem) ciklusu ali v ciklusu z zdravili. Različne raziskave so pokazale, da se v primerjavi s spontanim ciklusom, v ciklusu z zdravili pomembno pogosteje pojavljajo hipertenzivne bolezni v nosečnosti, carski rez, placenta accreta, poporodna krvavitev, nizka ali visoka porodna teža novorojenčka in prezgodnji razpok plodovih ovojev.

Hipoteza: V postopku priprave endometrija za prenos zamrznjenega zarodka z zdravili se pomembno pogosteje pojavljajo zapleti v nosečnosti.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti, ali so zapleti v nosečnosti (hipertenzija, preeklampsija, prezgodnji porod, motnje placentacije ...) odvisni od načina priprave endometrija za prenos zamrznjenih zarodkov.

Metode: Naredili bomo 5-letno retrospektivno analizo zapletov v nosečnosti in izhodov nosečnosti po prenosu zamrznjenih zarodkov. Med seboj bomo primerjali postopke prenosa zamrznjenih zarodkov v naravnem ciklusu in ciklusu z zdravili.

Opredelitev značaja naloge: naloga je klinična

20. Naslov teme: **Stereotaktično obsevanje zasevkov: rezultati zdravljenja na Onkološkem inštitutu Ljubljana**

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

Somentorica: asist. dr. Ivica Ratoša, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Stereotaktično obsevanje telesa (SBRT) je obsevalna tehnika, ki jo od leta 2016 izvajamo na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL). Je visoko natančno, neinvazivno in slikovno vodeno hipofrakcionirano obsevanje z nizko stopnjo neželenih učinkov. Omogoča dobro lokalno kontrolo bolezni, kontrolo simptomov bolezni, podaljša čas do menjave systemskega zdravljenja in izboljša preživetje. Na izid zdravljenja lahko poleg kliničnih dejavnikov vpliva tudi predpis obsevalnega odmerka, lokacija zasevka in histopatološki podtip raka.

Hipoteza: Biološka učinkovita doza, volumen obsevanja, lokacija zasevka in histopatološki podtip raka vpliva na izid zdravljenja s tehniko SBRT.

Namen: Opredeliti vpliv kliničnih in obsevalnih dejavnikov na izid zdravljenja kostnih zasevkov s SBRT v Sloveniji.

Metode: Retrospektivno bomo pregledali podatke bolnikov z metastatskim rakom, zdravljenih na IOL od 2016 do 2021 s SBRT kostnih zasevkov. Zbrali bomo osnovne demografske podatke, podatke o primarnem tumorju, metastatski bolezni, predpis obsevalnega zdravljenja, podatke

obsevalnega načrta, lokalno kontrolo bolezni, zaplete zdravljenja, preživetje. Povezavo med kliničnim izidom zdravljenja (lokalno kontrolo, preživetje) in podatki obsevalnih načrtov bomo preverili z ustreznimi statističnimi testi.

Zaključki: Rezultati raziskave bodo pomembni za pregled zdravljenja metastatskih bolnikov s tehniko SBRT kostnih zasevkov v Sloveniji, z opredelitvijo dejavnikov, ki vplivajo na izid zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna klinična raziskava

21. Naslov teme: **Venski trombembolizmi in COVID-19**

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

Izhodišče: Venski trombembolizmi (VTE) so skupina bolezni, ki združuje vensko trombozo (VT) in pljučno embolijo (PE). Že zgodnja poročila pri bolnikih s COVID-19 so navajala povečano tveganje za VTE, vendar pa so bila ta poročila vezana zlasti na hospitalizirane bolnike s hudo obliko COVID-19. Ni jasno, v kolikšni meri COVID-19 poveča tveganje za VTE v splošni populaciji. Prav tako ni jasno, ali je ustaljeno zdravljenje VTE pri COVID-19 enako varno in učinkovito kot pri drugih bolnikih.

Retrospektivo bomo analizirali podatke bolnikov z VTE, ki smo jih zdravili v UKC Ljubljana in pri katerih smo pojav VTE povezali s prebolevanjem COVID-19. Podatke o bolnikih bomo pridobili iz registra Trombo. Ocenili bomo prirast bolnikov glede na obdobje pred pandemijo COVID-19 ter analizirali izide antikoagulacijskega zdravljenja in jih primerjali z izidi pri bolnikih z VTE brez COVID-19.

Tako bomo z raziskavo ugotovili, koliko se je povečalo tveganje za VTE v populaciji zaradi pandemije COVID-19 ter ali je ustaljeno zdravljenje VTE primerno tudi za te bolnike.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

22. Naslov teme: **Povezanost encima LRAT in proteina NeuroD1 med zgodnjo urotelijsko karcinogenezo in vpliv prehrane obogatene z vitaminom A**

Mentorica: izr. prof. dr. Daša Zupančič, univ. dipl. biol.

Organizacijska enota: Inštitut za biologijo celice, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Rak sečnega mehurja je peti najpogostejši rak pri moških v svetovnem merilu in ima izjemno visoko ponovljivost. Epidemiološke študije kažejo, da prehrana, obogatena z vitaminom A, zmanjša tveganje za raka mehurja. V naši študiji smo uporabili mišji model zgodnje urotelijske karcinogeneze in prehrane obogatene z vitaminom A. Med drugim smo ugotovili, da je vitamin A spremenil izražanje nekaterih genov (vključno z *Lrat* in *NeuroD1*), vpletenih v signalno pot retinojske kisline. Dokazali smo tudi, da se je encim LRAT, ki pretvarja retinol v založni retinil ester, translociral iz citoplazme v jedra urotelijskih celic (Zupančič s sod., 2020). Ena od možnih bioloških funkcij proteina NeuroD1 je jedrnocitoplazemski transport.

Hipoteza: V citoplazmi in jedrih urotelijskih celic med zgodnjo karcinogenezo sta encim LRAT in protein NeuroD1 neposredno povezana.

Metode: Pregled literature, dvojna imunofluorescenca s protitelesi proti LRAT in NeuroD1 na parafinskih rezinah. Slikanje s fluorescenčnim mikroskopom.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo dokazali kolokalizacijo encima LRAT in proteina NeuroD1 v citoplazmi in v jedrih urotelijskih celic med zgodnjo urotelijsko karcinogenezo. Določili bomo tudi vpliv prehrane, obogatene z vitaminom A, na lokalizacijo obeh proteinov. Raziskava bo dopolnila

znanje o spremembah signalne poti retinojske kisline v zgodnji karcinogenezi mehurja ter o vlogi prehrane, obogatene z vitaminom A.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

23. Naslov teme: **Učinek pripravkov humane amnijske membrane na rakave urotelijske celice sečnega mehurja v 2D- in 3D-modelih *in vitro* ter *ex vivo***

Mentorica: prof. dr. Mateja Erdani Kreft, univ. dipl. biol.

Somentor: doc. dr. Tomaž Smrkolj, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za biologijo celice, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za urologijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Rak sečnega mehurja je 9. najpogostejše maligno obolenje in 13. najpogostejši rakav povzročitelj smrti na svetu. Od vseh solidnih rakavih obolenj ima najvišjo incidenco ponovitve (61 % (3–15 % teh se stopnjuje v invazivno obliko)). Danes splošno uporabljene terapije za rakava obolenja (operacija, kemoterapija, radioterapija) imajo številne stranske učinke in pogosto ne zagotavljajo trajnostne rešitve. Rezultati predkliničnih študij *in vitro* ter *in vivo* kažejo, da humana amnijska membrana (hAM) selektivno citotoksično deluje na različne tipe rakavih celic (med njimi tudi urotelijske), medtem ko na nerakave celice nima citotoksičnega vpliva. Do sedaj je bila hAM že testirana kot sredstvo za zdravljenje in kirurško popravljanje poškodb na sečnici in sečevodu. hAM je lahko dostopna, spodbuja epitelizacijo, je nizko imunogena, manjša fibrozo in promovira rast in migracijo celic. Kljub temu so za njeno uporabo kot zanesljivo podporno terapijo za zdravljenje raka urotelija potrebne nadaljnje študije.

Namen: Namen te raziskovalne naloge je proučiti vpliv pripravkov iz hAM na rast, proliferacijo in adhezijo rakavih urotelijskih celic *in vitro* in *ex vivo*. Na osnovi rezultatov te naloge bi lahko bile izvedene nadaljnje raziskave *in vivo* ter kasneje pri terapijah.

Metode: Vzpostavili bomo 2D-urotelijske celične kulture in sferoide, kompleksne 3D-modele normalnega in rakavega urotelija. Eksperimenti *ex vivo* bodo potekali na v kulturi vzdrževanih bioptih humanega papilarnega urotelija, izoliranega iz pacientov. Celice/tumorji bodo izpostavljeni homogenatu ali ekstraktu hAM. Učinek delovanja hAM bomo preverjali na mikroskopski (svetlobna in fluorescenčna mikroskopija) in molekularni ravni (imunofluorescenca izbranih markerskih proteinov). Rezultate bomo analizirali tudi z računalniškimi programi za določanje volumna vzorca.

Pričakovani rezultati in zaključki: Ugotovitev vpliva pripravkov hAM na strukturo in metabolizem tumorjev sečnega mehurja v smer, kar bo omogočilo razvoj novih metod za zdravljenje raka urotelija pri ljudeh. Pozitivni učinki pripravkov hAM na omenjenih modelih bi lahko služili kot osnova za implementiranje uporabe hAM v zdravilne ali preoperativne terapije in morda tudi kirurške posege.

Opredelitev značaja naloge: bazična in klinična raziskava

24. Naslov teme: **Ustno zdravje in z njim povezana znanje in vedenje pri študentih dentalne medicine in medicine na UL MF**

Mentorica: prof. dr. Janja Jan, dr. dent. med.

Organizacijska enota: Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, UL Medicinska fakulteta

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Ustno zdravje je sestavni del splošnega zdravja. Povezanost ustnega in splošnega zdravja se kaže v obeh smereh. Zato je skrb za ustno zdravje pomembna. Študenti UL MF imajo kot bodoči zdravniki in zobozdravniki ključno vlogo pri promociji zdravja. Poleg formalnega izobraževanja se lahko študenti vključijo tudi v obštudijsko udejstvovanje v prostovoljnih društvih na UL MF, ki skrbijo za promocijo splošnega in ustnega zdravja.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti, kakšno je ustno zdravje študentov dentalne medicine in medicine na UL MF, z njim povezane vedenjske navade in poznavanje pomena ustnega zdravja.

Metode: Po pregledu literature bomo v raziskavo vključili študente kliničnih letnikov dentalne medicine in medicine UL MF. S kliničnim pregledom bomo zabeležili stanje zobnih in obzobnih tkiv. S pomočjo vprašalnikov bomo pridobili demografske podatke, podatke o navadah za vzdrževanje ustnega zdravja ter o poznavanju povezanosti med ustnim in splošnim zdravjem.

Zaključki: Z nalogo bomo ugotovili, ali študenti UL MF poznajo pomen ustnega zdravja in skrbijo za svoje ustno zdravje. Spodbudila bo tudi sodelovanje študentov obeh smeri pri promociji zdravja, tako v prostovoljnih obštudijskih projektih na fakulteti kot tudi kasneje.

Opredelitev značaja naloge: klinična presečna študija

25. Naslov teme: **Vpliv topikalne aplikacije medicinskega kostanjevega medu v kombinaciji s fototerapijo na celjenje kroničnih ran**

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: Med je viskozna, visoko nasičena raztopina sladkorja, ki jo iz nektarja in drugih izločkov cvetlic ter drugih rastlin pridelujejo čebele družine *Apis mellifera*. Pretežni del medu, od 75 do 80 %, predstavljajo sladkorji; večinoma fruktoza in glukoza, v manjšem deležu še sukroza, maltoza ter številni drugi sladkorji v sledovih. V medu so do sedaj odkrili več kot 100 različnih sestavin, ki bi potencialno lahko prispevale k antibakterijskemu učinku. Fototerapija je terapevtska metoda, ki z uporabo natančnih parametrov svetlobe stimulira celično presnovo, s tem pa posledično spodbuja tudi proces celjenja kroničnih ran.

Hipoteza: Hipoteza je, da se bo ob sočasni uporabi medicinskega medu in fototerapije še dodatno povečal protimikrobni učinek in hkrati pospešilo celjenje kronične rane kot samo uporaba medicinskega medu.

Namen: Oceniti vpliv dodatne terapije z medicinskim medom v kombinaciji s fototerapijo na celjenje kronične rane.

Metode: V raziskavo bomo vključili 80 pacientov s kronično rano. Pri vseh načrtujemo zdravljenje po ustaljenih smernicah za zdravljenje kroničnih ran (nekrektomija, eradikacija eventualne okužbe antibiotično terapijo pred začetkom zdravljenja ter rednimi prevezami z uporabo ustreznih sodobnih oblog). Nato bomo paciente randomizirali v dve skupini po 40 pacientov, od katerih bo ena skupina prejela dodatno terapijo z medicinskim medom in fototerapijo, druga pa le z medicinskim medom. Rane bomo fotografirali s 3D-kamero ob začetku zdravljenja, po 4 tednih ter po 8 tednih. Med skupinama bomo primerjali hitrost celjenja rane glede na hitrost zmanjševanja volumna in površine rane.

Zaključki: Pričakujemo, da bo hitrost celjenja rane večja v skupini, kjer bomo kot adjuvantno terapijo poleg medu dodali še fototerapijo.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

26. Naslov teme: **Vloga angiogenetskih faktorjev kot bioznačevalcev pri bolnikih z astmo**

Mentorica: doc. dr. Sabina Škrbat, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergije, UKC Ljubljana / Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Tematska usmeritev: Za ustrezno rast vaskularne mreže je nujno ravnovesje med pro- in antiangiogenini. Motnja v tem ravnovesju vodi v porušenje tkivne homeostaze, kar je lahko vzrok

nastanka bolezni. Angiogenetski faktorji ne sodelujejo samo pri indukciji angiogeneze, temveč tudi pri elementih patogeneze astme, kot je eozinofilno vnetje in preoblikovanje dihalnih poti. Po teh parametrih pa se tudi razlikujejo različni fenotipi in teže astme. Sodobni princip obravnave teh bolnikov, posebej bolnikov s težkimi oblikami astme, temelji na fenotipizaciji bolezni, ki vključuje vrednotenje različnih bioznačevalcev.

Vsebina raziskave: V raziskavo bomo vključili bolnike z diagnozo astme in so obravnavani v Pulmološki ambulanti UKC Ljubljana. Vključili bomo bolnike z različnimi fenotipi astme in z različno težo bolezni. Vključili bi 30 zdravih preiskovancev, 30 bolnikov z blago obliko astme in 30 bolnikov s hudo obliko astme. Pri vseh bolnikih bi pomerili nekatere angiogenetske faktorje (VEGF, angiogenin, IL-8), pomerili parametre pljučne funkcije in ocenili kvaliteto življenja z validiranimi vprašalniki za oceno astme. Pri bolnikih s težko obliko bolezni, kjer je bilo protiastmatsko zdravljenje uvedeno na novo, bi vse parametre pomerili pred in po uvedbi biološke terapije.

Pomen za znanost: Zanima nas, ali se angiogenetski faktorji na sistemski ravni drugače izražajo glede na težo astme, nekatere fenotipske značilnosti in izide funkcionalne ocene prizadetosti dihalnih poti. Prav tako nas bo zanimala dinamika v koncentraciji po uvedbi protiastmatskega biološkega zdravljenja. Preverili bi torej, ali imajo nekateri angiogenetski faktorji morda vlogo sistemskega bioznačevalca, ki bi lahko postal uporaben v postopku fenotipizacije astme in oceni odziva na zdravljenje astme.

Opredelitev značaja naloge: opazovalna, prospektivna

27. Naslov teme: **Vpliv cepljenja na izid COVID-19, povzročen z različico delta ali omikron**

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: Cepiva proti novemu koronavirusu (angl. *severe acute respiratory syndrome coronavirus*, SARS-CoV) 2, ki učinkovito ščitijo pred težko in kritično obliko koronavirusne bolezni 2019 (angl. *coronavirus disease 2019*, COVID-19), so spremenila potek pandemije. S pojavom različic delta in omikron ter časovnim oddaljevanjem od osnovnega cepljenja pa so se pričeli pojavljati primeri prebojnih okužb.

Hipoteza: Bolniki, ki so hospitalizirani zaradi COVID-19 in so prejeli osnovno cepljenje proti COVID-19, imajo manjše tveganje za napredovanje bolezni v kritični COVID-19. Cepljenje bolje ščiti pred različico delta kot omikron.

Namen: Namen naloge je oceniti povezavo med zaključenim osnovnim cepljenjem ter napredovanjem v kritični COVID-19 pri bolnikih, hospitaliziranih zaradi COVID-19, povzročenim z različico delta ali omikron.

Metode: V raziskavo bomo vključili vzorec odraslih bolnikov (starost vsaj 18 let), ki so bili oz. bodo zaradi COVID-19 hospitalizirani na Kliniki za infekcijske bolezni in vročinska stanja v obdobju med 1. 10. 2021 in 1. 5. 2022. Analizirali bomo klinične podatke bolnikov, ki jih bomo pridobili s pregledom medicinske dokumentacije. Ker gre za retrospektivno raziskavo, ne bo povezana z dodatnim obremenjevanjem bolnikov. Primerjali bomo klinične značilnosti ter izid bolezni pri hospitaliziranih bolnikih s COVID-19, a) ki so prejeli osnovno cepljenje proti COVID-19, in tistih, ki niso bili cepljeni in b) povzročenim z različico delta in tistih s COVID-19, povzročenim z različico omikron.

Pomen za znanost: Pričakujemo, da bo raziskava prispevala k razumevanju pomena cepljenja za izid COVID-19.

Opredelitev značaja naloge: neintervencijska retrospektivna klinična raziskava

28. Naslov teme: **Spremembe strukturnih in morfoloških značilnosti humanih skeletnih mišičnih vlaken pri sladkorni bolezni tipa 2**

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

Somentor: asist. dr. Nejc Umek, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Strukturne in morfološke lastnosti mišičnih vlaken različnih tipov se razlikuje. Te razlike se odražajo v različnih funkcionalnih lastnostih in specializaciji posameznih skeletnih mišic ter dovzetnosti mišic za določene bolezenske procese.

Hipoteza: Oksidativna mišična vlakna so bolj občutljiva na učinke sladkorne bolezni tipa 2 kot glikolitična mišična vlakna.

Namen: Primerjati biokemijske lastnosti in biokemijsko sestavo mišičnih vlaken različnih tipov med po starosti primerljivimi osebami s sladkorno boleznijo tipa 2 in osebami brez sladkorne bolezni tipa 2.

Metode: Mišična vlakna skeletnih mišic bomo obarvali z različnimi imunohistološkimi in histokemijskimi metodami za določanje prisotnosti posameznih snovi ali proteinov (PAS, Sudan, Sirius Red, težke verige miozina, fibronektin). S svetlobno mikroskopijo zaporednih razin bomo zajeli posamezno mišično vlakno obarvano z različnimi tehnikami. Z analizo slike bomo kvalitativno in semikvantitativno določili strukturne in morfološke lastnosti mišičnih vlaken ter gostoto kapilarne mreže okoli njih in jih primerjali med osebami s sladkorno boleznijo tipa 2 in osebami brez sladkorne bolezni tipa 2.

Zaključki: Z osvetlitvijo razlik v občutljivosti mišičnih vlaken različnih tipov na učinke sladkorne bolezni bomo prispevali k boljšemu razumevanju patofiziologije sladkorne bolezni tipa 2.

Opredelitev značaja naloge: temeljna biomedicinska raziskava

29. Naslov teme: **Klinične značilnosti bolnikov z enterokokno bakteriemijo**

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

Somentor: A/Prof Stefano di Bella, MD, PhD

Organizacijska enota: Katedra za infekcijske bolezni in epidemiologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / University of Trieste | UNITS · Department of Medicine, Surgery and Health Sciences

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Bakterije rodu *Enterococcus* povzročajo različne okužbe pri človeku, med najbolj ogrožujočimi je bakterijemija. Posebno težavo povzroča antibiotično zdravljenje enterokokne bakteriemije zaradi primarne slabše občutljivosti enterokokov za antibiotike in na novo pridobjenih mehanizmov odpornosti.

Hipoteza: Klinične značilnosti bolnikov z enterokno bakteriemijo so povezane z izidom zdravljenja.

Namen: Analiza kliničnih in epidemioloških značilnosti bolnikov z enterokokno bakteriemijo, načina zdravljenja in izidov.

Metode: Retrospektivna analiza primerov enterokokne bakteriemije, hospitaliziranih od 2014 do 2022.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna raziskava

30. Naslov teme: **Epidemiologija in diagnostika perioperativne anafilaksije v Sloveniji**

Mentorica: doc. dr. Mihaela Zidarn, dr. med.

Somentor: asist. Peter Kopač, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Preobčutljivostne reakcije med splošno anestezijo so redke, vendar se pojavijo nepričakovano, po navadi s težkimi simptomi, smrtnost je ocenjena na 1,4–4,8 %. Diagnostična obravnava perioperativne anafilksije je kompleksna, saj pacient v relativno kratkem času izpostavljen večjemu številu zdravil in drugih snovi, diferencialna diagnoza reakcije med anestezijo je lahko zelo široka, alergološki in vivo ter in vitro testi pa imajo različno senzitivnost in specifičnost.

V raziskavi želimo iz retrospektivnih podatkov ugotoviti pogostost preobčutljivostnih reakcij med splošno anestezijo v Sloveniji, kateri so najpogostejši povzročitelji ter kakšen je bil izplen alergološkega testiranja ter oceniti senzitivnost in specifičnost uporabljenih alergoloških testov

Opredelitev značaja naloge: klinična

31. Naslov teme: Delovanje pljuč pri bolniku s KOPB po resekciji zaradi pljučnega raka

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

Somentor: mag. Marko Bitenc, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri bolnikih s KOPB in operabilnim karcinomom pljuč nas zanimajo prospektivni podatki o delovanju pljuč (preiskava pljučne funkcije) vsaj 3 mesece po posegu. Ker se s posegom lahko odstrani tudi del slabo delujočih pljuč (emfizem), je pogosto predvidevanje delovanja pljuč po operaciji nezanesljivo. S primerjavo predoperativnih podatkov o delovanju pljuč s pooperativnimi in s slikovnimi metodami (CT pljuč) bi poskušali analizirati dejavnike, ki vplivajo na to. V nalogi bi bilo treba iz baze operiranih bolnikov naključno izbrati vsaj 50 bolnikov, izmeriti delovanje pljuč vsaj 3 mesece po posegu in primerjati rezultate

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskovalna naloga

32. Naslov teme: Napovedna vloga bioloških označevalcev ishemije pri periferni arterijski bolezni

Mentor: prof. dr. Aleš Blinc, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Anja Boc, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino / Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Periferna arterijska bolezen je izrazna oblika sistemske ateroskleroze, ki povzroča ishemijo spodnjih udov. Biološki označevalci srčnomišične ishemije, kot je visoko občutljivi troponin, ter sistemskega ishemičnega humoralnega okolja, kot je ishemično spremenjeni albumin, zato kažejo na sistemsko srčno-žilno prizadetost in posledično ishemijo pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo. Njuna neodvisna napovedna vrednost pri periferni arterijski bolezni doslej še ni bila preučena.

Namen: Oceniti neodvisno napovedno vrednost visoko občutljivega troponina in ishemičnega albumina na klinične dogodke pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo.

Zasnova: opazovalna kohortna prospektivna raziskava

Metode: Vključili bomo zaporedne bolnike s periferno arterijsko boleznijo, ki potrebujejo skozižilni poseg. Ob vključitvi bomo opravili izčrpen klinični pregled, določili stopnjo in resnost periferne bolezni, anatomsko prizadetost perifernega žilja ter bolnikom odvzeli vensko kri za določitev visoko občutljivega troponina in ishemičnega albumina. Spremljali bomo umrljivost (celokupno in srčno-

žilno), napredovanje periferne arterijske bolezni (restenoza in/ali klinično poslabšanje, ki zahteva hospitalno obravnavo, amputacija uda), pojavnost neusodnih srčno-žilnih dogodkov (srčni infarkt, možganska kap).

Aktualnot (doprinos znanosti): Ovrednotili bomo prognostično vlogo visoko občutljivega troponina in ishemičnega albumina pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo.

Opredelitev značaja naloge: klinična

33. Naslov teme: **Primerjava kvantitativnih ultrazvočnih parametrov za oceno stopnje mitralne regurgitacije**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Mitralna regurgitacija sodi med najpogostejše bolezni srčnih zaklopk. Stopnjo mitralne regurgitacije določimo z ultrazvočno preiskavo srca. Ultrazvočne metode za oceno stopnje mitralne regurgitacije so različne in vključujejo izračun regurgitacijskega volumna, regurgitacijske frakcije in meritev efektivne površine regurgitacijskega ustja. Pri bolnikih z mitralno regurgitacijo je skladnost različnih ultrazvočnih parametrov stopnje okvare zaklopke slabše proučeno, prav tako je slabo raziskana povezava omenjenih parametrov z izhodom zdravljenja.

Namen:

- * opredeliti, kakšna je skladnost različnih ultrazvočnih parametrov ocene stopnje mitralne regurgitacije;
- * opredeliti, kakšna je povezanost različnih parametrov stopnje mitralne regurgitacije z izhodom zdravljenja.

Metode: V raziskavo bomo vključili zaporedne bolnike, ki so imeli v obdobju enega leta opravljen ultrazvok srca na Oddelku za neinvazivne preiskave srca in so imeli vsaj blago mitralno regurgitacijo. Iz ultrazvočnih izvidov bomo pridobili podatke o oceni stopnje mitralne regurgitacije. Izhodne klinične podatke in podatke o izhodu zdravljenja (srčnožilni dogodki) bomo pridobili iz bolnišničnega informacijskega sistema.

Aktualnost in pomen za znanost: Izsledki raziskave bodo pomembni za natančnejšo opredelitev skladnosti različnih ultrazvočnih parametrov za oceno stopnje okvare zaklopke, hkrati pa nam bo raziskava osvetlila tudi njihovo prognostično vlogo.

Opredelitev značaja naloge: klinična opazovalna raziskava

34. Naslov teme: **Vloga endoskopskega ultrazvoka pri ugotavljanju holedoholitiaz pri akutnem pankreatitisu**

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

Organizacijska enota: Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana / Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Ameriško združenje za gastrointestinalno endoskopijo (ASGE) je leta 2019 umaknilo akutni pankreatitis iz točkovnika za ugotavljanje verjetnosti holedoholitijaze pred endoskopsko ultrazvočno preiskavo (EUZ). Posledično danes uporabljamo splošni točkovnik, ki upošteva laboratorijske vrednosti, širino žolčevoda ter starost bolnika. Ta točkovnik je bil validiran pri bolnikih brez akutnega pankreatitisa, ne pa pri bolnikih z akutnim pankreatitisom. Zanesljivost točkovnika pri bolnikih z akutnim pankreatitisom posledično ni znana.

Metode: Opravili bomo prospektivno raziskavo, v katero bomo vključili vse bolnike z akutnim pankreatitisom, ki bodo sprejeti na naš oddelek. Bolniki bodo imeli napravljen EUZ v skladu s trenutno klinično prakso. Z vprašalnikom ASGE 2019 bomo opredelili predtestno verjetnost holedoholitijaze in ugotovili, ali so ti kriteriji ustrezni tudi za bolnike z akutnim pankreatitisom.

Rezultati in zaključki: Pričakujemo, da ASGE 2019 točkovnik slabo opredeli verjetnost holedoholitijaze pri bolnikih z akutnim pankreatitisom in da je posledično potrebno EUZ opraviti pri vseh bolnikih z akutnim pankreatitisom ne glede na rezultat ASGE 2019 točkovnika.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

35. Naslov teme: **Primerjava impulzne oscilometrije in spirometrije za oceno pljučne funkcije in kliničnega stanja pri bolnikih s KOPB**

Mentor: doc. dr. Matevž Harlander, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Za kronično obstruktivno pljučno bolezen (KOPB) je značilna trajna obstruktivna motnja ventilacije, kar pomeni, da je razmerje dihalnih pretokov in volumnov (FEV1/FVC) po uporabi bronhodilatatorja manjše od 0,7. Prizadetost dihal ocenimo s testom pljučne funkcije. V ta namen uporabljamo ustaljeno metodo – spirometrijo, ki je neinvazivna meritev, pri kateri mora bolnik sodelovati z globokimi vdihom in močnimi izdihom, trajajočimi vsaj šest sekund. Anevризme, hemoptize, nedavni pnevmotoraks, pljučna embolija ali miokardni infarkt so kontraindikacije za izvedbo preiskave. Impulzna oscilometrija je prav tako neinvazivna metoda, pri kateri z uporabo oscilirajočega tlačnega signala med mirnim dihanjem izmerimo mehanske lastnosti dihalnega sistema. Primerna je tudi za starejše bolnike in tiste, ki forsiranih manevrov ne zmorejo. Metoda je novejša in se za merjenje pljučne funkcije še ne uporablja rutinsko. Trenutno se izvaja le v raziskovalne namene.

Hipoteza: Impulzna oscilometrija je s spirometrijo primerljiva metoda za oceno pljučne funkcije in funkcionalnega statusa pri bolnikih s KOPB. Impulzna oscilometrija je povezana z oceno kakovosti življenja bolnikov s KOPB in kliničnim fenotipom bolezni.

Namen: Primerjava impulzne oscilometrije in spirometrije pri bolnikih s KOPB.

Metode: Vključili bomo 50–100 bolnikov s KOPB, ki se vodijo v ambulantni KO za pljučne bolezni in alergijo, UKC Ljubljana. Ob rednem pregledu bomo po prostovoljni vključitvi v raziskavo pridobili klinične podatke (demografski podatki, vprašalnik CAT, anamneza poslabšanj v preteklem letu, enominutni test vstajanja s stola), bolniki pa bodo opravili spirometrijo in impulzno oscilometrijo. Vrednosti bomo nato primerjali z ustreznimi statističnimi testi.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo z raziskavo dodatno umestili impulzno oscilometrijo v klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava, presečna opazovalna raziskava

36. Naslov teme: **Vpliv peroralnega semaglutida na delovanje arterij pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2**

Mentor: doc. dr. Miodrag Janić, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Mojca Lunder, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Agonisti receptorjev GLP-1 so novejša skupina antihyperglikemičnih zdravil, za katere se je poleg učinkovitega delovanja na glikemične parametre v raziskavah zadnjih let izkazalo tudi ugodno delovanje na zaščito srčno-žilnega sistema in ledvic. Natančni mehanizmi navedenega zaščitnega

delovanja še niso pojasnjeni. Peroralni semaglutid je prvi agonist receptorjev GLP-1, na voljo v obliki peroralnega zdravljenja; do zdaj so bila namreč zdravila iz te skupine na voljo le v obliki injekcijskega zdravljenja. Peroralni semaglutid je na voljo za predpis širokemu krogu oseb s sladkorno boleznijo tipa 2 v drugem tiru zdravljenja, takoj za metforminom. Slednje omogoča preučevanje zaščitnih pleiotropnih učinkov na srčno-žilni sistem pri velikem naboru bolnikov.

Namen: V raziskavi želimo preučiti vpliv peroralnega semaglutida na funkcijske in morfološke lastnosti arterij pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2.

Vsebin raziskave: V raziskavo bodo vključene osebe s sladkorno boleznijo tipa 2, ki jim bomo v zdravljenje sladkorne bolezni uvedli peroralni semaglutid poleg metformina in/ali sulfonilsečnine/repaglinida. S pomočjo ultrazvočnih metod bomo spremljali funkcijske in morfološke lastnosti arterij pred uvedbo in 6 mesecev po uvedbi peroralnega semaglutida.

Pomen za znanost: Rezultati raziskave bodo razsvetlili morebitne zaščitne pleiotropne učinke peroralnega semaglutida na žilni sistem. Slednje bo lahko omogočilo izboljšanje klinične obravnave oseb s sladkorno boleznijo tipa 2 v prihodnosti. Sodobna obravnava oseb s sladkorno boleznijo tipa 2 namreč poleg dobro urejene glikemije vključuje tudi stremenje k čim boljšemu uravnavanju dejavnikov tveganja in zaščiti srčno-žilnega sistema.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

37. Naslov teme: **Vpliv telesne vadbe na variabilnost srčne frekvence pri bolnikih po srčnem infarktu**

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

Somentor: asist. dr. Marko Novaković, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Zmanjšana variabilnost srčne frekvence je pri bolnikih po srčnem infarktu napovednik tveganja za srčno-žilne zaplete. Telesna vadba zveča variabilnost srčne frekvence, ni pa jasno, katera vrsta vadbe je pri tem najbolj učinkovita.

Namen: Z raziskavo zato želimo primerjati učinek visoko intenzivne intervalne vadbe (angl. *HIIT*) in zmerno intenzivne kontinuirane vadbe (angl. *MICT*) na variabilnost srčne frekvence pri bolnikih po srčnem infarktu.

Metode: Vključili bomo bolnike, ki sodelujejo v programu srčno-žilne rehabilitacije. Bolnike bomo naključno razporedili v skupino, ki bo opravila vadbeno enoto po protokolu HIIT, ter skupino, ki bo opravila vadbeno enoto po protokolu MICT. Bolnikom bomo določili variabilnost srčne frekvence z visoko ločljivo EKG napravo Cardiax pred vadbeno enoto in po njej. Podatke bomo analizirali z aplikacijo Kubios. Parametre variabilnost srčne frekvence bomo korelirali z ostalimi klinično-relevantnimi podatki vključno z biomarkerji, aerobno telesno aktivnostjo in žilno funkcijo.

Aktualnost (doprinos znanosti): Ovrednotili bomo vpliv različnih vrst telesne vadbe na variabilnost srčne frekvence.

Opredelitev značaja naloge: randomizirana intervencijska raziskava

38. Naslov teme: **Vpliv nadomeščanja inzulina z inzulinsko črpalko s sistemom hibridne zaprte zanke na urejenost glikemije in zadovoljstvo oseb s sladkorno boleznijo tipa 1**

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

Somentor: doc. dr. Miodrag Janić, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Dolgoročna dobra urejenost glikemije je ključnega pomena za preprečevanje kroničnih zapletov sladkorne bolezni. Med glavnimi ovirami za doseganje dobre urejenosti glikemije pri sladkorni bolezni tipa 1 so velika glikemična variabilnost (pojavljanje epizod hiperglikemij in tveganje za hipoglikemijo). Najnovejša možnost kontinuiranega nadomeščanja inzulina je inzulinska črpalka s sistemom hibridne zaprte zanke. Njeno delovanje je tesno povezano in soodvisno od senzorskega sistema, ki neprekinjeno spremlja vrednost glukoze v podkožju. Inzulinska črpalka glede na zaznane vrednosti glukoze preko senzorja samodejno dovaja in prilagaja odmerke inzulina, in sicer tako bazalne kot korekcijske odmerke. Odmerke inzulina za kritje obrokov še vedno vnaša oz. na podlagi predlogov črpalke potrjuje uporabnik inzulinske črpalke. Zaradi večje avtonomnosti delovanja zapletenega algoritma inzulinske črpalke, imajo osebe s sladkorno boleznijo tipa 1 večjo možnost doseganja zelenih glikemičnih parametrov, obenem pa je uporabnik zaradi delnega avtomatskega dovajanja in prilagajanja inzulina tudi razbremenjen.

Namen: V raziskavi želimo preučiti vpliv uporabe najnovejše inzulinske črpalke s sistemom hibridne zaprte zanke na glikemične parametre (čas v ciljnim območju, čas nad ali pod ciljnim območjem, HbA1c, pojavnost hipoglikemij, variabilnost glikemije) pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 1 iz naše diabetološke ambulante. Preučiti želimo tudi njihovo zadovoljstvo ob uporabi najnovejše inzulinske črpalke s sistemom hibridne zaprte zanke (v primerjavi s predhodnim zdravljenjem).

Vsebina raziskave: V raziskavo bodo vključene osebe s sladkorno boleznijo tipa 1 iz naše diabetološke ambulante, ki smo jim od vstopa na slovenski trg do izvedbe raziskave uvedli zdravljenje z inzulinsko črpalko s sistemom hibridne zaprte zanke (Sistem MiniMed 780G). Rezultate bomo primerjali z učinkovitostjo antihiperglikemičnega zdravljenja za enako obdobje do uvedbe omenjene črpalke oz. izboljšanje glikemičnih parametrov glede na izhodišče pred uvedbo najnovejše inzulinske črpalke.

Pomen za znanost: Rezultati raziskave bodo omogočili vpogled v učinkovitost antihiperglikemičnega zdravljenja oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 z inzulinsko črpalko s sistemom hibridne zaprte zanke v vsakdanji klinični praksi ter zadovoljstvo uporabnikov z novo možnostjo zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

39. Naslov teme: Vpliv bisoprolola na funkcijo kardiovaskularnega sistema in simptomatiko pri odraslih bolnikih s pokovidnim sindromom

Mentor: doc. dr. Robert Marčun, dr. med.

Somentor: asist. dr. Boštjan Rituper, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri številnih bolnikih se po preboleli okužbi s SARS-CoV-2 razvijejo nespecifični simptomi, kot so dispneja, bolečina v prsih, palpitacije, vrtoglavica in občutek zmanjšane fizične zmogljivosti. Skupek opisanih simptomov v strokovni literaturi imenujejo pokovidni sindrom (angl. *post-covid* ali *long-covid syndrome*).

Hipoteza: Etiološko pokovidnega sindroma še ne znamo pojasniti, je pa v patogenezo poleg vztrajajočega vnetja in posledic okvare kardiovaskularnega sistema zelo verjetno vpletena tudi disfunkcija avtonomnega živčevja. Bisoprolol je kardioselektivni blokator beta, ki se je izkazal kot učinkovita terapija za lajšanje simptomov pri nekaterih kliničnih sindromih, ki so povezani z disfunkcijo avtonomnega živčevja.

Namen: Cilj raziskave je s spodaj opisanimi metodami raziskati vpliv bisoprolola na funkcijo kardiovaskularnega sistema in simptomatiko pri odraslih bolnikih s pokovidnim sindromom.

Metode: V študijo bomo vključili pribl. 40–50 bolnikov s pokovidnim sindromom. Bolniki bodo opravili ergospirometrijo, UZ srca s posnetki deformacije (strain) miokarda in 24-urno EKG snemanje. Poleg deformacije miokarda bomo ocenjevali maksimalno porabo kisika, dinamiko srčne frekvence med obremenitvijo in variabilnost srčnega utripa (HRV). Pridobili bomo subjektivno oceno intenzivnosti pokovidnih simptomov. Polovici bolnikov bomo naključno uvedli terapijo z bisoprololom ter čez 6 mesecev ponovili vse preiskave.

Zaključki: Glede na dosedanje izkušnje in objavljene študije pričakujemo, da bodo imeli bolniki s pokovidnim sindromom po pol leta višji HRV, ne pričakujemo pa razlik v parametrih telesne obremenitve in deformacije miokarda. Pričakujemo, da bodo bolniki, zdravljeni z bisoprololom, okrevali hitreje.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

40. Naslov teme: **Ugotavljanje uspešnosti zdravljenja bolnikov s kronično vnetno črevesno boleznijo z naprednimi zdravili v prvi liniji**

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za gastroenterologijo, UKC Ljubljana / Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: V zadnjih letih se je močno povečalo število registriranih naprednih zdravil za zdravljenje kronične vnetne črevesne bolezni (KVČB). Zaviralcem TNF alfa so se pridružila nova biološka zdravila (vedolizumab, ustekinumab) in JAK inhibitor tofacitinib. Večinoma se zdravila uporabljajo v drugi in višji liniji zdravljenja, s posledično slabšo učinkovitostjo. Podatkov v literaturi o uspešnosti zdravljenja z novimi naprednimi zdravili v 1. liniji je malo.

Metode: Opravili bomo retrospektivno presečno raziskavo, v katero bomo vključili vse bolnike s KVČB, vodene na KO za gastroenterologijo UKC Ljubljana, ki so zdravljeni z novimi naprednimi zdravili v 1. liniji. Ugotavljali bomo uspešnost zdravljenja (klinično remisijo s kliničnimi točkovniki, biokemično remisijo s CRP in fekalnim kalprotektinom ter endoskopsko remisijo) in perzistenco zdravljenja.

Rezultati in zaključek: Pričakujemo, da bomo ugotovili boljšo uspešnost in perzistenco zdravljenja z novimi naprednimi zdravili v 1. liniji kot v višjih linijah (podatki v literaturi) in boljšo perzistenco v primerjavi z zdravljenjem z zaviralci TNF alfa. Rezultati bi lahko imeli vpliv na izbor najprimernejšega zdravila v 1. liniji zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

41. Naslov teme: **Vericiguat in obratno preoblikovanje miokarda levega in desnega prekata pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem**

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

Somentorica: dr. Sabina Frljak, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri bolnikih s poslabšanjem kroničnega srčnega popuščanja kljub njegovemu optimalnemu zdravljenju dodatek vericiguata v terapevtsko shemo pomembno zmanjša ponovne hospitalizacije zaradi poslabšanja srčnega popuščanja in izboljša preživetje teh bolnikov. Zaenkrat vpliv vericiguata na obratno preoblikovanje popuščajočega miokarda ostaja neraziskan.

Metode: Opravili bomo prospektivno študijo, v katero bomo vključili bolnike (študijska skupina; N=40 bolnikov) s kroničnim srčnim popuščanjem z zmanjšanim iztisnim deležem, ki bodo zaradi poslabšanja srčnega popuščanja potrebovali hospitalno obravnavo. Po rekompensaciji srčnega popuščanja bomo v terapevtsko shemo bolnikov, skladno s priporočili smernic, dodali vericiguat. Ob vključitvi v študijo in po 3 mesecih bomo opravili klinični pregled, biokemično analizo krvi (vključno z nevrohumoralno aktivacijo) ter UZ srca. Rezultate študijske skupine bomo primerjali z rezultati historične kohorte bolnikov (kontrolna skupina, dobljena iz oddelčnega registra), ki po rekompensaciji srčnega popuščanja ni prejela zdravila vericiguat.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da bo dodatek vericiguata v terapevtsko shemo bolnikov povezan z dodatnim obratnim preoblikovanjem miokarda levega in desnega prekata.

Pričakovan zaključek: Ugodni klinični učinki, ki so bili dokazani pri zdravljenju z vericiguatom, vsaj delom temeljijo na ugodnem vplivu vericiguata na obratno preoblikovanje popuščajóče srčne mišice.

Oprelitev značaja naloge: klinična

42. Naslov teme: **Črevesna mikrobiota, življenjski slog in osebni profil žensk z nosečnostno sladkorno boleznijo**

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana /Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Črevesna mikrobiota je povezana s številnimi obolenji, tudi z nosečnostno sladkorno boleznijo (NSB). Njena sestava v nosečnosti je povezana s pojavom zapletov, predvsem rojstvom otrok prevelikih za gestacijsko starost. Poleg tega je zelo raziskana os mikrobiota-črevesje-možgani. Večina raziskav se sicer osredotoča predvsem na pojav somatskih bolezni, medtem ko je raziskav, ki bi proučevale odnos mikrobiote z osebnostnimi značilnostmi, malo oziroma jih ni. NSB je najpogostejše patološko stanje v nosečnosti, ki zahteva takojšnjo prilagoditev življenjskega sloga, kar je pogojeno prav z osebnostnimi značilnostmi posameznic.

Namen: V raziskavi nas bo zato zanimalo, kako se osebnostne značilnosti žensk z NSB povezujejo s sestavo mikrobiote in preko katerih mediatorskih spremenljivk življenjskega sloga (npr. izbora živil, pogostosti gibanja) osebnostne značilnosti vplivajo na sestavo mikrobiote.

Metode: Osebnostne značilnosti udeleženk bomo opredelili s pomočjo kvantitativnih metod raziskovanja, z uporabo standardiziranih samoocenjevalnih vprašalnikov.

Črevesno mikrobioto bomo analizirali iz vzorcev fecesa udeleženk s sekvenciranjem nove generacije.

Za analizo podatkov bomo uporabili postopke statističnega učenja. Pri interpretaciji rezultatov si bomo pomagali z metodami odkrivanja zakonitosti iz biomedicinske literature.

Rezultati: Predvidevamo, da se bo sestava črevesne mikrobiote pomembno razlikovala med udeleženkami glede na njihov osebni profil in da bomo prepoznali prevladujoče vzorce življenjskega sloga, preko katerih osebnostne značilnosti delujejo na sestavo mikrobiote.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo pokazali pomembne povezave med osebnostnimi značilnostmi in črevesno mikrobioto žensk z NSB, kar lahko predstavlja pomemben korak v smeri načrtovanja obravnave in intervencij sprememb življenjskega sloga na podlagi osebnostnih značilnosti.

Oprelitev značaja naloge: klinična naloga

43. Naslov teme: **Napovedna vrednost lipidov in lipoproteinov za bodoče srčno-žilne dogodke pri bolnikih z ishemično boleznijo srca**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V razvitem svetu srčno-žilne bolezni predstavljajo enega vodilnih vzrokov obolevnosti in umrljivosti. Njihov pojav je tesno prepleten z razvojem in zapleti ateroskleroze. Lipoprotein (a) (Lp(a)) je neodvisni dejavnik tveganja za koronarno bolezen srca ne glede na serumsko koncentracijo LDL holesterola. Njegova natančna vloga ni pojasnjena, saj ne poznamo vseh njegovih fizioloških lastnosti. Povišane serumske koncentracije Lp(a) so pogosta najdba, pri čemer ima približno 25 % populacije povišane vrednosti v aterogenem območju. Koncentracija plazemskega Lp(a) in velikosti izooblik so določene z genetsko raznolikostjo v genu, ki kodira apo(a).

Namen: Namen raziskave je proučiti vpliv lipidov in lipoproteinov na pojavnost srčno-žilnih dogodkov pri osebah z ishemično boleznijo srca. Retrospektivno bomo pregledali podatke za bolnike v obdobju od 2005 do 2021, pri katerih je bila določena koncentracija Lp(a). Iz dokumentacije bomo pregledali morebitne akutne kardio-vaskularne dogodke ter retrospektivno določili pomen lipidov in lipoproteinov.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo s statističnimi metodami jasno pokazali povezavo med nekaterimi laboratorijskimi parametri (predvsem vrednostjo lipoproteina(a)) in incidenco srčno-žilnih dogodkov pri bolnikih z ishemično boleznijo srca.

44. Naslov teme: **Vpliv električnega spodbujanja aurikularne veje vagusa na breme preddvornih aritmij pri bolnikih s paroksizmalno preddvorno fibrilacijo**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vzrok pojava preddvorne fibrilacije/preddvorne tahikardije je lahko disfunkcija intrinzičnega avtonomnega živčevja srca. Pri psu so uspeli s podpražnim električnim spodbujanjem kože, ki jo na uhlju oživčuje aurikularna veja vagusa, modulirati intrinzično avtonomno aktivnost srca in s tem zmanjšati izzivnost AF. Podobne rezultate so dobili tudi pri človeku. Z našo predhodno raziskavo smo ugotovili, da je na takšen način mogoče pri zdravih osebah izzvati avtonomne srčno-žilne odzive, ki jih posreduje adrenergični in holinergični del avtonomnega živčevja – simpatik in parasimpatik.

Hipoteza: Podpražno električno spodbujanje aurikularne veje vagusa signifikantno zmanjšalo breme preddvornih aritmij pri bolnikih s paroksizmalno AF.

Namen: Ugotoviti, če podpražna stimulacija aurikularne veje vagusa na uhljih vpliva na breme atrijskih aritmij pri bolnikih s paroksizmalno AF.

Metode: V raziskavo bomo povabili 20 moških s paroksizmalno AF, starih od 40 do 70 let. Preiskovanci bodo v domačem okolju po navodilih operativnega raziskovalca izvajali stimulacijo, klinične učinke bomo spremljali z ambulantnim EKG monitoriranjem.

Zaključki: Na temelju rezultatov bomo predlagali ali zavrnili uporabo spodbujevalnikov za taVNS za preprečevanje napadov AF pri naših bolnikih.

45. Naslov teme: **Zaznavanje in spremljanje prisotnosti zobnih oblog s 3D-slikovnimi tehnikami**

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

Organizacijska enota: Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Center za zobne bolezni, Stomatološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Ustrezna ustna higiena z odstranjevanjem zobnih oblog je eden glavnih preventivnih ukrepov proti boleznim zobnih in obzobnih tkiv. V sklopu ustrezne ustne higiene pa je pomembno tudi odkrivanje in vrednotenje prisotnosti zobnih oblog. Najpogosteje uporabljen postopek je ocenjevanje prisotnosti zobnih oblog s pomočjo kliničnih indeksov, ki so dobri za hitro oceno. Glavna pomanjkljivost indeksov je predvsem subjektivnost. V preteklosti so že poskušali s slikovnimi tehnikami, kot je intraoralno fotografiranje, objektivno vrednotiti prisotnosti zobnih oblog. Vendar pa je zajem celotnega zobnega loka zelo zamudno in tehnično zahtevno. Intraoralne kamere so lahko za ta namen veliko bolj primerne, saj jih je mogoče enostavno namestiti pod ugodnim kotom glede na os zoba in osvetliti objekt brez bliskavice. Nov pristop predstavlja 3D-slikanje z intraoralnim skeniranjem. Intraoralno skeniranje omogoča zajem oblike in barve vidnih struktur v ustni votlini in predstavlja še neraziskano možnost vrednotenja prisotnosti zobnih oblog.

Hipoteza: Ničelna hipoteza je, da med zaznavanjem in spremljanjem zobnih oblog s pomočjo intraoralnega skeniranja brez in z indikatorjev plaka ni razlik.

Namen: Namen raziskave je preveriti zmožnost zaznavanja in spremljanja prisotnosti zobnih oblog na posnetkih, pridobljenih z intraoralnim skeniranjem brez in s pomočjo indikatorjev plaka.

Metode: V raziskavo bomo vključili med 25 in 30 zdravih posameznikov med 18 in 30 let. Ob prvem pregledu bomo vključenim preiskovancem intraoralno poskenirali oba zobna loka, nanegli indikator zobnih oblog ter skeniranje ponovili. Nato bo sledilo profesionalno čiščenje zob in ponovno skeniranje. Preiskovanci bodo za 4 dni opustili ustno higieno. Na kontrolnem pregledu bo najprej sledilo skeniranje brez in z indikatorjem plaka nato pa še enkrat profesionalno čiščenje zobnih oblog. Primerjava zaznavanja in spremljanja prisotnosti zobnih oblog brez in z indikatorjem plaka bo izvedena s seboj s pomočjo analize oblike in barve.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo lahko s posnetki, pridobljenimi z intraoralnim skeniranjem, brez dodatnega indikatorja zobnih oblog odkrili in spremljali prisotnost zobnih oblog. To bi lahko pomembno pripomoglo k potencialni novi uporabi intraoralnega skeniranja kot diagnostičnega orodja.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

46. Naslov teme: **3D-analiza rekonstrukcije prsne bradavice po zdravljenju raka dojke**

Mentor: prof. dr. Uroš Golobič Ahčan, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opeklino, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V razvitem svetu za rakom dojke zboli vsaka 8. ženska. Sodobni pristopi zdravljenja so multidisciplinarni, kjer večja skupina različnih strokovnjakov skrbi za zdravljenje osnovne bolezni, rekonstruktivni kirurgi pa uporabljajo različne tehnike za obnovo telesne celovitosti. Rekonstrukcija dojke je postala pomemben integralni del zdravljenja raka dojke. Zadnja faza rekonstrukcije predstavlja rekonstrukcijo kompleksa bradavica in kolobar. Obstajajo različne tehnike rekonstrukcije bradavice, katerih cilj je lep estetski videz in simetrija z bradavico zdrave dojke.

Za vsako žensko pa je pomemben tudi dolgoročen dober rezultat. Osnovni problem pri rekonstrukciji dojke, zlasti pri obsevani dojki in rekonstrukciji s silikonskim vsadkom, je preoblikovanje in zmanjšanje bradavice v kasnejšem pooperativnem obdobju.

Metode: Cilj klinične raziskave je objektivno izmeriti in spremljati prostornino in obliko bradavice v začetnih in kasnem pooperativnem obdobju ter objektivna ocena končnega rezultata. Pri tem bomo uporabljali sodobno opremo, 3D-analize rekonstruirane bradavice.

Zaključki: Pričakujemo boljše rezultate pri avtolognih rekonstrukcijah v primerjavi z rekonstrukcijo z vsadki, najslabši rezultat pa pri obsevani koži. Pričakujemo tudi, da bodo rezultati različni glede na kirurško tehniko rekonstrukcije bradavice.

47. Naslov teme: **Analiza rezultatov zdravljenja bolnikov z akutnim divertikulitisom debelega črevesa na KO za abdominalno kirurgijo v UKC Ljubljana**

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za abdominalno kirurgijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Divertikulitis debelega črevesa spada med pogostejša urgentna stanja v abdominalni kirurgiji. Blažje oblike divertikulitisa lahko zdravimo ambulantno s peroralno antibiotično terapijo ter z rednim intervalnim spremljanjem bolnikov, njihovega kliničnega stanja in kazalcev vnetja. Težje oziroma zapletene oblike divertikulitisa zdravimo hospitalno, prav tako z intravenozno aplikacijo antibiotikov. Najtežje oblike pa zahtevajo bolj interventno zdravljenje, in sicer perkutano drenažo abscesov v trebušni votlini ali pa celo operativni poseg, pri katerem se odstrani prizadeti del debelega črevesa, kjer so prisotni divertikli z vnetjem. Tem bolnikom se običajno napravi končna kolostoma.

Metode: V analizo bomo vključili vse bolnike z akutnim divertikulitisom, ki so bili zdravljeni na našem kliničnem oddelku v zadnjih petih letih. Razdelili jih bomo v tri skupine: 1. bolniki, ki so bili zdravljeni konzervativno z intravenskimi antibiotiki; 2. bolniki, ki so bili zdravljeni z intravenskimi antibiotiki in so imeli dodatno še perkutano drenažo abscesov v trebušni votlini 3. bolniki, ki so potrebovali operativno zdravljenje. Analizirali bomo splošne demografske podatke o bolnikih (starost, spol, pridružene bolezni, predhodne operacije v trebušni votlini, itd.), čas trajanja hospitalizacije, čas trajanja in vrsta antibiotične terapije, potreba po perkutani drenaži ali operaciji. Pri bolnikih, ki so bili operirani, bomo analizirali čas od začetka hospitalizacije do operacije, vrsta operacije, izguba krvi med operacijo ter druge peri in pooperativne zaplete. Pri bolnikih, pri katerih je bila pri operaciji narejena stoma, bomo preverili, koliko časa so imeli stoma in ali je bila kasneje napravljena rekonstrukcija prebavne cevi.

Pričakovani rezultati in zaključki: Glede na naše izkušnje pričakujemo, da bo analiza podatkov pokazala, da vsaj polovica hospitaliziranih bolnikov z akutnim divertikulitisom debelega črevesa potrebuje operativno zdravljenje, preostale bolnike pa zdravimo konzervativno z ali brez perkutane drenaže abscesov v trebušni votlini. Na podlagi analize podatkov zdravljenja bolnikov z divertikulitisom debelega črevesa bomo dobili natančne podatke o številu bolnikov, vrsti zdravljenja, trajanju hospitalizacije in vseh zapletih. Podatki nam bodo koristili pri načrtovanju strategije zdravljenja teh bolnikov v bodoče in morebitni pripravi klinične poti za zdravljenje teh bolnikov v UKC Ljubljana.

Oprelitev značaja naloge: klinična študija

48. Naslov teme: **Laboratorijsko spremljanje zdravljenja z edoksabanom**

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 in vensko trombembolijo in je na naše tržišče vstopilo v lanskem letu. Neposredno zavira faktor Xa, ima predvidljive farmakokinetične in farmakodinamične lastnosti ter maloštevilne interakcije z drugimi zdravili. Uporaba v predpisanih odmerkih ne zahteva rutinskega laboratorijskega spremljanja. V določenih okoliščinah, kot so akutna krvavitev, trombembolični dogodek, nujen invazivni poseg, nenadno poslabšanje ledvične funkcije, pa je ocena antikoagulacijskega učinka edoksabana zaželeno zaradi ustreznega ukrepanja. Koncentracijo edoksabana v plazmi lahko zanesljivo določimo 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 različnih laboratorijskih 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 40 bolnikov, zdravljenih z edoksabanom v odmerku 60 mg ali 30 mg dnevno. Bolnike bomo povabili na dva obiska v razmaku 2–4 tedne in jim odvzeli kri 24 ur po zaužitju edoksabana (za določitev najmanjše koncentracije) in 2 uri po zaužitju edoksabana (za določitev največje koncentracije). Koncentracijo edoksabana bomo ocenili s posebej prilagojenim anti-Xa testom in z nespecifičnimi koagulacijskimi preiskavami, kot sta aktivirani parcialni tromboplastinski čas in protrombinski čas. Analizirali bomo vse zaplete med zdravljenjem in ugotavljali, če so povezani s plazemsko koncentracijo edoksabana.

Pričakovani rezultati in zaključki: Predvidevamo, da bomo predvsem s prilagojenim testom anti-Xa zadosti zanesljivo posredno ocenili koncentracijo edoksabana in da bo le-ta povezana z zapleti antikoagulacijskega zdravljenja z edoksabanom. Raziskava bo doprinesla k boljši klinični obravnavi bolnikov.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

49. Naslov teme: **Okužbe in obolevanje slovenskih popotnikov v tropska in subtropska področja**

Mentorica: izr. prof. dr. Tatjana Lejko Zupanc, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Tadeja Kotar, dr. med.

Organizacijska enota: Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Danes se vedno pogosteje srečujemo s tropskimi boleznimi tudi v naših ambulantah (popotniki, humanitarni delavci, emigranti, begunci). Poznavanje tropske medicine ni več privilegij nekaterih posameznikov oziroma stvar razgledanosti, ampak je postalo nuja za številne zdravnike. V času pandemije covida-19 je bilo potovanje malo, zato se pričakuje povečan porast potovanj in obolenj, povezanih s potovanjem po sprostitvi ukrepov za zaježitev epidemije, ter zmanjšano upoštevanje priporočil za varno potovanje.

V Sloveniji so podatki o boleznih, povezanih s potovanji v trope in subtrope pomanjkljivi. Razen raziskave, ki je zajemala obdobje od 2003 do 2004, sistematičnega pregleda obolenj, povezanih s potovanji pri slovenskih popotnikih, ni bilo.

Zaradi hitrosti, večjih kapacitet in pogostosti modernega potovanja obstaja večja verjetnost, da se bodo popotniki vrnili domov še znotraj inkubacijske dobe bolezni. To pomeni, da oddaljene bolezni niso več izven našega dosega, ampak jih je treba poznati in se zavedati možnosti vnosa tudi v Slovenijo.

Hipoteza: Naša hipoteza je, da so popotniki, ki obolijo med potovanjem in po vrnitvi domov, večinoma mlajši, ki potujejo z nahrbtnikom in izven turističnih destinacij, brez osnovnih bolezni ter

nepopolno zaščiteni s cepljenji in ustreznimi antimalariki. Menimo, da je to skupina ljudi, na katero se moramo še dodatno osredotočiti pri svetovanju pred potovanjem. Druga hipoteza je, da več obolenj, povezanih s potovanji v trope, ostaja nepojasnjenih.

Namen: Namen naloge je ugotoviti etiologijo infekcijskih bolezni, povezanih s potovanjem v tropske in subtropske predele, prisotnost dejavnikov tveganja za obolevnost za določenimi boleznimi ter upoštevanje preventivnih ukrepov. Dodatno nas tudi zanima, v kolikšni meri so bile zdravstvene težave po vrnitvi pojasnjene in etiološko opredeljene ter kako pogosto je bil potreben sprejem v bolnišnico in zaradi katerih bolezni oziroma stanj.

Metode: V raziskavo bomo zajeli odrasle popotnike (starejši od 18 let), ki so bili v letih od 2010 do 2020 obravnavani na KIBVS zaradi težav, povezanih s potovanjem. Pregledali bomo popise obravnav in izpolnjene vprašalnike za popotnike, ki so del rutinskega dela anamneze popotnikov.

Vprašalnik je razdeljen v štiri dele:

1. osebni podatki (ime, priimek, starost, spol);
2. potovanje: čas in trajanje, kraj potovanja, način potovanja, prejšnja potovanja v tropske dežele;
3. vprašanja za oceno upoštevanja nasvetov in priporočil popotnikom za določeno destinacijo: varna hrana in pijača (uživanje le prekuhane hrane in olupljene zelenjave ter sadja, izogibanje prehranjevanju na ulicah, uživanje prečiščene vode ali originalno ustekleničene vode), zaščita pred piki insektov (repelenti, primerna oblačila, mreže za spanje), redna in pravilna uporaba antimalarikov v endemičnih področjih, cepljenja pred potovanjem;
4. obolevnost med potovanjem, obisk zdravnika/hospitalizacija med potovanjem, uporaba antibiotikov in težave po vrnitvi domov.

Dodatne podatke o bolnikih in boleznih bomo pridobili iz zapisov ob redni obravnavi bolnikov (anamneza, klinični pregled, preiskave, ki so bile indicirane glede na bolnikovo stanje in težave).

Zaključki: V Sloveniji so podatki o boleznih, povezanih s potovanji v trope in subtropo, pomanjkljivi. Poznavanje navad slovenskih popotnikov in etiologija bolezni, povezanih s potovanjem v določena področja, lahko bistveno pripomore k kakovostni obravnavi in diferencialno diagnostičnem razmišljanju. Natančen pregled bolnikov z nepojasnjeno etiologijo bo pripomogel pri boljši obravnavi naših popotnikov.

Opredelitev značaja naloge: bazična, retrospektivna

50. Naslov teme: **Določanje kaloričnih potreb z indirektno kalorimetrijo pri kritično bolnih z akutno možgansko okvaro**

Mentor: doc. dr. Primož Gradišek, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Suada Fileković Ribarič, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za anesteziologijo in reanimatologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani / Klinični oddelek za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Beljakovinsko-kalorična nedohranjenost je prisotna pri 40 % bolnikov v enotah intenzivne terapije (EIT) ter vpliva na njihovo obolevnost in umrljivost. Pravilna določitev dejanskih energijskih potreb zmanjša verjetnost tako čezmernega kot tudi nezadostnega vnosa hranil. Nezadostno hranjenje povzroča izgubo puste telesne mase, slabše celjenje ran, poveča tveganje za razvoj bolnišničnih okužb, povzroča šibkost dihalnih mišic in oslabi imunost, kar vse vodi v večjo obolevnost in umrljivost nedohranjenih bolnikov. Obratno pa povzroča prekomeren vnos energijskih substratov lipogenezo, zamaščenost jeter, hiperglikemijo in hiperlipidemijo ter slabo dihalno funkcijo.

Enačbe za določanje energetskih potreb, ki jih uporabljamo v vsakdanji klinični praksi, so nenatančne pri podhranjenih, bolnikih s prekomerno telesno težo in starejših ter pri vseh kritično bolnih. Indirektna kalorimetrija meri prostornino porabljenega O₂ (VO₂) in nastalega CO₂ (VCO₂) preko ventilatorja ter izračuna presnovne potrebe v mirovanju (REE) in respiracijski kvocient (RQ).

Namen: Z namenom prilagoditve kaloričnega vnosa pri kritično bolnih s hudo poškodbo glave bomo poleg izračunanih kaloričnih potreb slednje določali tudi z indirektno kalorimetrijo ter meritve primerjati z izračunanimi vrednostmi.

Hipoteza: Primarna hipoteza: indirektna kalorimetrija bo spremenila količino eksogenega vnosa hranil. Sekundarna hipoteza: pri bolnikih, kjer bodo kalorične potrebe ocenjene z indirektno kalorimetrijo, se bo zmanjšala pojavnost glukozne intolerance in okužb, časa mehanske ventilacije in zdravljenja v EIT pa bosta krajša.

Metode: V preiskovani skupini (n=20) bo vnos energijskih substratov prilagojen meritvam indirektno kalorimetrije. V kontrolni skupini (n=20) bodo kalorične potrebe ocenjene s pomočjo enačb (skladno s priporočili združenja ESPEN). V obeh skupinah bo zabeležen dejanski dnevni vnos hranil in kalorij. Spremljalo se bo koncentracijo krvnega sladkorja, potrebo po inzulinu, vrednosti lipidograma, hepatograma in dušičnih retentov. Vključitveni kriteriji: odrasli, kritično bolni sedirani bolniki, sprejeti v EIT zaradi akutne možganske okvare. Izključitveni kriteriji: starost <14 let, terminalna faza bolezni, diabetes mellitus, ledvična odpoved, potreba po kisiku >60 %.

Zaključki in pričakovani rezultati: Indirektna kalorimetrija bo spremenila obstoječi način prehranske obravnave kritično bolnih, zmanjšanje števila prehranskih zapletov in izboljšala izhod zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

51. Naslov teme: **Vloga biokemičnih in citokinskih označevalcev v slini pri nosečnosti sladkorni bolezni**

Mentor: doc. dr. Andrej Kansky, dr. dent. med.

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je ena najpogostejših patoloških stanj v nosečnosti, ki lahko ob neustreznem zdravljenju povzroči številne zaplete pri materi in plodu. Pri prehranskem svetovanju (PS) ženskam z NSB svetujemo več manjših obrokov na dan za preprečevanje prevelikih nihanj koncentracije glukoze. Zaradi znižanja vrednosti pH sline po vsakem obroku prispevamo k večjemu tveganju za razvoj kariesa. Pri ženskah z NSB je med nosečnostjo več bolezni zobnih in obzobnih tkiv kot pri zdravih nosečnicah. Nekatere raziskave so pokazale, da gre za posledico sestave sline, druge tega niso mogle potrditi, tretje so veliko vlogo pripisale vnetju.

Hipoteza: Domnevamo korelacijo med vnetnimi kazalniki v slini in glikiranim hemoglobinom v krvi ter razlike v biokemijskih parametrih sline.

Namen: Slina je podcenjen biološki material, sploh glede na preprost in neinvaziven način pridobivanja vzorca, kar je prednost predvsem v nosečnosti. Zato se pojavlja domneva, da bi vnetni kazalniki, kot so visfatin, IL-17 in IL-18 iz sline lahko nadomestili klasično diagnostično pot pri NSB, kar želimo preveriti. Zanima nas tudi, kako režim prehranjevanja žensk z NSB vpliva na biokemijske parametre sline.

Metode: Zbrali bomo slino pri treh skupinah – zdrave nosečnice, ženske z NSB pred PS in ženske z NSB po PS. V vzorcih bomo določili pH, aktivnost amilaze, celokupno antioksidativno kapaciteto

(TAC) in oceno celokupnega oksidativnega stresa (TOS), količino visfatina, IL-17 in IL-18. Urejenost glikemije bomo opisali na podlagi meritev s podkožnimi senzorji za kontinuirano merjenje glukoze. Ocenili bomo način prehranjevanja s 24-urnim dnevnikom prehrane. Pred raziskavo bomo opravili stomatološki pregled nosečnic.

Zaključki: Rezultate bomo statistično obdelali. Pričakujemo statistično značilne razlike med zdravimi nosečnicami in nosečnicami z NSB v količini pH, TAC, TOS, ne pa v aktivnosti amilaze. Pričakujemo razliko v pH sline pri nosečnicah z NSB pred in po dieti. Pričakujemo tudi korelacijo med urejenostjo glikemije v krvi in količino visfatina, IL-17 in IL-18 v slini.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

52. Naslov teme: **Optimizacija zdravljenja fokalne distonije z globoko možgansko stimulacijo**

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Globoka možganska stimulacija *globus pallidus pars interna* je uveljavljena metoda zdravljenja bolnikov s cervikalno in drugimi oblikami distonije. Kljub dobrim kliničnim izidom zdravljenja pa rezultati nekontroliranih študij nakazujejo, da se tekom zdravljenja s konvencionalnimi parametri stimulacije (frekvenca pulza 130 Hz, širina pulza 60 mcs) pojavljajo stranski učinki v obliki parkinsonizma – mikrografija, bradikinezija, rigidnost, posturalne motnje in motnje hoje (Mahlknecht, Georgiev in sod., 2018). Podatki iz do sedaj sicer nekontroliranih študij in študij primerov kažejo na možen ugoden učinek nižjih frekvenc stimulacije (npr. 60 ali 80 Hz).

Namen raziskave: S predlagano dvojno slepo kontrolirano študijo bi preučili akuten vpliv znižanja frekvence stimulacije s 130 Hz na 80 Hz. Znižanje frekvence stimulacije bi domnevno zmanjšalo pojavnost stranskih učinkov zdravljenja z ohranjenim ugodnim učinkom na distonijo.

Hipoteza: Akutna sprememba frekvence stimulacije s 130 Hz na 80 Hz bo zmanjšala pojavnost simptomov parkinsonizma pri bolnikih s fokalno distonijo, ki se zdravijo z globoko možgansko stimulacijo *globus pallidus pars interna*, pri čemer ne bo prišlo do zmanjšanja ugodnega učinka stimulacije na distonijo.

Metode: V študiji bo sodelovalo od 15 do 20 pacientov s fokalno distonijo na zdravljenju z globoko možgansko stimulacijo *globus pallidus pars interna*. Vsakega posameznika bomo preučevali v treh ločenih intervalih, in sicer 1. v fazi vklopa s frekvenco stimulacije 130 Hz, 2. v fazi izklopa brez stimulacije in 3. v fazi vklopa s frekvenco stimulacije 80 Hz. Vsak interval bo trajal eno uro. Akutne učinke spremembe frekvence bomo vrednotili s kliničnim nevrološkim pregledom ob uporabi uveljavljenih lestvic, s katerimi bomo ocenili distonijo, parkinsonizem, splošno zdravstveno stanje in kvaliteto življenja udeležencev. Z nevrofiziološkimi metodami bomo ocenili bradikinezijo, hojo in posturalno stabilnost. Pozicijo elektrod bomo ocenili s pomočjo LEAD-DBS na osnovi predoperativnih posnetkov možganov z magnetno resonanco in pooperativnih posnetkov s pomočjo računalniške tomografije.

Pričakovani rezultati: Pričakujemo, da se bodo simptomi parkinsonizma (bradikinezija in rigidnost), posturalne motnje in motnje hoje z nižjo frekvenco stimulacije (80 Hz) izboljšali, ob tem pa se bo obdržal ugoden učinek stimulacije na distonijo.

Opredelitev značaja naloge: klinična kontrolirana dvojno slepa študija

53. Naslov teme: **Elektrofiziološka ocena motoričnih enot pri okvarah perifernih živcev in živčnih korenin**

Mentor: prof. dr. Simon Podnar, dr. med.

Somentor: doc. dr. Blaž Koritnik, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični inštitut za klinično nefrofiziologijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana / Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri okvarah perifernih živcev in živčnih korenin pride do spremembe števila in velikosti motoričnih enot, ki je odvisna od vrste okvare in načina popravljanja. S standardnimi elektrofiziološkimi meritvami lahko spremembe motoričnih enot ocenjujemo le posredno, bolj neposredno pa z metodo MUNIX.

Namen: Namen naloge je oceniti mehanizme nastanka in popravljanja okvar perifernih živcev in živčnih korenin z metodo MUNIX za oceno števila in velikosti motoričnih enot.

Hipoteza: Z metodo MUNIX lahko ugotovimo spremembe števila in velikosti motoričnih enot pri okvarah perifernih živcev in živčnih korenin.

Metode: Opravili bomo elektrofiziološke meritve s standardnimi pristopi (meritve prevajanja in pregled z igelno elektrodo) in z metodo MUNIX pri 20 bolnikih z okvaro ulnarnega živca in pri 20 bolnikih z okvaro živčne korenine L5.

Rezultati in zaključki: Predvidevamo, da bomo z uporabo metode MUNIX uspeli oceniti mehanizme nastanka in popravljanja okvare perifernih živcev in živčnih korenin, kar bo izboljšalo diagnostično in prognostično oceno teh okvar.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

54. Naslov teme: **Obstruktivna nočna apneja pri bolnikih s kriptogeno ishemično možgansko kapjo in odprtim ovalnim oknom**

Mentorica: izr. prof. dr. Janja Pretnar Oblak, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Katja Prokšelj, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Odprto ovalno okno (OOO) je ostanek embrionalne povezave med preddvoroma, ki se pri 25 % ljudi po rojstvu ne zapre, vendar ostane povsem asimptomatsko. Če kri skozi OOO zaobide pljučni krvni obtok, pride do t. i. desno-levega spoja. V redkih primerih je zaradi desno-levega spoja OOO lahko vpleteno v nastanek ishemične možganske kapi (IMK). OOO namreč predstavlja možen mehanizem paradoksnе embolije. Glede na študije je trenutno priporočilo, da se OOO perkutano zapre pri bolnikih z embolično IMK, ki so mlajši od 60 let in pri katerih so bili izključeni vsi ostali vzroki za nastanek IMK. Zakaj pri določenih, sicer zdravih posameznikih, OOO omogoči nastanek paradoksnе embolije, ni znano. Eden izmed potencialnih dejavnikov tveganja je izvajanje pogostih Valsalvinih manevrov oziroma prisotnost desno-levega spoja. Obstruktivna apneja v spanju (OSA) je pogosta motnja dihanja, kjer med spanjem prihaja do dinamične zapore zgornjih dihalnih poti in izvajanje Valsalvinega manevra. Bolniki ponoči smrčijo, nemirno spijo in večkrat na noč prenehajo dihati. Zbujajo se utrujeni, preko dneva večkrat zaspijo.

Prisotnost OSA poveča možnost paradoksnе embolije. Manjše študije tudi kažejo, da zapiranje OOO pri bolnikih z OSA izboljša motnjo dihanja in oksigenacijo. Posledično se izboljša tudi endotelijska funkcija, togost arterij, zniža se tudi nočni krvni tlak. Pri bolnikih s kriptogeno IMK in dvojno patologijo bi imelo zapiranje OOO dvojni učinek – preprečevanje ponovnih IMK kot tudi izboljšanje sindroma OSA.

Namen dela: V literaturi je zelo malo opisanih primerov prisotnosti OSA pri bolnikih s kriptogeno IMK in OOO. O pogostnosti koincidence ni podatkov. Validirani presejalni vprašalnik za paciente in njihove svojce je dokaj učinkovit, diagnozo lahko dokončno potrdimo s polisomnografijo (PSG).

Hipoteza: Obstruktivna apneja v spanju (OSA) je pomemben dejavnik tveganja za nastanek paradokсне embolije pri bolnikih s kriptogeno IMK in OOO. Zapiranje OOO omogoča tudi izboljšanje simptomov OSA.

Metode: V študiji bi preučili, kakšna je incidenca OSA v skupini bolnikov, ki so utrpeli kriptogeno embolično IMK in imajo prisotno OOO ter so kandidati za zapiranje OOO. Pri vseh kandidatih za zapiranje bi uporabili vprašalnik, pri bolnikih s sumom na OSA, pa bi opravili še PSG. Na ta način bi ocenili pogostnost OSA kot dejavnika tveganja za nastanek paradokсне embolije.

Bolniki s kombinirano patologijo bi poleg PSG opravili še nekaj neinvazivnih ultrazvočnih preiskav za ugotavljanje endotelijske funkcije (FMD) in togosti vratnih arterij ter 24-urno meritev krvnega tlaka. Preiskave bi ponovili po zapiranju OOO. Po zapiranju OOO bi ponovili tudi PSG. Vse bolnike s potrebo po zdravljenju OSA bi seveda napotili na dodatno zdravljenje.

Pričakovani rezultati: Sistematično ugotavljanje OSA pri bolnikih s kriptogeno IMK in OOO omogoča opredelitev pomembnega dejavnika tveganja za nastanek paradokсне embolije. Zapiranje OOO bi lahko pripomoglo tako k zmanjšanju verjetnosti nastanka ponovne IMK kot tudi izboljšanju simptomov OSA.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična raziskava

55. Naslov teme: **Duševno zdravje in študij medicine; 5-letna ocena duševnega zdravja in kvalitete spanca pri študentih Medicinske fakultete v Ljubljani ter njuna povezava s telesno sestavo preiskovancev**

Mentorica: izr. prof. dr. Leja Dolenc Grošelj, dr. med.

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

Organizacijska enota: Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana / Katedra za psihiatrijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Študij medicine je znan kot eden izmed zahtevnejših smeri univerzitetne izobrazbe. Predhodne raziskave jasno dokazujejo povezavo med študijem medicine in povišano ravno stresa, anksioznosti, depresije in zlorabe substanc. Tovrstne študije so večinoma presečne ali pa spremljajo študente za krajša časovna obdobja.

Namen raziskave: V predlagani študiji bomo v 5-letnem obdobju študija medicine ocenjevali duševno zdravje in kvaliteto spanja ter trende spreminjanja izbranih parametrov pri študentih medicine. Obenem bomo iskali povezavo med parametri duševnega zdravja in kvalitete spanja s telesno sestavo preiskovancev, ki smo jo določili kot objektivno oceno telesnega stanja. Namen raziskave je spremljati populacijo čez daljše časovno obdobje in korelirati rezultate, pridobljene iz vprašalnikov z objektivno meritvijo. Gre za prvo dolgotrajno prospektivno študijo na študentih medicine.

Hipoteze: V naši raziskavi bomo preverili naslednje hipoteze:

- 1) Slabši parametri duševnega znanja korelirajo s slabšo kvaliteto spanja.
- 2) Slabši parametri duševnega zdravja in spanja korelirajo z nižjim deležem puste mase pri študentih.
- 3) Slabši parametri duševnega zdravja pri meritvah so posledica COVID-19 pandemije.
- 4) Slabši parametri duševnega zdravja in spanja pri meritvah so prisotni že med predkliničnim študijem.

Metoda: Uporabili bomo validirane vprašalnike za oceno sledečih parametrov: zadovoljstvo z življenjem, depresija, anksioznost, raven stresa, odnos do hrane, uživanje drugih substance in kvaliteto spanca. Za oceno telesne sestave bomo uporabili bioimpedančne meritve.

Zaključki: Rezultati raziskave nam bodo pomagali razumeti realno stanje duševnega zdravja študentov medicine, kar je prvi korak k oblikovanju primernih oblik intervencije in pomoči za

študente. Gre za prvo, dolgoročno prospektivno študijo na študentih medicine, ki bo z validiranimi vprašalniki in biometričnimi meritvami doprinos k razumevanju duševnega zdravja, kar predstavlja pomemben pomen za znanost.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna kohortna raziskava

56. Naslov teme: **Merjenje aktivnosti vidne možganske skorje s funkcijskim magnetnoresonančnim slikanjem in vidnimi evociranimi potenciali**

Mentor: doc. dr. Blaž Koritnik, dr. med.

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

Organizacijska enota: Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Različne nevroradiološke in elektrofiziološke metode omogočajo, da ugotavljamo funkcijo posameznih delov osrednjega živčevja. V nalogi se bomo osredotočili na vidno možgansko skorjo – izmerili bomo aktivnost področij V4 in V5, ki sodelujeta pri zaznavi barv (V4) in gibanja (V5). Meritve bomo izvedli s funkcijskim magnetnoresonančnim (fMR) slikanjem. Dodali bomo snemanje vidnih evociranih potencialov (VEP), s katerim bomo posneli še električno aktivnost vidne skorje.

Hipoteza: Predpostavljamo, da bomo z našo raziskavo s pomočjo fMR slikanja uspeli izmeriti aktivnot področij V4 in V5 vidne možganske skorje.

Namen: Namen naloge je z uporabo fMR slikanja in VEP izmeriti aktivnost vidne možganske skorje.

Metode: Slikanje zdravih prostovoljcev s fMR med prikazovanjem vidnih dražljajev, merjenje VEP pri istih prostovoljcih in z uporabo enakih vidnih dražljajev.

Zaključki: Predvidevamo, da bomo lahko s kombinacijo metod fMR in VEP prikazali in izmerili aktivnost vidne možganske skorje pri zdravih prostovoljcih. To bi lahko predstavljajo osnovno za uporabo metod v diagnostiki različnih bolezni vidnega sistema.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

57. Naslov teme: **Dejavniki tveganega spolnega vedenja slovenskih srednješolcev**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Podatki naših lastnih raziskav o spolnem vedenju slovenskih srednješolcev v letih 1996, 2004 in 2012 kažejo, da večina začne s spolno dejavnostjo v obdobju srednješolskega izobraževanja. Tvegano spolno vedenje, kot so npr. zgodnja spolna dejavnost, neuporaba kontracepcije, večje število spolnih partnerjev ipd. so lahko povezani z različnimi socialno-ekonomskimi dejavniki, dejavniki življenjskega okolja in navadami ter razvadami. Reprezentativna raziskava o dejavniki tveganega spolnega vedenja pri slovenskih srednješolcih še ni bila narejena.

Hipoteza: Pričakujemo, da bomo pri srednješolci z bolj tveganim spolnim vedenjem ugotovili povezavo z določenimi socialno-ekonomskimi dejavniki, dejavniki življenjskega okolja in navadami ter razvadami.

Namen: V reprezentavini raziskavi med slovenskimi srednješolci želimo ugotoviti, kakšno je njihovo spolno vedenje in kakšne so navade ter razvade, kakšna so stališča in poznavanje kontracepcije, spolno prenosljivih okužb ter raba kontracepcije. Posebej želimo ugotoviti, kateri socialno-ekonomski dejavniki, dejavniki življenjskega okolja in navade ter razvade so povezani s tveganim spolnim vedenjem.

Metode: Reprezentativno raziskavo bomo izvedli z našim standardnim vprašalnikom iz prejšnjih raziskav, kateremu bomo po potrebi dodali še specifična vprašanja o novih navadah in razvadah (npr. spletna omrežja). V reprezentativni vzorec bomo naključno izbrali posamezne razrede tretjega letnika slovenskih srednjih šol. Dijake in dijakinje izbranih razredov bomo preko vodstev šol povabili k prostovoljnemu in anonimnemu izpolnjevanju spletnega vprašalnika. Za statistično analizo bomo uporabili ustrezne statistične metode.

Zaključki: Z raziskavo bomo pridobili podatke o dejavnikih tveganega spolnega vedenja slovenskih srednješolcev, kar bomo strokovnjaki lahko uporabili za izboljšanje reproduktivnega zdravja mladostnik.

Opredelitev značaja naloge: epidemiološka spletna raziskava

58. Naslov teme: **Genetsko ozadje visoke kratkovidnosti pri otrocih**

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

Somentorica: izr. prof. dr. Karin Writzl, dr. med.

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana / Klinični inštitut za medicinsko genetiko, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kratkovidnost je prisotna pri vse večjem deležu otroške populacije. Za razliko od refraktivne kratkovidnosti, na katero v veliki meri vplivajo dejavniki okolja, pa je aksialna kratkovidnost pogosto dedno pogojena. Največje breme genetskega ozadja imajo preiskovanci z visoko kratkovidnostjo, ki je definirana z dioptrijo nad -5 , pri katerih se klinična slika izrazi v otroškem obdobju. Genetsko ozadje visoke kratkovidnosti je heterogeno, saj je poznanih skoraj 20 genov, ki so povezani z monogeno obliko bolezni. Večina genov je bila odkritih v zadnjih letih, prevede pa se, da vsi še niso poznani. Področje se hitro razvija in v Sloveniji ciljana genetska obravnava otrok z visoko kratkovidnostjo doslej še ni bila opravljena.

Namen: Namen raziskave je pri otrocih mlajših od 15 let z visoko kratkovidnostjo s pomočjo genetske analize eksomskega sekvenciranja ugotoviti genetsko podlago za visoko kratkovidnost.

Metode: V raziskavo bo vključenih 30 otrok, mlajših od 15 let, ki bodo napoteni v Ambulanto za rizične otroke na Očesni kliniki in pri katerih je bila pred 10. letom starosti ugotovljena visoka kratkovidnost. Pri vseh bo poleg razširjenega oftalmološkega pregleda, ki bo vključeval tudi slikovno diagnostiko, refrakcijo v cikloplegiji in meritve aksialnih dolžin zrkul, opravljeno tudi genetsko svetovanje in genetska diagnostika eksomskega sekvenciranja. Ugotavljali bomo diagnostičen izplen genetske analize in korelacijo med genotipom in fenotipom.

Pričakovani rezultati:

Pričakujemo, da bomo v raziskavi potrdili genetski vzrok za visoko kratkovidnost pri 10–20 % vključenih otrok.

Zaključki: Raziskava bo prispevala dodatno razumevanje patofiziologije visoke kratkovidnosti, obenem pa bo prva ciljana raziskava genetskih vzrokov za to, pogosto s številnimi zapleti povezano, očesno patologijo v Sloveniji.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična

59. Naslov teme: **Učinek fotobiomodulacije na zobna in obzobna tkiva med ortodontskim premikom zob**

Mentorica: prof. dr. Ksenija Cankar, dr. dent. med.

Somentorica: asist. dr. Lidija Nemeth, dr. dent. med.

Organizacijska enota: Inštitut za fiziologijo / Katedra za zobne bolezni in normalno morfologijo zobnega organa, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Fotobiomodulacija je metoda zdravljenja s svetlobo nizke moči (od 5 mW/cm² do 5 W/cm²). Izvajamo jo lahko s svetečo diodo (LED) ali laserjem valovnih dolžin od 600 do 1000 nm (rdeča in bližnja infrardeča svetloba). Terapija s fotobiomodulacijo vključuje tako biostimulacijo kot bioinhibicijo. Deluje na mitohondrije in spodbudi zmanjšavo vezanega dušikovega oksida s kisikom na citokrom c oksidazi v dihalni verigi in s tem stimulira večji nastanek ATP v celici. Raziskave so pokazale, da lahko stimulira obnavljanje tkiv, analgezijo in zmanjšuje vnetje ter nima pomembnejših stranskih učinkov. Ortodontsko zdravljenje lahko zaradi ortodontskih premikov izzove nekatere neželene učinke na zobna tkiva, obzobna tkiva in počutje pacientov.

Namen: Namen prospektivne randomizirane raziskave je ugotoviti, ali obsevanje zobnih in obzobnih tkiv s terapevtsko svetečo diodo (LED) vpliva na hitrost ortodontske terapije premikov zob, stanje zobne pulpe, stanje obzobnih tkiv, zobnih korenin in bolečino pri ortodontskih premikih zob.

Pacienti bodo otroci v pubertetnem rastnem obdobju, stari med 12 in 18 let, ki bodo ortodontsko obravnavani z nesnemnim ortodontskim aparatom zaradi tesnega stanja. Paciente bomo randomizirano razvrstili v dve skupini, preiskovalna skupina bo obsevana z LED terapevtsko lučjo, kontrolna pa s placebo navadno lučjo, ki se na videz ne bo razlikovala od terapevtske. Uporabili bomo intraoralno LED terapevtsko luč Ortholumm, ki seva valovne dolžine 625, 660 in 850 nm z gostoto moči na oddaljenosti 10 cm 16 mW/cm². Stanje zobnih in obzobnih tkiv bomo zabeležili pred ortodontsko terapijo, med nivelacijo zobnih lokov, v času zapiranja zobnih vrzeli in po koncu ortodontskega zdravljenja. Skupini pacientov bosta intraoralno obsevani 2-krat tedensko do 30 minut. Učinke fotobiomodulacije na stanje zobne pulpe bomo vrednotili s sodobnimi preiskavami zobne pulpe. Učinke fotobiomodulacije na hitrost ortodontskih premikov zob bomo vrednotili s pomočjo meritve modelov čeljustnic. Bolečino na začetku ortodontskega zdravljenja po namestitvi nesnemnega ortodontskega aparata bomo vrednotili z obrazcem o zaznavanju bolečine. Vpliv na parodontalna tkiva pa bomo vrednotili z meritvami obzobnih parametrov in pregledom panoramskih posnetkov zob.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo v preiskovani skupini, obsevani z LED svetlobo opazili hitrejšo ortodontske premike, manjšo pojavnost gingivitisa in hipertrofije dlesni ter višjo oksigenacijo in pretok krvi zobne pulpe. Pričakujemo tudi, da bodo preiskovanci v skupini obsevani z LED svetlobo občutili manjšo bolečino med ortodontsko nivelacijo zobnih lokov.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

60. Naslov teme: Spreminjanje metabolnih dejavnikov med telesno vadbo in po njej pri otrocih s sladkorno boleznijo tipa 1 v primerjavi z zdravimi vrstniki

Mentorica: doc. dr. Nejka Potočnik, univ. dipl. fiz.

Somentor: doc. dr. Klemen Dovč, dr. med.

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.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

61. Naslov teme: **Padec hemoglobina in tekočinska bilanca po operacijah benigne patologije rodil**

Mentorica: doc. 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: V pooperativni oskrbi spremljamo klinično sliko, krvne parametre ter merimo diurezo za oceno stanja z namenom prepoznave morebitnih pooperativnih zapletov. Izvide presojamo ob upoštevanju kliničnega statusa pacientke in se odločamo, ali je pri pacientki potrebno ukrepanje. Cilj naloge je ovrednotiti ključne parametre: padec hemoglobina in tekočinsko bilanco, gibanje CRP in ugotoviti, ali je mogoče predvideti mejno vrednost, pri kateri je verjetnost zapleta pomembno večja.

Hipoteza: Ničelna hipoteza je, da je padec hemoglobina in gibanje CRP pri pacientkah, kjer je bil pooperativni potek brez zapletov, primerljiv pri pacientkah, kjer je bila po operativnem poteku potrebna revizija zaradi krvavitve v trebušno votlino ali poškodbe sosednjih organov. Tekočinska bilanca je podobna pri posegih brez zapleta kot pri posegih s poškodbo sečevoda.

Namen: Namen je dobiti vpogled v običajen pooperativni potek in vrednosti hemoglobina, gibanja CRP in tekočinske bilance, saj je literatura na to tematiko pri ginekoloških operacijah skopa.

Metode: Pri 80 primerih operacij, ki so potekale brez zapleta, in pri 15, ki so potekale s pooperativno krvavitvijo v trebušno votlino, bomo izračunali predviden padec hemoglobina glede na predoperativni hemoglobin, telesno težo in ocenjeno izgubo krvi med posegom, ga primerjali z realnim pooperativnim hemoglobinom, tekočinsko bilanco glede na prejete in izgubljene tekočine ter opazovali gibanje vrednosti CRP. Izračunali bomo povprečne vrednosti padca hemoglobina in standardno deviacijo za primere brez zapleta ter tiste z zapletom in poskušali postaviti mejo, pri katerem odstopanju moramo posumiti na krvavitev v trebušno votlino.

Zaključki: Pričakujemo, da bo padec hemoglobina večji pri posegih, kjer je po posegu prišlo do krvavitve v trebušno votlino.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

62. Naslov teme: **Opredelitev biokemičnih označevalcev napredovanja Fabryjeve nefropatije**

Mentorica: prof. dr. Katarina Trebušak Podkrajšek, univ. dipl. kem.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nefropatija pri Fabryjevi bolezni se izraža z različnim kliničnim potekom, ki ga ni mogoče pojasniti samo z genetsko pogojeno akumulacijo glikolipidov in vplivom okoljskih dejavnikov. Pri razvoju pomembno sodelujeta tudi vnetje in oksidativni stres, njuna vloga pri napredovanju nefropatije pa še ni povsem pojasnjena.

Hipoteza: Biokemični označevalci vnetja, oksidativnega stresa in ledvične okvare se razlikujejo pri bolnikih z različnim potekom nefropatije pri Fabryjevi bolezni.

Namen: Raziskati povezavo izbranih biokemičnih označevalcev s hitrostjo napredovanja nefropatije pri Fabryjevi bolezni.

Metode: V raziskavo bomo vključili približno 40 bolnikov s Fabryjevo boleznijo in 40 ujemajočih zdravih kontrolnih preiskovancev. Z imunokemijskim testiranjem bomo določili izbrane označevalce oksidativnega stresa (npr. TNFR2, FABP1), vnetja (npr. TNFR, MIP1 α) in ledvične okvare (npr. EGF, cistatin C, NGAL). Rezultate bomo statistično ovrednotili in jih korelirali s kliničnimi podatki.

Zaključki: Oprelitev biokemičnih označevalcev, ki so povezani z napredovanjem Fabryjeve nefropatije, bi omogočilo zgodnje prepoznavanje bolnikov, kar je osnova za upočasnitev razvoja nefropatije ali celo učinkovito zdravljenje.

Oprelitev značaja naloge: retrospektivna klinična raziskava

63. Naslov teme: **Hidroksimetilacija DNA v možganih in samomor**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Samomorilno vedenje je resen javnozdravstveni problem, ki letno povzroči skoraj milijon izgubljenih življenj. Kljub upadu števila samomorov na letni ravni je Slovenija še vedno uvrščena med države z eno najvišjih stopenj samomorov. Eden od znakov samomorilnega vedenja je spremenjena regulacija epigenetskega stanja. Medtem ko so nekatere epigenetske modifikacije (kot je metilacija DNA) dobro znane in preučene, je vloga drugih veliko manj raziskana. Dober primer je hidroksimetilacija DNA, vmesna stopnja v ciklu demetilacije DNA.

Hipoteza: Stanje hidroksimetilacije DNA se razlikuje med umrlimi zaradi samomora in kontrolno skupino oseb. Posledično se razlikuje tudi stopnja encimov, udeležih v proces hidroksimetilacije DNA.

Namen: Preučiti stopnjo izražanja genov encimov (družina TET, TDG), ki so udeleženi v proces hidroksimetilacije DNA, v možganih umrlih zaradi samomora in kontrolni skupini oseb.

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

Zaključki: Celotni mehanizmi in dejavniki samomorilnega vedenja kljub velikemu številu novih ugotovitev niso popolnoma razumljeni. Vendar pa lahko na podlagi molekularno-bioloških študij sklepamo, da obstaja pomembna biološka komponenta samomorilnega vedenja. Vrednosti izražanja genov lahko predstavljajo dober in kemično stabilen bio-označevalec. Z izvedbo predlagane naloge bomo tako pridobili vpogled v epigenetsko stanje samomorilnosti, kar bo pripomoglo k razjasnitvi bolj specifičnih in občutljivih biomarkerjev, ki bi se sčasoma lahko uporabljali v kliničnem okolju.

Oprelitev značaja naloge: bazična raziskava

64. Naslov teme: **Primerjava biokemijskih in kliničnih označevalcev za opredelitev motenj cirkadianega ritma pri bolnikih z obstruktivno apnejo v spanju**

Mentorica: prof. dr. Damjana Rozman, univ. dipl. kem.

Somentorica: izr. prof. Leja Dolenc Grošelj, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko / Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Obstruktivna apneja v spanju (OSA) je pogosta bolezen, ki se zelo prepleta z motnjami spanja zaradi motenega cirkadianega ritma. Med komorbidnosti spadajo tudi presnovne motnje. Molekularni vzroki OSA so slabo raziskani. Malo je poročil o biokemijskih označevalcih, na podlagi katerih bi bilo možno predvideti ogroženost bolnikov za spremljajoče presnovne motnje.

Hipotezi: Predpostavljamo, (i) da izražanje genov centrale ure (*CLOCK*, *BMAL1*, *PER*, *CRY*, *ter.*) ter hormonov melatonina in kortizola pri bolnikih z OSA ne sledi normalnemu 24-urnemu cirkadianemu vzorcu; (ii) da zražanje vsaj enega od genov cirkadiane ure ali enega od hormonov lahko v izbrani časovni točki vzporedimo s podatki o presnovnih motnjah bolnikov z OSA.

Namen: Preveriti 24-urno izražanje biokemijskih označevalcev (RNA in metabolitov) v krvni plazmi bolnikov z OSA, popisati spremembe v cirkadianem ritmu in opredeliti vsaj en cirkadiani označevalec, ki bi bil lahko uporaben tudi kot napovednik presnovnih motenj teh bolnikov.

Metode: Sodelovanje pri periodičnih odvzemih krvi ter pri posredovanju vprašalnikov bolnikom na Centru za motnje spanja, UKC LJ. Izolacija RNA ter metabolitov, določanje izražanja genov s qPCR ter metabolitov z LC-MS/MS in statistična obdelava rezultatov na IBKMG, CFGBC, UL MF.

Zaključki: Načrtovana študija predstavlja nov pristop k obravnavi bolnikov z OSA in presnovnimi motnjami. Rezultati bodo predstavljali originalni doprinos k znanosti, sočasno pa bodo relevantni tudi za klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: bazična in klinična raziskava

65. Naslov teme: **Farmakološki mehanizmi uravnavanja izražanja piruvat dehidrogenaza kinaze v kulturi skeletnomišičnih celic**

Mentor: doc. dr. Sergej Pirkmajer, dr. med.

Somentorica: znan. sod. dr. Katarina Miš, mag. farm.

Organizacijska enota: Laboratorij za molekularno nevrobiologijo, Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Skeletne mišice, glavno mesto od inzulina odvisnega privzema glukoze po obroku, so pomembne za homeostazo glukoze na ravni celega telesa. V mišicah se glukoza lahko uskladišči v obliki glikogena ali presnovi anaerobno do laktata oziroma aerobno do CO₂ in H₂O. Razmerje med anaerobno in aerobno presnovo glukoze je odvisno od aktivnosti piruvat dehidrogenaze, ki katalizira pretvorbo v glikolizi nastalega piruvata v acetyl-CoA; aktivacija piruvat dehidrogenaze spodbudi oksidacijo, njena inhibicija pa presnovo do laktata. Osrednjo regulacijsko vlogo pri tem ima piruvat dehidrogenaza kinaza (PDK), ki fosforilira in s tem inhibira piruvat dehidrogenazo. Zaradi svoje vloge v presnovi glukoze je PDK zanimiva tudi kot farmakološka tarča.

Hipoteza: Farmakološke učinkovine lahko vplivajo na aktivnost in izražanje PDK, vendar so njihovi učinki na izražanje slabše raziskani. Predvidevamo, da farmakološke učinkovine vplivajo na izražanje PDK v skeletnomišičnih celicah tako prek uravnavanja transkripcije, kot tudi prek različnih posttranslacijskih mehanizmov.

Namen: Namen raziskovalne naloge je preučiti farmakološke mehanizme, ki uravnavajo izražanje PDK v kulturi skeletnomišičnih celic. Pri tem se bomo še posebej osredotočili na posttranslacijske mehanizme.

Metode: Eksperimentalni model: kultura skeletnomišičnih celic. **Analizne metode:** uporabili bomo molekularnobiološke metode, kot so verižna reakcija s polimerazo v realnem času, odtis western, ELISA. Eksperimentalni model in analizne metode so v Laboratoriju za molekularno nevrobiologijo v rutinski uporabi. Za izvedbo raziskave niso potrebna dodatna etična dovoljenja.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo osvetlili mehanizme, ki so vpleteni v farmakološko uravnavanje izražanja PDK v kulturi skeletnomišičnih celic. Poznavanje teh mehanizmov je pomembno, ker izražanje PDK vpliva na presnovo glukoze v skeletni mišici.

Opredelitev značaja naloge: temeljna raziskava

66. Naslov teme: **Potek in zdravljenje kroničnih vnetnih demielinizacijskih polinevropatij**

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

Organizacijska enota: Klinični inštitut za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana / Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vnetne demielinizacijske polinevropatije delimo na tipično kronično vnetno demielinizacijsko polinevropatijo (CIDP), variante CIDP in druge oblike (nodopatije, CISP ...). Zdravljenje teh bolnikov predstavlja velik izziv predvsem zaradi različnih oblik in potekov bolezni in odsotnosti markerjev, ki bi nam napovedali, pri katerih bolnikih lahko pričakujemo poslabšanje bolezni in ki potrebujejo kronično zdravljenje.

Namen: Namen študije je retrospektivno analizirati obravnavo bolnikov, opredeliti bolnike, pri katerih je prišlo do poslabšanja brez ali s terapijo in pripraviti načrt vodenja in zdravljenja v prihodnosti.

Hipoteza: Bolniki s tipičnim CIDP imajo hitrejši potek in večjo prizadetost od teh, ki imajo eno od variant CIDP. Vsi bolniki ne potrebujejo kronične terapije.

Metode: Pregled literature, analiza kliničnih, laboratorijskih in terapevtskih podatkov bolnikov s CIDP, ki so vodeni na KIKN in dopolnitev rezultatov o kliničnem stanju in terapiji pri teh, ki zadnja leta niso bili na pregledu.

Zaključki: Zaključki študije nam bodo pomagali pri boljši prepoznavi posamezne podskupine bolnikov z demielinizacijsko polinevropatijo, kar bo vodilo k učinkovitejšemu zdravljenju in vodenju bolnikov.

Opredelitev značaja naloge: klinična študija

67. Naslov teme: **Analiza zaznave obrazov pri bolnikih z okvaro vida z uporabo očal za navidezno resničnost in biometrijo**

Mentorica: doc. Ana Fakin, dr. med.

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Bolniki z okvaro vida imajo pogosto težave s prepoznavanjem obrazov.

Hipoteza: Bolniki z okvaro vida potrebujejo več časa za prepoznavo obraza a se pri osredotočajo na enake dele obraza kot zdravi preiskovanci.

Namen: Opredeliti karakteristike potek prepoznavanja obrazov pri bolnikih z vidno okvaro.

Metode: S pomočjo očal za navidezno resničnost in biometrijo (HP Omnicept G2 Edition) bomo preiskovancem prikazali obraze znanih osebnosti in spremljali njihove očesne gibe. S programsko opremo (Fusion) bomo analizirali karakteristike očesnih gibov in lokacijo fiksacijskih točk na

prikazanih obrazih. Primerjali bomo čas do prepoznavne obraza, hitrost sakad ter število in lokacijo fiksacij med bolniki in zdravimi preiskovanci.

Zaključki: Rezultati bodo prinesli vpogled v potek prepoznavanja obrazov pri bolnikih z okvaro vida in s tem večje razumevanje njihovega doživljanja sveta.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

68. Naslov teme: Ocena funkcionalnih in strukturnih sprememb makule pri pacientih s kroničnim diabetičnim makularnim edemom na vzdrževalni terapiji z zaviralci VEGF

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

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Okvara vida, ki je posledica kroničnega diabetičnega makularnega edema, pomembno zmanjšuje kvaliteto življenja pacienta. Intravitrealno zdravljenje z zaviralci VEGF je precejšnje breme tako za pacienta kot za zdravstveni sistem. Gre za ponavljajoče zdravljenje, s katerim želimo doseči stabilno stanje z maksimalnim izboljšanjem vida. Optimalno zdravljenje je prilagojeno pacientu, kar pomeni, da intervale med ponovnimi dozami zdravila prilagajamo glede na spremembo vidne ostrine in spremembo debeline ter strukture mrežnice v makuli.

Hipoteza: Preverjali bomo naslednje hipoteze: Na podlagi strukturnih sprememb lahko predvidimo funkcionalno izboljšanje po ponovni dozi zdravila. Glede na funkcionalno izboljšanje lahko optimiziramo zdravljenje (prilagodimo interval ponovne doze zdravila).

Namen: Z dodatnimi preiskavami, ki jih v vsakdanji klinični praksi ne uporabljamo, želimo natančneje ovrednotiti odziv na zdravljenje z namenom optimizacije zdravljenja.

Metode: Pacientom s kroničnim diabetičnim makularnim edemom bomo poleg običajnih kliničnih preiskav (oftalmološki klinični pregled s testiranjem vidne ostrine, OCT) opravili tudi mikroperimetrijo in testirali barvni vid pred in po ponovni dozi zaviralca VEGF. Primerjali bomo spremembo vidne ostrine, mrežnične senzitivnosti in barvnega vida ter spremembo debeline in strukturne spremembe mrežnice v makuli pred in po ponovni dozi zdravila.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo s pomočjo dodatnih preiskav lahko optimizirali zdravljenje.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

69. Naslov teme: PEI (pankreatična eksokrina insuficienca) pri bolnikih z rakom želodca – detekcija stopnje PEI pred in po totalni gastrektomiji s sledenjem ravnih encimov in prisotnega fenomena SIBO: nujnost terapevtske intervencije

Mentorica: doc. dr. Tadeja Pintar, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Preživetje bolnikov po popolni totalni gastrektomiji z ustrezno limfadenektomijo se izboljšuje, hkrati pa se na račun učinkovitega multidisciplinarnega zdravljenja povečuje delež nekirurških zapletov, ki so povezani z medikamentoznimi in drugimi intervencijami. S tem v zvezi se pri bolnikih pojavljajo zgodnji in pozni klinični znaki in simptomi zdravljenja. Gastrointestinalni simptomi, ki se pojavijo po gastrektomiji (90%) so lahko posledica z eksokrine insuficience trebušne slinavke (PEI), prekomerne razrasti bakterij v prebavni cevi (SIBO) in nekaterih drugih vplivov; najpogosteje se pojavijo driska, steatoreja, napenjanje, izguba apetita, hiter prehod vsebine po prebavni cevi s posledično progresivno izgubo telesne teže, podhranjenostjo, osteoporozo in drugimi presnovnimi zapleti.

Prisotnost gastrointestinalnih simptomov skuša razložiti več hipotez, ki se opirajo na nizek kaloričen vnos, napačno izbiro diete, razrast bakterij v dvanajstniku, PEI zaradi izgube direktne stimulacije

pankreas in tudi denervacije zaradi kirurškega posega. Pomembno vlogo imajo pri tem tudi spremenjena presnova žolčnih kislin in regulacijski mehanizmi, ki so vključeni v njihovo presnovo in fiziološki adaptacijski mehanizmi po gastrektomiji, med katerimi je tudi spremenjeno izločanje glucagon-like peptida 1 (GLP-1). Študije so pokazale znatno izboljšanje simptomov kljub nadomestnemu zdravljenju s pankreatičnimi encimi in hkrati blago izboljšanje splošnega počutja in pomembno poslabšanje kvalitete preživetja na račun izraženosti simptomov (QL).

Namen raziskave: V prospektivni klinični opazovalni študiji želimo prikazati sočasno prisotnost PEI, SIBO in poznega dumping sindroma pri bolnikih po totalni gastrektomiji zaradi raka želodca in vpliv prilagojenega nadomestnega zdravljenja na OL in incidenco zapletov.

Materiali in metode: Pri 40 bolnikih z rakom želodca, ki ga bomo potrdili s standardnimi preiskovalnimi tehnikami (endoskopija, histopatološki izvid, CT/MR trebuha in prsnega koša, tumorski označevalci) bomo pred kirurškim posegom opravili testiranje na prisotnost SIBO, odvzeli kri za standardne laboratorijske preiskave ter izvedli vprašalnike za bolnike z rakom želodca pred kirurškim posegom: QL vprašalnik za bolnike z rakom European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) in Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G). 1, 3 in 6 mesecev po operaciji bomo ob rednih pooperativnih kontrolah izvedli QLQ-STO22 vprašalnik, ki je namenjen ugotavljanju kvalitete življenja pri bolnikih z rakom želodca po opravljeni gastrektomiji. Pred operacijo bomo izvedli neinvazivni SIBO test ter ¹³C mixed triglyceride breath test (¹³C-MTGT), ki je neinvazivni dihalni test za oceno aktivnosti pankreatične lipase in oceno pankreatične eksokrine funkcije. 1 mesec po operaciji bomo oba testa ponovili in ovrednotili prisotnost poznega dumping sindroma. Bolnikom bomo svetovali prilagojeno postgastrektomijsko dieto in nadomestno zdravljenje s prilagojeno mineralno vitaminsko formulo zaradi izključitve dvanajstnika, nadomeščali pankreatične encime v primeru dokazane PEI, uvedli terapijo z akarbozo in oktreetidom v primeru klinično dokazanega poznega dumping sindroma. 1, 3, 6 mesecev po operaciji bomo izvedli Postgastrectomy Syndrome Assessment Scale-45 (PGSAS- 45). Predoperativno in 1, 3, 6 mesecev po operaciji bomo izvedli telesno meritev z BIA za oceno učinkovitosti intervencije ter istočasno izvedli vprašalnik za prisotnost SIBO. Odvzeli bomo krvne preiskave po protokolu za obravnavo bolnikov z rakom želodca in sledenje po gastrektomiji.

Za oceno rezultatov bomo uporabili standardne statistične metode. Pridobili bomo vlogo Komisije za medicinsko etiko (KME) za izvedbo raziskave.

Pričakovani rezultati: Glede na pregled obstoječe literature gre za nov način obravnave bolnikov, ki je usmerjen v terapevtske intervencije ter izboljšanje QL. Z izveden nalogo bi lahko prikazali pomen prehranske, diagnostične in usmerjene terapevtske intervencije za izboljšanje in omejitev simptomov ter kvalitete življenja pri bolnikih, ki jih operiramo zaradi raka želodca s totalno gastrektomijo. Menimo, da je pomen prilagojene in usmerjene intervencije nujen za omejevanje kratkoročnih in dolgoročnih presnovnih zapletov, izboljšanje QL in vpliva na stroške zdravljenja.

Ključne besede: gastrektomija; metabolni; post-gastrektomijski sindrom; rekonstrukcija; rezervoar

70. Naslov teme: **Uspešnost zaznave zgodnje hemofilne atropatije pri bolnikih s težko hemofilijo s presejalnim magnetnoresonančnim slikanjem gležnjev**

Mentor: doc. dr. Domen Plut, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Bolniki s težko obliko hemofilije so deležni profilaktičnega zdravljenja z nadomestki manjkajočega faktorja strjevanja krvi od 1 leta starosti dalje. Kljub profilaktičnem zdravljenju se pri nekaterih bolnikih zaradi klinično nezaznavnih krvavitev v sklepe pojavi značilna kronična sklepna bolezen – hemofilna artropatija. Pri hemofilikih je zato uveljavljeno vsakoletno presejalno pregledovanje komolcev, kolen in gležnjev z ultrazvokom (HEAD-US), da bi ugotovili morebiten pojav sklepne bolezni, kar je znak nezadostnega profilaktičnega zdravljenja.

Hipoteza: Slikanje obeh gležnjev z magnetno resonanco (MR) pri hemofilikih starejših od 6 let je boljša metoda od HEAD-US za odkrivanje zgodnjih sprememb pri hemofilni artropatiji.

Namen: Ugotoviti, ali bi lahko s slikanjem gležnjev z MR bolje zaznali zgodnje spremembe hemofilne artropatije od HEAD-US, ki se je predvsem pri oceni gležnjev izkazala za manj natančno, ravno gležnji pa so najpogosteje prizadet sklep. MR-slikanje gležnjev z uporabo le dveh ključnih 3D-sekvenec bi bilo časovno in stroškovno izvedljivo ter primerljivo s HEAD-US.

Metode: V raziskavi bi retrospektivno analizirali opravljene MR-preiskave gležnjev pri hemofilikih (n=40) in primerjali uspešnost MR-slikanja gležnjev za zaznavo hemofilne artropatije v primerjavi s HEAD-US. Analizirali bi tudi prisotnost morebitnih sprememb v spodnjem skočnem sklepu, ki ga z UZ ne ocenjujemo.

Zaključki: V kolikor bi se MR-preiskava izkazala za boljšo presejalno metodo, bi predlagali vpeljavo te metode v presejalni program spremljanja bolnikov s težko hemofilijo.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna klinična raziskava

71. Naslov teme: **Vpliv prostih maščobnih kislin na mehanski odziv limfocitov**

Mentor: izr. prof. dr. Jure Derganc, univ. dipl. fiz.

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Različne proste maščobne kisline so nepogrešljiv del mnogih diet tako pri zdravih ljudeh kot tudi pri bolnikih. Znano je, da lahko maščobne kisline vplivajo na odzivnost imunskega sistema, prav tako pa je v literaturi opisano, da lahko maščobne kisline vplivajo na mehanske lastnosti celičnih membran, vendar povezava med mehanskimi lastnostmi in imunskim odzivom še ni raziskana. Dobro razumevanje teh povezav je še posebej pomembno za sodobne metode celične terapije z limfociti, npr. pri CAR-T celičnem zdravljenju. V predlagani nalogi bomo s pomočjo deformabilnostne citometrije izmerili vpliv različnih maščobnih kislin na deformabilnost celic Jurkat, ki so standardna modelna celična linija za raziskave z limfociti.

Metode: Celice Jurkat bomo inkubirali z različnimi maščobnimi kislinami ter nato s pomočjo mikrofluidične deformabilnostne citometrije pod mikroskopom izmerili njihovo deformabilnost. Stanje celic bomo nadzorovali z MTS testom viabilnosti.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

72. Naslov teme: **Prevalenca sistemske alergijske reakcije po piku čebele in analiza dejavnikov tveganja: pilotna raziskava med slovenskimi čebelarji**

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

Somentorica: asist. Tanja Carli, dr. med., univ. dipl. biol.

Organizacijska enota: Katedra za javno zdravje, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani / Nacionalni inštitut za javno zdravje

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Sistemska alergijska reakcija (SAR) po piku čebele je potencialno življenje ogrožajoče stanje. Tveganje za razvoj SAR je pri čebelarjih večje v primerjavi s splošno populacijo zaradi njihove stalne ali sezonske izpostavljenosti pikom. Podatkov o vseživljenjski prevalenci SAR po piku čebele pri slovenski populaciji čebelarjev ni.

Hipoteza: Namenski celostni vprašalnik je zanesljivo in veljavno orodje za oceno vseživljenjske prevalence SAR po piku čebele na pilotnem vzorcu slovenske populacije čebelarjev.

Namen: Na pilotnem vzorcu slovenske populacije čebelarjev, registriranih pri Čebelarski zvezi Slovenije (ČZS), razviti zanesljivo in veljavno orodje za pridobitev epidemioloških podatkov in za opredelitev dejavnikov tveganja za SAR po piku čebele.

Metode: Na podlagi sistematičnega pregleda literature bomo pripravili nabor spremenljivk za oblikovanje namenskega celostnega vprašalnika. Vprašalnik bomo testirali na pilotnem vzorcu čebelarjev (N=500). Za vsebinsko validacijo vprašalnika bomo uporabili ustrezno metodologijo.

Univariatne in multivariatne statistične metode bodo uporabljene za analizo povezanosti med SAR in opazovanimi dejavniki tveganja.

Pričakujemo, da bo vprašalnik zanesljivo in veljavno orodje za njegovo uporabo v nacionalni epidemiološki presečno pregledni raziskavi.

Opredelitev značaja naloge: javnozdravstvena raziskava (epidemiološka)

73. Naslov teme: **Klinični vidiki nevrokognitivne oblike dolgotrajnega COVID-19**

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

Somentor: Marko Saje, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za psihiatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani / Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pomemben delež obolelih s covid-19 ima lahko dolgotrajne simptome (post-acute sequelae of covid-19, PASC). PASC je stanje, ki se pojavi običajno 3 mesece od začetka bolezni, neodvisno od resnosti akutne faze covid-19, s simptomi, ki trajajo vsaj 2 meseca in jih ni mogoče razložiti z alternativno diagnozo. Bolniki s PASC opisujejo več različnih simptomov, med katerimi so najpogostejši kašelj, zasoplost, utrujenost, slabo počutje po naporu, bolečine v prsih, bolečine v sklepih, glavobol, depresija ali druge motnje razpoloženja, kognitivna disfunkcija in nespečnost. PASC ni mogoče opredeliti kot homogeni sindrom. Verjetno obstaja več oblik, med katerimi se najpogosteje pojavljata kardiorespiratorna in nevrokognitivna. Razumevanje klinične slike PASC in njegovih posledic za fizično in duševno zdravje je predpogoj za vzpostavitev sistemov za podporo in pomoč bolnikom s PASC, ki so zaenkrat še nezadostni.

Hipoteza: V skupnem vzorcu bolnikov s PASC obstajajo podskupine oz. klastri bolnikov s prevladujočimi nevrokognitivnimi, kardiorespiratornimi ali drugimi simptomi. Upoštevanje rezultatov sočasnih kognitivnih testov pomembno izboljša identifikacijo bolnikov z nevrokognitivno obliko PASC.

Namen: Namen predlaganega projekta je z interdisciplinarnim raziskovalnim pristopom opisati in razložiti simptomatiko nevrokognitivne oblike PASC in njenih posledic na funkcionalno sposobnost, kakovost življenja in duševno zdravje oseb ter na podlagi tega opredeliti možne pristope k uspešnejšemu obvladovanju in zdravljenju simptomov ter rehabilitaciji bolnikov v Sloveniji.

Metode: Na vzorcu bolnikov iz obstoječih postcovidnih ambulant v Sloveniji bomo v sodelovanju s psihologi Oddelka za psihologijo FF UL identificirali simptome in podskupine PASC, s kombinacijo objektivnih mer (klinične mere in kognitivni testi) in samoporočanjem simptomov (vprašalniki).

Zaključki: Pričakujemo potrditev obstoja kliničnih podskupin PASC, ki jih lahko razlikujemo na osnovi vzorcev (klastrov) simptomov in kognitivnih mer.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

74. Naslov teme: **Trajnost in uspešnost retencijskih ortodontskih pripomočkov za vzdrževanje stanja po ortodontskem zdravljenju**

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

Somentor: asist. Aljaž Golež, dr. dent. med.

Organizacijska enota: Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo / Inštitut za fiziologijo, Medicinska fakulteta v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Obdobje ortodontske retencije se prične po koncu aktivnega ortodontskega zdravljenja. Namen retencijskega obdobja in ortodontskih pripomočkov je stabilizacija in ohranjanje ustreznega položaja zob in medčeljustnih odnosov.

Namen: Namen raziskovalne naloge je oceniti trajnost in uspešnost vzdrževanja doseženega stanja med različnimi retencijskimi aparati ter ovrednotiti pomen pravilne rabe retencijskih pripomočkov.

Metode: V raziskavo bomo vključili večje število preiskovancev, ki so aktivno ortodontsko zdravljenje zaključili od 1 do 25 let v preteklosti in so za ohranjanje doseženega stanja dobili snemni ali nesnemni retencijski aparat. Funkcionalnost retencijskega aparata in način nošenja aparata bomo pridobili z osebnim ali telefonskim pogovorom. Del preiskovancev bomo povabili na kontrolni pregled in intraoralno skeniranje. S primerjavo novih študijskih modelov in modelov ob zaključku zdravljenja bomo ocenili učinkovitost retencijskih aparatov s pomočjo uporabe indeksa EF. Trajnost posamezne vrste retencijskega aparata bomo ovrednotili z analizo preživetja aparata, kjer bo izguba funkcije pripomočka predstavljala dogodek.

Pričakovani rezultati in zaključki: Predvidevamo, da bodo na uspešnost retencije vplivali številni dejavniki, kot so pogostost in trajanje uporabe retencijskega aparata, motiviranost in vestnost preiskovanca ter težavnost prvotne nepravilnosti. Pričakujemo, da bo retencijsko zdravljenje uspešnejše pri preiskovancih, ki so vestno nosili retencijski aparat in kot posledica več daljše trajnost aparata. Pričakujemo razlike v uspešnosti vzdrževanja retencije med različnimi ortodontskimi aparati.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

75. Naslov teme: **Dolgotrajni vpliv metabolnih učinkovin na delovanje mitohondrijev celic trojno-negativnega raka dojke v *in vitro* pogojih**

Mentor: prof. dr. Peter Veranič, univ. dipl. biol.

Somentorica: viš. znan. sod., doc. dr. Mojca Pavlin, univ. dipl. fiz.

Organizacijska enota: Inštitut za biologijo celice / Inštitut za biofiziko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vrsta epidemioloških raziskav je pokazala, da metformin zmanjša pojavnost določenih vrst raka, med drugim tudi raka dojke. Metformin se uporablja za zdravljenje diabetesa tipa II. Poleg tega, da znižuje raven glukoze in inzulina v krvi, na celičnem nivoju deluje tudi kot inhibitor kompleksa I elektronske transportne verige. Posledično vpliva tudi na delovanje mitohondrijev, ki ključno vplivajo na energijsko ravnovesje ter preživetje celic v stresnih pogojih, kot na primer od podlage neodvisno preživetje celic, ki je ključno v procesu formiranja metastaz. Kljub vrsti raziskav mehanizmi niso pojasnjeni, večina *in vitro* raziskav pa ne analizira fiziološko relevantnih nizkih koncentracij in dolgotrajne izpostavitve.

Metode: Kandidat bo celice trojno negativnega raka dojke (zelo agresivne MDA-MB-231 in manj agresivne celice BT549) izpostavil različnim koncentracijam metformina in izbranih metabolnih inhibitorjev. Da bi ponazorili fiziološko primerjilive pogoje kronične izpostavljenosti, bomo celice dolgotrajno izpostavili tretmaju. S pretočno citometrijo in presevno elektronsko mikroskopijo bo določil relativno količino (maso) mitohondrijev celic MDA-MB-231 ter velikost mitohondrijev. Preživetje celic bo določal spektrofotometrično, stopnjo glikolize in respiracijo mitohondrijev pa bo izmeril z napravo Seahorse Analyser.

Rezultati: Kandidat bo eksperimentalno analiziral kronično delovanje metformina na morfologijo, maso in delovanje mitohondrijev celic raka dojke ter preučeval različne kombinacije z drugimi učinkovinami s poudarkom na analizi mehanizmov delovanja metformina ter mehanizmov, ki omogočajo preživetje celic pri od podlage neodvisni rasti.

Zaključki: Prevideni zaključki študije so, da bo kronično delovanje metformina časovno in koncentracijsko odvisno vplivalo na maso in metabolno aktivnost mitohondrijev celic MDA-MB-231 in BT549 ter da bo obstajala razlika med obema celičnima linijama v delovanju mitohondrijev.

76. Naslov teme: **Genetsko ozadje anevrizme prsne aorte**

Mentorica: izr. prof. dr. Karin Witzl, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični inštitut za genomsko medicino (KIGM), UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Disekcija ali ruptura anevrizme aorte predstavlja pomemben vzrok smrti v razvitem svetu, ki bi ga bilo mogoče preprečiti. Pri nastanku anevrizme prsne aorte imajo pomembno vlogo genetski dejavniki. Genetsko ozadje anevrizme prsne aorte je heterogeno; poznanih je več monogenetskih vzrokov tako za sindromsko kot tudi za nesindromsko obliko bolezni. Večinoma se deduje avtosomno dominantno, kar pomeni, da pri sorodnikih prvega kolena obstaja 50% verjetnost, da so nosilci genetske predispozicije in s tem podvrženi tveganju za bolezen. Opredelevitev genetskega vzroka omogoča genetsko svetovanje družini in preventivne ukrepe.

Namen: Pri preiskovancih, ki so bili napoteni na KIGM z diagnozo anevrizme prsne aorte ali stanja po disekciji prsne aorte, želimo opredeliti genetsko ozadje bolezni, oceniti diagnostičen izplen in primerjati klinične in genetske značilnosti bolnikov z anevrizmo aorte.

Metode: V retrospektivno analizo bo vključenih približno 40 preiskovancev z anevrizmo aorte, pri katerih je bila na KIGM narejena genetska analiza eksomskega sekvenciranja (ES). Narejena bo analiza kliničnih podatkov (družinska anamneza, prisotnost dejavnikov tveganja za nastanek anevrizme aorte – npr. arterijska hipertenzija, rezultat slikovne preiskave aorte, življenje ogrožajoč dogodek v anamnezi, pridružene zdravstvene težave) in analiza rezultatov genetske preiskave. Pri preiskovalcih, kjer je bila ugotovljena genetska različica nejasnega pomena ali kjer genetski vzrok ni bil opredeljen, bo narejena reinterpretacija podatkov ES. Ugotavljali bomo diagnostičen izplen genetske analize in povezavo med etiologijo anevrizme aorte in kliničnimi značilnostmi bolnikov.

Pričakovani rezultati in zaključki: Pričakujemo, da bo reinterpretacija podatkov genetske analize izboljšala diagnostičen izplen pri preiskovancih z anevrizmo prsne aorte in da bomo ugotovili korelacijo med genotipom in fenotipom.

Naloga bo prispevala k razumevanju genetskega ozadja anevrizme prsne aorte v slovenski populaciji.

Opredelevitev značaja naloge: naloga ima bazični in klinični raziskovalni vidik

77. Naslov teme: **Analiza zdravljenja primarnega infektivnega spondilodiscitisa v UKC Ljubljana od 2010 do 2022**

Mentor: doc. dr. Miha Vodičar, dr. med.

Somentorica: asist. dr. Lea Papst, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za ortopedijo, UL MF in Ortopedska klinika, UKC Ljubljana / Katedra za infektivne bolezni in epidemiologijo, UL MF in Klinika za infektivne bolezni in vročinska stanja, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Primarni infektivni spondilodiscitis je stanje, ki je običajno povzročeno prenosom infektivnega agensa v medvretenčno ploščico ob sistamski infektivni bolezni. Ker je medvretenčna ploščica slabo prekrvljena in ob destruktiji priležnega hrustanca pride tudi do okužbe kosti, je zdravljenje pogosto zahtevno in dolgotrajno. Literatura prikazuje, da se večina primarnih infektivnih spondilodiscitisov lahko pozdravi s konzervativnim zdravljenjem, slabše pa do definirani prognostični dejavniki slabšega rezultata zdravljenja.

Hipoteza: Zdravljenje primarnih infektivnih spondilodiscitisov v UKC Ljubljana je primerljivo s tujimi centri, ki so o tem že poročali. Prognostična dejavnika tveganja za slab rezultat sta psoas absces in dolgotrajno pozitivna hemokultura. Razmerje konzervativnih in operativnih bolnikov je primerljivo z obstoječo literaturo.

Namen: Ugotoviti incidenco primarnega infekcijskega spondilodiscitisa v naši ustanovi, pregledati smernice diagnostike in zdravljenja in jih primerjati z našimi rezultati in napovedati prognozične dejavnike slabšega izida zdravljenja.

Metode: Pripravili bomo retrospektivno klinično raziskavo, ki bo temeljila na preverjanju obstoječih podatkov iz arhivov UKC Ljubljana. Spremljali bomo več kliničnih parametrov: vnetni kazalci, pozitivnost hemokulture in čas trajanja do prve negativne hemokulture, čas do potrditve diagnoze z magnetno resonančnim slikanjem, vzročni agens okužbe, nevrološki status, VAS lestvica bolečine, prisotnost epiduralnega abscesa, potreba po invazivni diagnostiki, potreba po kirurški oskrbi, način kirurške oskrbe, izid kirurškega zdravljenja, izid konzervativnega zdravljenja, poraba antibiotikov. Na podlagi pridobljenih podatkov bomo nato izračunali incidenco bolezni, bazično analizo in prognozične dejavnike slabšega izida zdravljenja (logistična regresija). Podatke bomo primerjali z obstoječimi študijami.

Zaključki: Z raziskavo želimo preveriti, kakšno je breme bolezni v naši bolnišnici, kakšna je uspešnost našega zdravljenja, koliko pacientov potrebuje kirurško zdravljenje, kakšen je izid kirurškega zdravljenja v primerjavi s konzervativnim in kateri so prognozični znaki slabšega izida zdravljenja.

Opredelitev značaja naloge: Retrospektivna klinična raziskava v eni ustanovi z napovedjo prognozičnih dejavnikov za izid zdravljenja.

78. Naslov teme: **Uspešnost vrtalnih biopsij kostnih tumorjev z ozkimi votlimi svedri v lokalni anesteziji**

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Na področju diagnostike kostnih tumorjev je v zadnjem desetletju prišlo do pomembnega premika s pojavom tehničnih možnosti za izvajanje vrtalnih biopsij kosti v lokalni anesteziji. Tanjši sveder ali igla po eni strani omogoča manj boleče vrtnje v kost in povzroča manjšo okvaro tkiv na biopsijski poti, po drugi strani pa je količina zajetega tkiva manjša in zajem mehko tkivnih delov tumorja otežen zaradi manjših dimenzij prijemalke za odščipanje tkiva. V Sloveniji doslej še ni bilo opravljene analize uspešnosti izvajanja vrtalnih biopsij kostnih tumorjev v lokalni anesteziji in vplivu te metode na konkluzivnost histoloških izvidov.

Hipoteza: Uspešnost vrtalnih biopsij dolgih kosti in medenice v lokalni anesteziji, ki se odraža v deležu potrjenih histoloških diagnoz, tveganju za ponovitev biopsije, trajanju hospitalizacije in čakalni dobi na poseg, je enakovredna ali boljše kot pri biopsijah v splošni anesteziji s širšimi votlimi svedri.

Namen: V okviru predlaganega dela bomo analizirali delež potrjenih histoloških diagnoz, tveganje za ponovitev biopsije, trajanje hospitalizacije in čakalno dobo na poseg na kohorti pacientov z biopsijo dolge kosti ali medenice v lokalni anesteziji, ter te rezultate primerjali z izvedenimi biopsijami v splošni anesteziji v predhodnem obdobju.

Metode: Opravili bomo analizo prospektivno zbranih podatkov o 250 pacientih, ki so imeli opravljeno vrtalno biopsijo kostnega tumorja v lokalni anesteziji na Ortopedski kliniki v obdobju 2019–2022, in jih primerjali s kohorto pacientov iz predhodnega obdobja 2015–2018, ko so se vrtalne biopsije kostnih tumorjev izvajale v splošni anesteziji s širšimi votlimi svedri.

Zaključki: Pričakujemo, da bo pri pacientih z vrtalnimi biopsijami v lokalni anesteziji delež potrjenih histoloških diagnoz enakovreden biopsijam v splošni anesteziji, ob tem pa bodo imeli nižje tveganje za ponovitev biopsije, krajšo hospitalizacijo in krajšo čakalno dobo na poseg.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

79. Naslov teme: Določanje debeline hrustanca kolenskega sklepa s kirurškim merilnikom globine in magnetno resonanco ter merjenje debeline resecirane kosti pri vstavitvi kolenske endoproteze

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

Somentor: prof. dr. Igor Serša, univ. dipl. fiz.

Organizacijska enota: Katedra za ortopedijo, UL MF in Ortopedska klinika, UKC Ljubljana / Inštitut Jožef Stefan

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri vstavitvi kolenske endoproteze se v klinično prakso vpeljuje uporaba računalniške navigacije. Te metode omogočajo tudi večjo natančnost operacije, tako da lahko pooperativno stanje kolena bolj približamo normalni kinematiki zdravega kolena. Vstopni podatki za računalniško navigacijo pri operaciji so tudi podatki o debelini hrustanca. V klinični praksi se poda ocena debeline hrustanca med samim posegom in ni natančno izmerjena.

Hipoteza: Meritev debeline hrustanca s kirurškim merilnikom globine je primerljivo natančna izmerjeni debelini hrustanca po opravljeni magnetni resonanci vzorca.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti ali se izmerjena debelina hrustanca izmerjena z merilnikom globine na reseciranih delih pri vstavitvi kolenske endoproteze ujema z debelino izmerjeno z magnetno resonanco.

Metode: Na vzorcih resecirane kosti po vstavitvi kolenske endoproteze bomo določili debelino resecirane kosti in debelino hrustanca, če bo na vzorcu še prisoten.

Zaključki: Ocenili bomo natančnost določanja debeline hrustanca s kirurškim merilnikom globine in izmerili debelino z magnetno resonanco ter ugotovili, ali je takšen način določanja debeline hrustanca primeren tudi za klinično delo.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična raziskava

80. Naslov teme: Ocena prehranskih navad študentov medicine in njihov vpliv na telesno sestavo tekom študija medicine

Mentor: izr. prof. dr. Bojan Knap, dr. med.

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za nefrologijo, UKC Ljubljana / Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Ozadje raziskave: Uravnotežena, energetskim potrebam primerna in kakovostna prehrana ter z njo povezane prehranske navade predstavljajo eno ključnih značilnosti zdravega življenjskega sloga. Navade oblikovane v času odraščanja in zgodnje odraslosti lahko pomembno vplivajo na zdravje v kasnejših življenjskih obdobjih. Nenazadnje se tudi bazalna presnova po koncu obdobja rasti in razvoja posameznika začne manjšati za okoli 2-3 % na desetletje kar lahko ob neprimernem življenjskem slogu vodi v prekomerno povišanje telesne mase, predvsem na račun kopičenja maščobnega tkiva, ter pripomore k izgubi nemaščobne oz. puste telesne mase, predvsem mišičnih tkiv (1, 2). Posledice sprememb telesne sestave se odražajo na presnovnem stanju posameznika in vplivajo na razvoj kroničnih nenalezljivih bolezni ter k slabšemu izhodišču za zdravo starost (3).

Preiskovanci in metode: V raziskovalno kohorto so bili s privolitvijo vabljeni vsi študenti prvega letnika splošne in dentalne medicine v letu 2017/18. Vsako leto od 1. letnika dalje so bile tekom študijskega leta opravljene meritve sestave telesa z bioimpedančno metodo, meritev moči stiska roke in anketiranje študentov o dejavnikih življenjskega sloga. Za oceno prehranskega stanja in prehranskih navad je bil uporabljen adaptiran vprašalnik CINDI Slovenija.

Študenti vključeni v Prešernovo nalogo bi sodelovali pri izvajanju raziskave in opravili analizo prehranskih navad in njihov vpliv na spremembe telesne sestave in ocene mišične moči tekom študija v odvisnosti od prehranskih navad ter prehranske strategije študentov.

Znanstveni pomen raziskave: Rezultati raziskave bodo nudili vpogled v povezavo med prehranskimi navadami in spreminjanjem telesne sestave ter mišične moči tekom študija medicine/dentalne medicine. Ovrednotili bomo pomen primerne prehranske strategije za zdravljenje študentov medicine ter opredelili vpliv posameznih prehranskih dejavnikov na telesno sestavo ter mišično moč. Ker raziskava zajema obdobje pandemije COVID-19, bodo rezultati raziskave prikazali tudi njen vpliv na prehranske navade in telesno sestavo pri študentih medicine in dentalne medicine v Sloveniji. Rezultati raziskave bodo nudili tudi vpogled na vpliv pandemije COVID-19 na prehranjevalne navade študentov.

Opredelitev značaja naloge: opazovalna kohortna raziskava

81. Naslov teme: **Učinkovitost laserske terapije pri zdravljenju bolezni *lichen sclerosus vulvae***

Mentor: prof. dr. Adolf Lukanović, dr. med., višji svetnik

Organizacijska enota: Ginekološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: *Lichen sclerosus* je kronična vnetna in fibrosklerotična kožna bolezen, ki prizadene predvsem anogenitalne predele, lahko pa tudi druge dele telesa. Pogostnost pri ženskah je do 10-krat večja kot pri moških. Prizadene lahko vse starostne skupine, pogosteje pa dekleta v predadolescentni dobi in ženske v menopavzi. Vzroki za nastanek bolezni niso znani. Predvideva se, da gre za avtoimunski odziv ali za odziv hormonskih dejavnikov. Bolezen se manifestira z belkastimi in rumenkastimi sklerotičnimi in atrofičnimi ploščatimi papulami in pri pacientih povzroča srbež, pekoč občutek, boleče odvajanje blata ali urina, bolečine pri spolnih odnosih, pa tudi razpoke v koži in krvavitve. Napredovana bolezen lahko privede do zlepljenja oz zraščanja sramnih ustnic pri ženskah ali fimozo pri moških, kar pogosto zahteva operativno zdravljenje. Oboleli za anogenitalnimi boleznimi imajo tudi večjo možnost pojava ploščatoceličnega carcinoma. Bolezen poteka v zagonih in spontanah remisijah. Preden ženska prvič poišče pomoč, se velikokrat sama pomaga z različnimi, predvsem topičnimi zdravili in kremami. Najpogosteje se zdravijo z nožničnimi globuli in mazili za glivice, ki so pogost, znan vzrok za srbenje v področju spolovila. Uporabljajo tudi olivno olje ali olje iz lanenega semena. Samopomoč se hitro izkaže za neučinkovito, saj je neprava terapija še dodaten stimulus za napredovanje bolezni. V svetu sta prva zdravila izbora dva močna kortikosteroida za lokalno uporabo clobetazol in hidrokortizon. Pri nas žal nista registrirana. Pri zdravljenju zato uporabljamo manj učinkovite kortikosteroide, npr. betametazon. Pravilna terapija naj bi trajala od več tednov do enega leta površinskega, vsakodnevnega mazanja obolelega področja s kortikosteroidno kremo. Pogosto se bolezen čez čas ponovi. Dolgotrajna uporaba kortikosteroidnih učinkovin lahko povzroča atrofično povrhnjico.

Hipoteza: Ker laser deluje na principu segrevanja tkiva preko izražanja določenih proteinov, skrajša fazo vnetja in tako pospeši regeneracijo tkiva in zmanjša izraženost simptomov in znakov bolezni lichen sclerosus vulve.

Namen: Namen raziskave je ugotoviti učinkovitost laserske terapije pri zdravljenju bolezni Lichen sclerosus vulve.

Metode: Zdravljenje z laserjem bo izvedeno v treh terapevtskih fazah. Med posameznimi terapijami bo presledek 14 dni. Pred terapijo bodo bolnice izpolnile vprašalnik o izraženosti bolezni, poseben vprašalnik bo izpolnil tudi izvajalec terapije pod nadzorom specialista. Kontrolni pregledi po zaključku zdravljenja bodo po 1 mesecu, treh mesecih in po šestih mesecih.

Zaključki: Z raziskavo želimo na vzorcu naših bolnic potrditi uspešnost laserske fototermaalne terapije za zdravljenje bolezni lichen sclerosus vulve in jo nadomestiti s kortikosteroidno terapijo z namenom izogniti se njenim stranskim pojavom.

Opredelitev značaja naloge: klinična

82. Naslov teme: **Klinični napovedni dejavniki teže reakcije ter uspeha imunoterapije po piku kožekrilca**

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

Somentor: asist. dr. Julij Šelb, dr. med.

Organizacijska enota: Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Sistemske reakcije po piku kožekrilcev prizadanejo do 7,5 % populacije zahodnega sveta. Bolnike s težkimi reakcijami obravnavamo z imunoterapijo (IT) s strupom kožekrilca. Dejavniki, ki bi na eni strani napovedali teže reakcije (in posledično služili kot pomoč pri indikaciji IT) oz. dejavniki, ki bi napovedali uspešnost IT, ni oz. so nepopolni.

Hipoteza: Predvidevamo, da bomo uspeli identificirati dejavnike, ki bodo korelirali s težo reakcije po piku kožekrilca in z uspešnostjo IT.

Namen: Z opredelitvijo dejavnikov tveganja bomo izboljšali obravnavo bolnikov z anafilaksijo po piku kožekrilca, saj bomo bolje opredelili katere bolnike zdraviti z IT in ali obstaja možnost, da je IT neuspešna.

Metode: Pri bolnikih, ki so bili v zadnjih 15 letih obravnavani na Kliniki Golnik, zaradi anafilaksije po piku kožekrilca, bomo, v bolnišničnem informacijskem sistemu, pregledali dejavnike, za katere predvidvamo, da bodo korelirali s težo reakcije po piku kožekrilca in z uspešnostjo IT (starost, spol, teža predhodnih reakcij, prisotnost senzibilizacije, prisotnost kardiovaskularnih oblonj idr.). Nato bomo te dejavnike korelirali z omenjenima izhodoma tako v univariantem, kot v multivariantnem modelu.

Zaključki: Predvidevamo, da bomo odkrili dejavnike, s katerimi bomo bolj napovedovali težo reakcije po piku kožekrilca in uspešnost IT.

Opredelitev značaja naloge: klinična

83. Naslov teme: **Vpliv hidrotermalnega staranja na mehanske lastnosti visokoprosojnih dentalnih cirkonijevih oksidnih keramik**

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

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Sestava različnih generacij z itrijevim oksidom dopirane cirkonijeve oksidne keramike za uporabo v zobozdravstvu se med seboj razlikuje. Z večjo vsebnostjo itrijevega oksida v novejših generacijah se poveča prosojnost, izgubi pa se mehanska trdnost. Te razlike se odražajo tudi v dovzetnosti cirkonijeve oksidne keramike na proces staranja.

Hipoteza: Visokoprosojne cirkonijeve oksidne keramike so manj dovzetne na proces pospešenega staranja, ki poteka pri *in vitro* hidrotermalnih pogojih.

Namen: *In vitro* primerjati mehanske in kristalografske lastnosti različnih generacij cirkonijeve oksidne keramike pred in po hidrotermalnem staranju.

Metode: Vzorce izdelane iz 4 različnih generacij cirkonijeve oksidne keramike bomo površinsko obdelali s peskanjem in izpostavili visokotemperaturnem segrevanju poznanemu kot regeneracijsko

žganje. Nato bomo vzorce hidrotermalno starali pri konstantni temperaturi in pritisku. Določili bomo upogibno trdnost po metodi krogle na treh kroglih in ocenili zanesljivost materiala po Weibulovi statistiki. Z rentgensko difraktografijo bomo ocenili kristalografsko sestavo vzorcev. Z elektronsko mikroskopijo prečnih rezin bomo kvalitativno določili stopnjo površinske razgradnje ter jih primerjali med različnimi generacijami.

Zaključki: Z osvetlitvijo razlik v *in vitro* dovzetnosti visokoprosojnih cirkonijevih oksidnih keramik na učinke hidrotermalnega staranja bomo prispevali k boljšem razumevanju procesa staranja v ustnem okolju.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

84. Naslov teme: **Morfološke značilnosti zobnih lokov in značilnosti griza pri otrocih z enostransko shizo v obdobju mlečnega zobovja**

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

Somentorica: dr. Alja Plut, dr. dent. med.

Organizacijska enota: Katedra za čeljustno in zobno ortopedijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani / Center za zobno in čeljustno ortopedijo, Stomatološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri pacientih s shizo je motena rast kraniofacialnega kompleksa, predvsem zgornje čeljustnice, na kar vplivajo različni dejavniki kot vrsta in obseg shize, protokoli zdravljenja idr.

Hipoteza: Dimenzije zgornjega in spodnjega zobnega loka ter dentolaveolni odnosi se bodo razlikovali pri pacientih z enostransko shizo ustnice, čeljustnega grebena in neba (UCLP) glede na paciente z normalnim grizom brez prirojene nepravilnosti v obdobju mlečnega zobovja.

Namen: Namen naloge je primerjati transverzalne in sagitalne dimenzije zobnih lokov ter dentoalveolne odnose pri pacientih z UCLP in pri otrocih z normalnim grizom v obdobju mlečnega zobovja, zdravljenjih na Centru za zobno in čeljustno ortopedijo UKC Ljubljana.

Metode: Meritve sagitalnih in transverzalnih parametrov ter določitev griza s Huddard Bodenhamovim indexom na digitalnih študijskih modelih pri pacientih z UCLP in otrocih kontrolne skupine v obdobju mlečnega zobovja.

Zaključki: Rezultati raziskovalne naloge bodo prispevali k razumevanju rasti in razvoja kraniofacialnega kompleksa pri pacientih z UCLP v obdobju menjalnega zobovja in k ugotavljanju potrebe po ortodontskem zdravljenju v tem razvojnem obdobju.

Opredelitev značaja naloge: klinična naloga

85. Naslov teme: **Ortostatska hipotenzija pri hospitaliziranih internističnih bolnikih**

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

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

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Ortostatska hipotenzija (OH) je zelo pogosta motnja. Glede na ocene iz tujine je njena prevalenca 5–30 %, povečuje se s starostjo in pri starejših hospitaliziranih bolnikih znaša celo do 60 %. Podatki za Slovenijo niso znani. Najpogostejša vzroka OH sta avtonomna disfunkcija in zmanjšanje znotrajžilne prostornine. Vzrok je lahko tudi iatrogene narave. Različna zdravila lahko namreč povzročijo OH ali pa predobstoječo OH poslabšajo.

OH predstavlja dejavnik tveganja za srčno-žilno in splošno umrljivost, pomembno pa poslabša tudi kvaliteto življenja. Najpogostejši simptomi in znaki OH nastanejo zaradi hipoperfuzije možganov: splošna oslabeledost, vrtoglavice, omotičnost, temnenje pred očmi, meglen vid in izguba zavesti. Posledično lahko pride do padcev in poškodb, ki pri starejših, krhkih posameznikih pomembno

povečajo obolevnost in umrljivost. Dodatno težavo pri vodenju bolnikov predstavlja hipertenzija v ležečem položaju, ki je prisotna pri več kot 50 % bolnikov z OH in avtonomno disfunkcijo. Antihipertenzivno zdravljenje se večinoma prilagaja krvnemu tlaku izmerjenem v ležečem ali sedečem položaju. Tako ostane OH velikokrat neprepoznana in jo žal velikokrat ugotovimo šele ob pojavu zapletov

Namen: Namen naše raziskave je oceniti pogostnost OH pri bolnikih hospitaliziranih na Interni kliniki v Univerzitetnem kliničnem centru Ljubljana. Opravili bomo presečno raziskavo, v katero bodo vključeni vsi pokretni bolniki, ki bodo hospitalizirani na kateremkoli oddelku Interne klinike. Zabeležili bomo značilnosti bolnikov, pridružene bolezni, razlog hospitalizacije, obstoječo terapijo ter izvedli obposteljni ortostatski test in beležili morebitne simptome in znake značilne za OH.

Zaključki: Namen raziskave je oceniti pogostnost OH pri hospitaliziranih internističnih bolnikih, opozoriti na njen pomen in izboljšati njeno prepoznavnost. Pravočasna prilagoditev zdravljenja bo doprinesla k zmanjšanju pojavnosti zapletov in izboljšanju kvalitete življenja bolnikov z OH.

Opredelitev značaja naloge: presečna preiskava za opredelitev pogostnosti ortostatske hipotenzije (OH) med hospitaliziranimi internističnimi bolniki in opredelitev njenega pomena z namenom izboljšanja prepoznavanja OH, ki bo vodilo v prilagoditev zdravljenja, izboljšanje kvalitete življenja ter zmanjšanje obolevnosti in umrljivosti bolnikov z OH.

86. Naslov teme: **Vpliv hrupa iz okolja na fiziološke parametre novorojenčkov**

Mentorica: prof. dr. Darja Paro Panjan, dr. med.

Somentorica: Jana Lozar Krivec, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Hrup ima številne kratkoročne in dolgoročne posledice na zdravje hospitaliziranih novorojenčkov. Pri proučevanju kratkoročnih posledic so dokazali spremembe v ciklikih spanjebudnost, frekvenci srčnega utripa in dihanja, krvnega tlaka ter nasičenosti krvi s kisikom. Povečanje frekvence dihanja in srca povzroči povečanje porabe kisika in kaloričnih potreb, kar lahko vpliva na rast novorojenčka in dolgoročne izide. Dokumentiran je vpliv hrupa na stres; povečanju delovanju avtonomnega živčevja sledi upad, ki pri nedonošenčkih lahko privede do apnej in bradikardij. Večina doslej objavljenih rezultatov je pridobljenih iz raziskav v eksperimentalnih pogojih, ko so preučevali predvsem učinke kratkotrajne zvočne stimulacije na kardiovaskularni in respiratorni sistem.

Namen: Z raziskavo želimo opredeliti, kako izmerjene vrednosti hrupa (monotoni zvok in hrup ločenih dogodkov) iz okolja vplivajo na spremembe srčnega ritma, dihanja, nasičenosti hemoglobina s kisikom in tkivne oksigenacije.

Hipoteza: Meritve hrupa iz okolja, ki presegajo L_{eq} 45/55 dB vplivajo na frekvenco srca, dihanja, SpO_2 in tkivno nasičenost s kisikom. Kratkotrajen dvig hrupa za 15 dB povzroči kratkotrajno spremembo navedenih parametrov.

Metode: Kohortna, opazovalna, prospektivna raziskava. Meritve hrupa iz okolja bodo kontinuirano merjene z monitorjem SoundEar®3 300, ki podaja minimalne, maksimalne in povprečne meritve hrupa za različna časovna obdobja (1s, 1 min, 15 min in 60 min). Meritve fizioloških parametrov bodo kontinuirano beležene z obpostelnimi monitorji. Statistična analiza podatkov.

Pričakovani rezultati in zaključki: Meritve hrupa iz okolja, ki presegajo vrednost L_{eq} 45/55 dB vplivajo najbolj na frekvenco srca in dihanja in v manjši meri na nasičenost hemoglobina s kisikom in tkivno oksigenacijo. Hrup iz okolja pomembno vpliva na fiziološke parametre pri novorojenčku.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

87. Naslov teme: **Razvoj kliničnega diagnostičnega točkovnika za družinsko hiperholesterolemijo v pediatrični populaciji**

Mentor: doc. dr. Urh Grošelj, dr. med.

Somentor: Jaka Šikonja, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Za družinsko hiperholesterolemijo (DH) je značilna vsežilvjenjska povišana vrednost LDL-holesterola, ki pospešuje process ateroskleroze. Nezdravljeni posamezniki z DH imajo kar 10-krat večje tveganje za koronarno bolezen kot njihovi zdravi sovrstniki. Zgodnje in učinkovito znižanje LDL-holesterola lahko to tveganje zniža na raven oseb brez DH. V Sloveniji izvajamo populacijsko presejanje predšolskih otrok za holesterol, ki mu sledi genetska analiza hiperholesterolemije. Podatke zbiramo v Nacionalnem registru oseb z DH (Register). Kot zlati standard za diagnozo DH velja genetsko testiranje, a vendar jo lahko postavimo tudi z uporabo različnih kliničnih točkovnikov, ki pa so bili osnovani na odrasli populaciji in imajo omejeno uporabnost pri pediatričnih pacientih.

Hipoteza: Obstoječi klinični točkovniki imajo nizko občutljivost in specifičnost pri napovedi diagnoze DH v pediatrični populaciji.

Namen:

- (1) Validacija obstoječih kliničnih točkovnikov za diagnostiko DH (MedPed, Simon Broome, DLCN ...) na pediatrični populaciji otrok s hiperholesterolemijo;
- (2) Razvoj novega točkovnika za klinično diagnostiko DH, prilagojenega za pediatrično populacijo.

Metode: Sistematični pregled literature; dopolnitev Registra s potrebnimi kliničnimi in genetskimi podatki; analiza občutljivosti in specifičnosti obstoječih kliničnih diagnostičnih točkovnikov v primerjavi z rezultati genetske diagnostike; razvoj pediatričnega kliničnega diagnostičnega točkovnika za DH.

Zaključki: Ob znatni potrebi po pediatričnih presejalnih programih za DH obstaja tudi potreba po kliničnih kriterijih za diagnozo DH v pediatrični dobi, saj je genetska analiza trenutno dosegljiva le v posameznih državah. Zato želimo razviti klinični diagnostični točkovnik, ki bo v pomoč pri postavitvi diagnoze DH brez potrebe po genetski analizi. V načrtu je objava zaključkov v tuji znanstveni reviji.

Opredelitev značaja naloge: presečna klinična raziskava

88. Naslov teme: **Sprememba citokinskega profila po vstavitvi duodenojejunalnega obvoda pri mladostnikih z debelostjo**

Mentor: izr. prof. Primož Kotnik, dr. med.

Somentor: doc. dr. Jernej Kovač, univ. dipl. biokem.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani in Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana / Klinični inštitut za specialno laboratorijsko diagnostiko, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Zdravljenje mladostnikov z debelostjo z duodeno-jejunalnim obvodom (DJO) je uspešen z vidika znižanja indeksa telesne mase in izboljšanja presnovnih zapletov debelosti (npr. zmanjšanje inzulinske rezistence). Predpostavljamo, da je zdravljenje z DJO povezano s spremembo ravni različnih citokinov iz gastrointestinalnega trakta, pa tudi jeter, maščobnega tkiva in mišic, ki spodbujajo občutek sitosti in zmanjšujejo rezistenco telesa za inzulin. Namen raziskave je opredeliti časovno in kvantitativno spremembo v izražanju citokinov, ki so povezani z vplivom na apetit in inzulinsko rezistenco po vstavitvi in po odstranitvi DJO.

Metode: V raziskavo bomo vključili 20 mladostnikov starih > 15 let z debelostjo in vsaj enim presnovnim zapletom debelosti, ki so bili zdravljeni z endoskopsko vstavljenim pripomočkom Endobarrier, ki deluje po principu DJO. Tekom obravnave smo shranili vzorce krvi pred posegom ter 1, 3, 6, 9 in 12 mesecev po posegu. Po 12 mesecih smo DJO odstranili in preiskovance redno spremljali še 12 mesecev. Raziskava je bila predstavljena Komisiji RS za medicinsko etiko (#39/03/14) in je registrirana na www.clinicaltrials.gov (NCT02183935).

Rezultati: V povprečju je ob zdravljenju z DJO prišlo do znižanja telesne mase za -11.4 (- do -7.9) % v enem letu. Ob tem je prišlo do pomembnih presnovnih izboljšanj npr. zmanjšala se je rezistenca telesa za inzulin (HOMA-IR) za -2.1 (-3 do -1.3). V raziskavi bomo opredelili časovne in kvantitativne spremembe v ravni prostokrožičih citokinov, za katere predpostavljamo, da predstavljajo mehanizem, ki vodi v navedene klinične spremembe ob DJO. Citokinski profil bomo določili z ELISA metodo, ki bazira na specifičnih protitelesih, vezanih na nanodelcih. Vezane specifične citokine bomo kvantificirali s pomočjo pretočne citometrije, ki opredeli količino glede na fluorescenco posameznega nanodelca in njegovo velikost.

Zaključki: Pričakujemo, da ob zdravljenju z DJO pride do ugodne spremembe v ravni preučevanih citokinov in to še pred klinično pomembnim znižanjem telesne mase. Rezultati raziskave bodo pomembno prispevali k razumevanju mehanizmov delovanja bariatričnih posegov, kar je pomembno tudi z vidika razvoja medikamentoznega zdravljenja debelosti in njenih zapletov.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

89. Naslov teme: **Ugotavljanje povezav med spolom, srčnožilnimi dejavniki tveganja ter debelino intime-medije karotidne arterije pri otrocih, mladostnikih in mladih odraslih s sladkorno boleznijo tipa 1**

Mentor: prof. dr. Tadej Battelino, dr. med

Somentorica: asist. dr. Darja Šmigoc Schweiger, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični inštitut za specialno laboratorijsko diagnostiko, 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: Srčnožilne bolezni (SŽB) so glavni vzrok večje in zgodnejše umrljivosti oseb s sladkorno boleznijo tipa 1 (SBT1) v primerjavi z zdravimi osebami. Pri tem pa so ženske s SBT1 izraziteje ogrožene kot moški s SBT1. Ni povsem jasno, kateri so glavni vzroki za večjo ogroženost žensk s SBT1 za SŽB, in v kateri starosti se pričenejo kazati prve razlike med spoloma. Zgodnja prepoznava dejavnikov tveganja ter odstopov pri subkliničnih kazalcev ateroskleroze, in njihova pravočasna obravnava, ki bi upoštevala tudi spol osebe s SBT1, sta ključni za primarno preventivo kasnejših SŽB.

Hipoteza:

- (1) Deklice, mladostnice in mlajše odrasle ženske s SBT1 imajo v povprečju manj ugoden profil srčnožilnih dejavnikov tveganja, v primerjavi z njihovimi vrstniki moškega spola.
- (2) Deklice, mladostnice in mlajše odrasle ženske s SBT1 imajo v povprečju bolj izraženo subklinično aterosklerozo (merjeno kot debelina intime-medije karotidne arterije (cIMT)), v primerjavi z njihovimi vrstniki moškega spola.

Namen: Želimo ugotavljati prisotnost srčnožilnih dejavnikov tveganja, ter zgodnjih kazalcev pospešene ateroskleroze (debelina cIMT), pri otrocih, mladostnikih in mladih odraslih s SBT1 in ugotavljati vpliv spola nanje. Na tej podlagi želimo oblikovati priporočila za zgodnjo obravnavo srčnožilnih dejavnikov tveganja pri osebah s SBT1, ki bodo upoštevala tudi njihov spol.

Metode: Sistematični pregled literature. Ugotavljanje prisotnosti srčno-žilnih dejavnikov tveganja (glikemija, hipertenzija, dislipidemija, debelost, albuminurija, kajenje, nezdrava prehrana, fizična nedejavnost, vnetje) ter meritev cIMT pri otrocih, mladostnikih in mladih odraslih s SBT1, ki se spremljajo na KO EDPB. Analiza zbranih podatkov.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo imele deklice, mladostnice in mlade odrasle ženske s SBT1 v povprečju manj ugoden celostni profil srčnožilnih dejavnikov tveganja, ter bolj izraženo subklinično aterosklerozo, v primerjavi z njihovimi vrstniki moškega spola.

Opredelitev značaja naloge: presečna klinična raziskava

90. Naslov teme: **Kazalci mitohondrijske disfunkcije in povezave z inzulinsko rezistenco pri otrocih in mladostnikih s prekomerno prehranjenostjo in debelostjo**

Mentorica: doc. dr. Barbka Repič Lampret, univ. dipl. kem.

Somentor: doc. dr. Urh Grošelj, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični inštitut za specialno laboratorijsko diagnostiko, 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: Prekomerna prehranjenost je kronična nenalezljiva bolezen, pri kateri se presežek telesne maščobe nakopiči do te mere, da je zdravju škodljiva. Maščobne celice pri debelih postanejo odporne na delovanje inzulina, v večji meri sproščajo pro-vnetne adipokine in proste maščobne kisline, kar se na sistemskem nivoju kaže kot kronično vnetje nizke stopnje, inzulinska rezistenca ter čezmerno kopičenje maščobnega tkiva na netipičnih mestih. Nekatero novejšo raziskavo kažejo, da je pojav inzulinske rezistence verjetno povezan z motenim delovanjem mitohondrijev v maščobnih in drugih celicah pri teh osebah.

Hipoteza: Pri prekomerno prehranjenih in debelih otrocih in mladostnikih z inzulinsko rezistenco pričakujemo spremenjen profil izbranih kliničnih kazalcev mitohondrijske funkcije, v primerjavi s tistimi, pri katerih ne bomo ugotavljali inzulinske rezistence.

Namen: Opredeliti želimo: povezavi med stopnjama prekomerne prehranjenosti in inzulinske rezistence ter prisotnostjo izbranih kliničnih kazalcev mitohondrijske disfunkcije. Ugotavljati želimo tudi kateri klinični kazalci mitohondrijske disfunkcije bodo najbolj značilno povezani z inzulinsko rezistenco.

Metode: Pregled literature. V prospektivno raziskavo bomo zajeli prekomerno prehranjene otroke in mladostnike, ki bodo opravljali standardni oralni test obremenitve z glukozo (OGTT). Inzulinsko rezistenco bomo opredelili z HOMA-IR; izbrali bomo različne klinične kazalce mitohondrijske disfunkcije (npr. aminokislina v plazmi, profil acilkarnitinov, proste maščobne kisline, lipidi karnitin, ketonska telesa). Analiza zbranih podatkov.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo pri prekomerno prehranjenih in debelih otrocih in mladostnikih z inzulinsko rezistenco klinični kazalci mitohondrijske funkcije bolj izraženi, kot pri tistih, ki nimajo inzulinske rezistence.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna klinična raziskava

91. Naslov teme: **Etične dileme pri uporabi umetne inteligence v medicini**

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

Somentor: Stjepan Štivić, mag. fil.; univ. bacc. filozofije in religiologije

Organizacijska enota: Služba za neonatologijo, Klinični oddelek za perinatologijo, Ginekološka klinika UKC Ljubljana / Teološka fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Etični vidiki umetne inteligence (UI) v medicini so v zadnjih letih tema velikega pomena in osrednjega zanimanja strokovne javnosti, ne samo medicinske, ampak tudi širše. Pri zasnovi raziskave izhajamo iz dejstva, da umetna inteligenca prežema dobršen del našega življenja (ta pojav poskušamo danes opisati z različnimi izrazi kot so: »digitalna doba«, »informacijska doba«, »tehnološki svet« ...) njeno področje uporabe pa se nenehno razvija. V različnih vejah klinične in predklinične

medicine - prek medicinske tehnike (roboti ali naprave z visoko stopnjo »avtonomije«) - se danes srečujemo z aplikacijo UI in njena uporaba nenehno raste. V tem kontekstu smo priča nastajanju novih etičnih izzivov in dilem, ki jih prinaša uporaba UI v medicino, kot so: kdo je odgovoren za napako UI s posledicami za sprejemnika; koliko transparenta naj bi bila UI; koliko zanesljiva je UI; nevarnost osebnega odnosa zdravnik-pacienta; nevarnost da postane zdravnik tehnik za nadzor UI itd.

Okvir predlagane raziskave je pregled etičnih izzivov in dilem pri uporabi UI v klinični in predklinični medicini. V raziskavo bomo vključili zaposlene na področjih klinične in predklinične medicine na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani. Želimo odgovoriti na tri raziskovalna vprašanja: 1) kaj je UI; 2) kje srečujemo UI v klinični in predklinični medicini in; 3) katera so temeljna etična vprašanja pri uporabi UI v klinični in predklinični medicini.

Hipoteza: Želimo raziskati tri hipoteze: 1) umetna inteligenca prodira v odločanje o zdravljenju v klinično in predklinično medicini; 2) UI v klinični in predklinični medicini vpliva na pojavljanje bioetičnih izzivov in dilem; 3) UI odpira *nove* izzive in dileme enako pri uporabnikih (zdravstvenih delavcih) kot pri sprejemnikih (pacienti), ki presegajo dosedanje okvire biomedicinske etike.

Namen: Namen raziskave je: 1) prepoznati in pokazati mesta vsepričujoče uporabe UI v klinični in predklinični; 2) glede na to, prepoznati in orisati glavne etične dileme in izzive uporabe UI v klinični in predklinični medicini.

Metode: Raziskava bo prospektivna in potekala kot najprej pregled strokovne literature. Uporabili bomo rezultate poizvedbe ključnih dokazov v bazah Web of Science, Science direkt, ProQuest Dissertations and Theses Global in PubMed. Iz omenjenih baz, kjer je v zadnjih 5 letih izšlo večina strokovnih člankov, ki se ukvarjajo z etičnimi dilemami pri uporabi UI bom med njimi izbrali najpomembnejše in jih analitično razčlenili in do njih zavzeli etični razmislek ter potegnili zaključke. Nato bomo pripravili strukturiran vprašalnik o bioetičnih vprašanjih, ki zadevajo uporabo umetne inteligence, ki ga bomo razposlali med zaposlene zdravstvene delavce na katedrah in inštitutih Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo: 1) prepoznali in pokazali mesta vsepričujoče uporabe UI v klinični in predklinični medicini; 2) prepoznali in opisali glavne etične dileme in izzive uporabe UI v klinični in predklinični medicini, s katerimi se srečujejo zdravstveni delavci.

Opredelitev značaja naloge: klinično-epidemiološka

92. Naslov teme: **Uporaba komplementarne medicine v otroški onkologiji v Sloveniji**

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

Somentorica: Milica Stefanović, dr. med.

Organizacijska enota: Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Ob spoznanju, da je raba komplementarne in alternativne medicine (CAM) vse pogostejša, ter v želji po individualiziranem pristopu k zdravljenju se je razvil koncept integrativne onkologije (IO). IO je z dokazi podkrepjen koncept, ki poleg standardnega zdravljenja raka uporablja duhovne prakse, naravne izdelke in spremembe življenjskega sloga iz različnih tradicij. Cilj IO je optimizirati kakovost življenja in rezultate zdravljenja ter opolnomočiti ljudi, da postanejo aktivni udeleženci onkološkega zdravljenja.

Hipoteza: Večina otrok, ki se zdravi zaradi raka, uporablja CAM.

Namen: Oceniti uporabo CAM med zdravljenjem otrok z rakom in razviti slovenska priporočila glede uporabe teh oblik zdravljenja.

Metode: Razvili bomo vprašalnik glede uporabe CAM ter odnosa staršev in otrok do teh oblik zdravljenja. K sodelovanju bomo povabili starše in otrokom starejše od 14 let, ki so se na našem oddelku zdravili v zadnjih 5 let. Na podlagi podatkov iz literature bomo pripravili lokalna priporočila za najpogosteje uporabljane oblike CAM.

Zaključki: V izogib nekontrolirani rabi različnih oblik CAM bomo na podlagi rezultatov naše raziskave pričeli z implementacijo načel IO.

Opredelitev značaja naloge: klinična, opazovalna

93. Naslov teme: **Klinične in genetske značilnosti bolnikov s spremembo v razvoju spola**

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

Somentorica: doc. dr. Maruša Debeljak, univ. dipl. biol.

Organizacijska enota: KO za endokrinologijo, diabetes in bolezni presnove, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana / Klinični inštitut za specialno laboratorijsko diagnostiko, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Heterogeno skupino redkih prirojenih stanj, ki vplivajo na razvoj spolnih žlez in/ali razvoj notranjih rodil in zunanega spolovila, imenujemo spremembe v razvoju spola (DSD). Različni mehanizmi kot posledica kromosomskih, genetskih, hormonskih ali razvojnih variant, lahko povzročijo slabo diferencirano spolovilo ali celo obrat spola, moteno delovanje ali razvoj spolnih žlez ali druge anatomske anomalije.

Čeprav je s prihodom novih tehnologij vzročne diagnostike bistveno izboljšano naše razumevanje patofiziologije DSD, pogosto vzrok DSD ostaja nepojasnen. Glavni izzivi obravnave so določitev spola, čas in tehnika operativnih korekcij, ohranitev oz omogočenje plodnosti, hormonske in spolne funkcije, preprečevanje malignih sprememb gonad in psihosocialno zdravje.

Zaradi raznolikosti bolezenskih stanj, je potrebna individualna multidisciplinarna obravnava bolnikov. Vzroki in klinične značilnosti DSD pri slovenskih bolnikih doslej niso bili raziskani.

Hipoteza: Molekularno genetsko ozadje bomo opredelili pri vsaj 50 % bolnikov z DSD.

Bolniki z variantami v istem genu imajo podobno klinično sliko.

Namen: Opredeliti klinične in genetske značilnosti slovenske kohorte bolnikov z DSD. Opredeliti nove vzroke DSD.

Metode: Pregled literature, opredelitev klinične slike bolnikov v kohorti, analiza variacij genov povezanih s spremembami v razvoju spola, diagnostična merila za izbor bolnikov, izolacija DNA, PCR, sekvenciranje nove generacije, priprava knjižnic, genska analiza z metodami bioinformatike.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo z analizo kliničnih značilnosti prispevali k poznavanju fenotipskega spektra pri posameznih molekularno-genetskih vzrokih. Pričakujemo, da bomo odkrili nove patološke variante v znanih genih in opredelili vsaj en nov kandidatni gen za DSD. Ugotovitve bodo prispevale k optimalni individualni obravnavi vsakega bolnika.

Opredelitev značaja naloge: klinična in translacijska raziskava

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

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

Somentorica: Manca Velkavrh, dr. med.

Organizacijska enota: 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 novorojenčkih.

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

95. Naslov teme: **Pojavnost okvar sluha pri mladih s sladkorno boleznijo tipa 1 v povezavi z nihanjem ravni glukoze**

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

Somentorica: izr. prof. dr. Saba Battelino, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo / Katedra za otorinolaringologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Sladkorna bolezen tipa 1 (SB1) je ena izmed najpogostejših kroničnih obolenj odrasle in otroške dobe na svetu. Incidenca SB1 po svetu narašča za približno 3 % letno, porast incidence je tudi v Sloveniji najvišji pri najmlajših otrocih. Glavna značilnost je avtoimunsko pogojen propad beta celic trebušne slinavke, ki izločajo inzulin, kar vodi v motnjo regulacije in posledično povišane vrednosti ravni glukoze v krvi. Posledično je pri osebah s SB1 potrebno doživljensko vsakodnevno nadomestno zdravljenje z inzulinom. Primarni cilj zdravljenja SB1 je vzdrževanje vrednosti ravni glukoze v območju blizu normalnih vrednosti in preprečiti nihanja ravni glukoze, saj s tem lahko pomembno preprečimo ali odložimo mikro in makrovaskularne zaplete bolezni, med katere spadajo tudi okvare in izguba sluha, celokupno pa skupaj predstavljajo glavne vzroke visoke obolevnosti in smrtnosti v državah razvitega sveta.

Hipoteza: Okvare sluha pri mladih s SB1 so redke in so povezane z večjimi nihanji ravni glukoze.

Namen: V nalogi bomo opredelili pojavnost začetnih okvar sluha pri mladih s sladkorno boleznijo tipa 1 in pri njihovih zdravih vrstnikih.

Metode: bomo preiskovance s SB1 mlajše od 18 let, z diagnozo SB1 vsaj 5 let in zdrave kontrole v isti starostni skupini (brez sladkorne bolezni ali motenj regulacije glukoze, brez opredeljene okvare ledvične funkcije, pomembne motnje vida, okvare sluha ali drugega kroničnega obolenja, ki bi po presoji raziskovalnega osebja lahko pomembno vplivalo na rezultate raziskave).

Po podpisu privolitve po poučitvi bomo natančno preverili družinsko anamnezo in pretekle težave, opravili temeljit klinični pregled, meritve višine, teže (in indeksa telesne mase). Opravili bomo meritev krvnega tlaka, prenos podatkov iz medicinskih pripomočkov za vodenje SB1 (inzulinska črpalka, glukozni senzor, glukometer).

Otoskopski pregled in audiometrično testiranje bo opravil specialist audiolog. Sluh bo testiran s prazno tonsko audiometrijo v neprodušni kabini pri frekvencah 500, 1,000, 2,000, 3,000, 4,000, 6,000, in 8,000 Hz.

Zaključki: Rezultati raziskave bi lahko pomembno prispevali k razumevanju vpliva urejenosti sladkorne bolezni na pojavnost dolgoročnih zapletov sladkorne bolezni, med katere spadajo tudi okvare in izgube sluha.

Opredelitev značaja naloge: presečna klinična raziskava

96. Naslov teme: Spreminjanje metabolnih dejavnikov med telesno vadbo in po njej pri otrokih s sladkorno boleznijo tipa 1 v primerjavi z zdravimi vrstniki

Mentor: doc. dr. Klemen Dovč, dr. med.

Somentorica: izr. prof. dr. Nataša Bratina, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Sladkorna bolezen tipa 1 (SB1) je ena izmed najpogostejših bolezni otroške dobe in predstavlja pomembno in dolgotrajno obremenitev za posameznike in njihove družine. Kvaliteta življenja in dolgoročna obolevnost in umrljivost sta močno odvisne uspešne presnovne urejenosti. Sodobni pripomočki za vodenje sladkorne bolezni, kot so glukozni senzor, inzulinska črpalka, vse pogostejši pa tudi naprednejši sistemi zaprte zanke omogočajo natančnejše vodenje sladkorne bolezni, ob tem pa tudi boljši vpogled v presnovno urejenost posameznikov s SB1. Sistema zaprte zanke in naprednejše zaprte zanke pri mladih s SB1, kjer računalniški algoritem na podlagi podatkov glukoznega senzora usmerja inzulinsko črpalko in samodejna prilagaja dovajanje inzulina, postajata metoda izbora pri dolgotrajnem vodenju sladkorne bolezni.

Hipoteza: Uporaba naprednejših pripomočkov za vodenje sladkorne bolezni bo izboljšala presnovno urejenost, merjeno kot časi v ciljnih območjih, naprednejša zaprta zanka bolj učinkovito kot zaprta zanka.

Namen: V nalogi bomo primerjali urejenost ravni glukoze pri mladih s sladkorno boleznijo tipa 1, ki so pričeli z uporabo zaprte zanke ali naprednejše zaprte zanke.

Metode: Raziskava bo potekala kot presečna raziskava pri mladih s SB1 starih do 21 let, ki so za uravnavanje ravni glukoze prešli na uporabo zaprte zanke ali naprednejše zaprte zanke. Primerjali bomo čase v zaželenem območju (med 3,9 in 10 mmol/l), nad zaželenim območjem (>10 mmol/l) in pod zaželenim območjem (< 3,9 mmol/l) v obdobju pred in med uporabo pripomočkov, kot tudi samo primerjavo med obema pripomočkoma.

Zaključki: Z analizo podatkov uporabe dveh sistemov za samodejno dovajanje inzulina, zaprte zanke in naprednejše zaprte zanke bomo opredelili vpliv teh dveh pripomočkov na presnovno urejenost pri mladih s sladkorno boleznijo tipa 1.

Opredelitev značaja naloge: presečna klinična raziskava

97. Naslov teme: Pregled zgodnjih biomarkerjev akutne ledvične okvare pri novorojenčkih in otrocih po srčni operaciji z uporabo izventelesnega krvnega obtoka ter oblikovanje točkovnika za napoved ALO

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

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

Organizacijska enota: Klinični oddelek za nefrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana / Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Akutna ledvična okvara (ALO) po srčni operaciji z uporabo izventelesnega krvnega obtoka je posebna klinična entiteta in jo v literature poimenujejo CSA-AKI (*angl. cardiac surgery-associated acute kidney injury*). Incidenca ALO po srčni operaciji z izventelesnim krvnim obtokom variira med 9.6 % in 52 % pri dojenčkih in otrocih, celo do 64 % pri novorojenčkih, z visoko umrljivostjo med 7 % to 79 %. Trenutno diagnoza AKI temelji na določitvi in spremembi serumskega kreatinina in produkcije urina, kar pa ne more z zadostno natančnostjo in pravočasno ugotoviti stopnje in mesta okvare. Želja po hitrejši diagnozi ALO je vodila do odkritja novih zgodnjih biomarkerjev ledvične okvare.

Napredek v razvoju masne spektrometrije in drugih molekularnih metod je omogočil odkritje različnih biomarkerjev ALO. Idealni biomarker bi omogočil zgodnje odkritje ALO, služil kot dober napovedni dejavnik za različne načine zdravljenja in omogočil ustrezne terapevtske odločitve. Nekateri biomarkerji se že uporabljajo v različnih kliničnih praksah. Na primer KIM-1 (*kidney injury molecule*), I-FABP (*liver-type fatty acid binding protein*), IGFBP-7 (*insulin growth factor binding protein-7*) in TIMP (*tissue inhibitor of metalloproteinase-2*) prihajajo iz proksimalnega tubula, UMOD (uromodulin) iz Henleyeve zanke in NGAL (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) iz distalnega tubula in zbiralca.

Ekstracelularne vezikule nanovelikosti, ki so prisotne v telesnih tekočinah, so se pokazale kot odličen izvor za odkrivanje takšnih biomarkerjev.

Namen: V predlagani študiji bomo najprej pregledali dokumentacijo otrok po srčni operaciji, ki so bili operirani v UKC Lj v zadnjih dveh letih ter opravili analizo incidence in stopnje akutne ledvične okvare pri tej skupini otrok. Hkrati bomo opravili pregled literature ter na podlagi že opravljenih študij poskusili opredeliti najbolj relevantne biomarkerje za našo skupino otrok. V nadaljevanju bomo te biomarkerje določili v serumu in urinu otrok, ki bodo v našem centru operirani v prihodnjem letu ter hkrati določili trenutno uporabljane markerje ALO (serumska koncentracija kreatinina, produkcija urina) ter opravili analizo korelacije in analizirali primernost posameznega markerja kot zgodnjega napovednega dejavnika za ALO pri otrocih po srčni operaciji z izventelesnim krvnim obtokom. Po identifikaciji najprimernejših, nameravamo nato s pomočjo statističnega znanja izoblikovati točkovnik, ki nam bo v prihodnosti pomagal pri zgodnjem odkrivanju ALO v tej skupini otrok in omogočil tetrapevtsko ukrepanje.

Metode: Pregled dokumentacije, literature, statistična analiza. Določanje markerjev z masno spektrometrijo. Analiza rezultatov in statistična obdelava.

Zaključki: Z oblikovanim točkovnikom bomo lahko v prihodnosti pri našem kliničnem delu enostavneje in natančneje ter v zgodnjem obdobju odkrili otroke z večjim tveganjem za ALO (po srčni operaciji z izventelesnim krvnim obtokom) in z ustreznim intenzivnim terapevtskim ukrepanjem to preprečili.

Opredelitev značaja naloge: klinična in bazična raziskava

98. Naslov teme: **Obravnava otrok po prvem konvulzivnem napadu in dejavniki tveganja za ponovitev napada**

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

Somentorica: asist. dr. Neli Bizjak, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani / Klinični oddelek za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: V obdobju otroštva in mladostništva doživi 4–10 % otrok vsaj en konvulzivni napad. Etiološko gre lahko za prvi epileptični napad, simptomatske konvulzije ali za paroksizmalne ne-epileptične dogodke. Glede na zadnje smernice lahko že po prvem epileptičnem napadu postavimo diagnozo epilepsije in uvedemo zdravljenje, če je verjetnost ponovnega epileptičnega napada več kot 60 %. Dejavniki tveganja za ponovitev napada so še predmet raziskovanja.

Hipoteza:

1. Pričakujemo, da 10 % prvih konvulzivnih napadov ni epileptičnih.
2. Najpomembnejši dejavniki tveganja za ponovitev epileptičnega napada so abnormen EEG in družinska obremenjenost z epilepsijo in odsotnost sprožilnih dejavnikov ob prvem napadu

Namen: Namen te raziskave je opraviti pregled dokumentacije otrok, ki so bili napoteni na Pediatrično kliniko zaradi prvega konvulzivnega napada, opredeliti vrsto napada in opredeliti dejavnike tveganja za ponovitev.

Metode: Opravili bi klinično retrospektivno raziskavo – pregled medicinske dokumentacije otrok, ki so doživeli prvi konvulzivni napad v letih 2014, 2015 in 2016. Pri vseh, kjer se je napad ponovil v naslednjih 5 letih, bi natančno preučili morebitne napovedne dejavnike tveganja za ponovitev epileptičnega napada

Zaključki: Glede na rezultate raziskave je cilj oblikovanje enotnega diagnostičnega in terapijskega protokola za obravnavo otrok po prvem konvulzivnem napadu.

Opredelitev značaja naloge: klinična retrospektivna raziskava

99. Naslov teme: **Pomen slikovne diagnostike pri obravnavi otrok z neurofibromatozo tip I**

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

Somentorica: Tanja Loboda, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani / KO za otroško mladostniško in razvojno nevrologijo, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Neurofibromatoza tip I (NF I.) je ena od najpogostejših nevrokutanih sindromov. Bolezen prizadene številne organe, predvsem kožo in živčenje. Diagnoza temelji na kliničnih kriterijih. Veliko težavo bolnikom predstavlja rast večjih nevrokutanih fibromov in pleksiformnih neurofibromov, ki so prisotni pri petini bolnikov in z rastjo in/ali lego povzročajo kronično bolečino, vplivajo na rast okolnjih tkiv in s tem deformacijo strukture kosti in mehkih tkiv, s tem na funkcijo in videz otroka in mladostnika. Doslej je bilo operativno odstranjevanje mas teh tumorjev edina terapijska možnost. V zadnjem času pa novo možnost zdravljenja predstavljajo inhibitorji mitogen-aktivirajoče protein kinaze (MEKi) – skupina zdravil, ki ima za tarčo MAPK signalno pot. Inhibicija te poti zavre proliferacijo celic in inducira celično smrt, apoptozo. V otroški dobi kliničnih izkušenj še ni veliko.

Hipoteza: Zdravljenje obsežnih pleksiformnih neurofibromov z MEK inhibitorji bi v primerjavi z operacijo pri večini pediatričnih bolnikov z NF I. prispevalo k boljšemu izidu.

Namen: Določiti delež otrok z NF I, ki imajo večje nevrokutane fibrome in pleksiformne neurofibrome, opreliti težave, ki jih povzročajo, pregledati dosedanje slikovno diagnostiko in predlagati ev. dodatne preiskave, ter oceniti možnosti zdravljenja z MEK inhibitorji.

Metode: Pregled podatkov otrok z NF I., zbranih v bolnišnični bazi medicinske dokumentacije PeK, in opredeliti delež otrok z nevrokutanimi fibromi in pleksiformnimi neurofibromi ter opredeljene težave. V letu 2022/23 bi ob rednih ambulantnih kontrolah ali telefonsko preverili prisotnost in stopnjevanje kliničnih simptomov in težav, ki jih omenjeni tumorji povzročajo, ter učinek dosedanjega zdravljenja.

Rezultati in zaključki: Možnosti zdravljenja z MEK inhibitorji kot nova možnosti pri bolnikih z NF tip I. predstavljajo manj invazivno metodo od operativne in bi v kombinaciji obeh lahko bili optimalna terapijska pot v obravnavi pediatrične populacije bolnikov z NF.

MEK inhibitorji predstavljajo nove možnosti v obravnavi bolnikov z NF tip I. V otroški dobi klinične izkušnje pridobivamo zlasti na področju zdravljenja pleksiformnih neurofibromov in gliomov, odpirajo pa se še nova področja (terapija kostnih displazij, multipli kutani neurofibromi).

Opredelitev značaja naloge: klinično kohortna raziskava

100. Naslov teme: Analiza dejavnikov tveganja in validacija napovednega modela verjetnosti za globoko okužbo sternalne rane pri bolnikih po kirurški revaskularizaciji miokarda

Mentor: doc. dr. Primož Trunk, dr. med.

Somentor: izr. prof. dr. Jurij Matija Kališnik, dr. med.

Organizacijska enota: KO za kirurgijo srca in ožilja, UKC Ljubljana / KO za srčno kirurgijo, Klinikum Nürnberg – Medicinska fakulteta Paracelsusove Univerze v Nürnbergu

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Okužba kirurške rane je pomemben zaplet kirurškega zdravljenja in se v kirurgiji srca pri operacijah revaskularizacije srca s sternotomijo pojavlja v približno v 4 %. Povrhnja okužba lahko napreduje v globoko okužbo, ki zajema prsnico ter v mediastinitis, kar oboje močno znižuje pooperativno kvaliteto življenja bolnikov ter pomembno povečuje njihovo smrtnost. Obenem se bistveno povečujejo stroški zdravljenja. Za preprečevanje okužbe globoke sternalne rane lahko po končanem operativnem posegu pri primarni oskrbi kirurške rane uporabimo sisteme z negativnim tlakom, ki pa se jih smiselno uporablja le pri bolnikih z visokim tveganjem za nastanek tega zapleta.

Hipoteza: Z analizo dejavnikov tveganja lahko določimo skupino bolnikov z visokim tveganjem za nastanek globoke okužbe sternalne rane.

Namen: Namen raziskave je validacija že izdelanega modela za napoved verjetnosti pojava globoke okužbe sternalne rane pri bolnikih po revaskularizaciji srca z mediano sternotomijo.

Metode: V raziskavo bomo vključili podatke bolnikov, ki jih bomo pridobili z retrospektivno analizo bolnišničnih zapisov. Analizirali bomo dejavnike tveganja za razvoj okužbe sternalne rane ter pojavnost tega zapleta po kirurški revaskularizaciji srca. S statističnimi metodami in uporabo naprednih algoritmov umetne inteligence bom primerjali dejanske podatke z modelom napovedanimi vrednostmi za dogodek »globoka sternalna okužba sternotomijske rane« in določili natančnost in uporabnost pri kliničnem delu za ljubljansko kohorto bolnikov.

Zaključki: Rezultat raziskave bo ocena primernosti napovednega modela za klinično uporabo v dveh stopnjah, predoperativno in takoj po operaciji. Drugi cilj je izdelava – prilagoditev algoritma za ljubljanske bolnike, s katerim v predoperativnem postopku prepoznamo tiste bolnike, ki so bolj tvegani za razvoj globoke okužbe sternalne rane, pooperativno pa visoko ogrožene podpremo z dodatnimi ukrepi za zmanjšati verjetnosti za pojav omenjenega zapleta.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna, klinična raziskava

101. Naslov teme: Uporaba umetne inteligence pri napovedi verjetnosti za razvoj akutne ledvične odpovedi pri bolnikih po srčni operaciji z uporabo zunajtelesnega obtoka

Mentor: izr. prof. dr. Jurij Matija Kališnik, dr. med.

Somentor: doc. dr. Primož Trunk, dr. med.

Organizacijska enota: KO za srčno kirurgijo, Klinikum Nürnberg – Medicinska fakulteta Paracelsusove Univerze v Nürnbergu / KO za kirurgijo srca in ožilja, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Akutna ledvična odpoved je dokaj pogost in resen zaplet pri bolnikih po srčni operaciji z uporabo zunajtelesnega obtoka. Pojavlja se v do 30% primerov bolnikov in močno vpliva na potek trajanje pooperativnega zdravljenja ter umrljivost. Z zgodjim prepoznavanjem in zdravljenjem ledvične odpovedi je možno zmanjšati resnost tega zapleta in izboljšati prognozo bolnikov.

Hipoteza: Računalniški model, razvit z metodami umetne inteligence, lahko pomaga pri zgodnji prepoznavi bolnikov, ki po srčni operaciji razvijejo akutno ledvično odpoved in tako omogoči njeno zgodnje zdravljenje v prvih 6-12 urah po operaciji, ko ledvična odpoved še ni klinično izražena.

Namen: Z raziskavo želimo preveriti delovanje že obstoječega računalniškega modela na osnovi umetne inteligence, za napovedovanje verjetnosti razvoja ledvične odpovedi v zgodnjem pooperativnem obdobju pri bolnikih po srčni operaciji.

Metode: Z retrospektivnim pregledom bolnišnične dokumentacije bomo zbrali vnaprej definirane dejavnike tveganja za razvoj pooperativne ledvične odpovede ter izhod zdravljenja bolnikov, ki so imeli opravljeno srčno operacijo z uporabo zunajtečesnega krvnega obtoka. S pomočjo statistične analize bomo nato primerjali njihov izid zdravljenja z rezultatom napovednega računalniškega modela ter tako opravili njegovo validacijo.

Zaključki: Pričakujemo oceno uporabnosti računalniškega modela za napovedovanje verjetnosti razvoja akutne ledvične odpovedi, s katerim bi si lahko pomagali pri zgodnji prepoznavi in zdravljenju teh bolnikov tudi v Ljubljani v prvih nekaj urah po posegu in izdelavo aplikacije za ljubljanske bolnike z karakteristikami modela AUC 0.85, specifičnost in senzitivnost nad 80 %.

Opredelitev značaja naloge: retrospektivna, klinična raziskava

102. Naslov teme: **Interaktivna spletna aplikacija za napovedovanje slabših perinatalnih izidov pri nosečnosti sladkorni bolezn**

Mentor: doc. dr. Andrej Kastrin, univ. dipl. psih.

Organizacijska enota: Inštitut za biostatistiko in medicinsko informatiko, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nosečnostna sladkorna bolezen (NSB) je eno najpogostejših patoloških stanj v nosečnosti, ki lahko ob neustreznem zdravljenju povzroči številne zaplete pri materi in plodu. Približno 10 % žensk z NSB razvije perinatalne zaplete, med njimi so najpogostejši makrosomija, neonatalna hipoglikemija, zlatenica, obporodne poškodbe, preeklampsija, urgentni carski rez. Raziskave kažejo, da imajo večje tveganje zanje ženske, ki so starejše, z višjim indeksom telesne mase, s čezmernim porastom telesne mase med nosečnostjo, z neurejeno glikemijo med nosečnostjo.

Hipoteza: Zbirka podatkov bo omogočila razvoj zanesljivega in veljavnega statističnega modela za oceno tveganja razvoja perinatalnih zapletov pri NSB. Model se bo uporabljal preko enostavne spletne aplikacije.

Namen: Izgradnja klinično uporabnega orodja, podprtega z interaktivnimi grafičnimi prikazi, s katerim bomo lahko opredelili ženske z večjim tveganjem za obporodne zaplete čim bolj zgodaj v nosečnosti, z namenom individualizirane intenzivne obravnave.

Metode: Analizirali bomo podatke žensk, ki so se v diabetološki ambulanti UKC Ljubljana spremljale zaradi NSB v letih 2019 in 2020. Zgradili bomo statistični model za napovedovanje perinatalnih zapletov in ga validirali na novem vzorcu 100 nosečnic z NSB. Uporabnik bo napovedni model uporabljal preko interaktivne spletne aplikacije. Pri pripravi naloge bo kandidat/-ka sodeloval/-a z izr. prof. dr. Draženko Pongrac Barlovič s Katedre za interno medicino (UL MF) in KO za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni (UKC Ljubljana).

Zaključki: Na osnovi že zbranih podatkov o perinatalnih izidih žensk z NSB bomo razvili aplikacijo, ki bo pri vsakodnevem kliničnem delu pomagala opredeliti ženske z velikim ali zelo velikim tveganjem za perinatalne zaplete. Na ta način bomo intenzivirali obravnavo teh žensk, z namenom zmanjševanja tveganja za zaplete.

Opredelitev značaja naloge: temeljna in klinična

103. Naslov teme: **Zapleti osrednjih žilnih katetrov pri kritično bolnih otrocih**

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

Somentor: doc. dr. Domen Plut, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za intenzivno terapijo otrok, Pediatrična klinika, UKC Ljubljana, edra za pediatrijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani / Klinični inštitut za radiologijo, UKC Ljubljana, Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kritično bolnim otrokom za zdravljenje vstavimo osrednji žilni kateter (OŽK) v eno od ven ali arterij. Obstoječe smernice za vstavljanje OŽK pri otrocih so povzete po smernicah za vstavljanje OŽK pri odraslih. Zapleti so povezani z vstavljanjem (neprimerna lega, krvavitev, ishemija, pnevmotoraks in drugi) in vzdrževanjem katetrov (tromboza, ekstravazacija, nedelovanje, okužba in drugo).

Hipoteza: Naše hipoteze so:

- neugoden položaj OŽK je povezan s stranjo telesa in telesno težo bolnika,
- čas vstavljenega OŽK je povezan z zapleti,
- tromboza OŽK je povezana z lego katetra in uporabo prebrizga s heparinom.

Namen: Primarni namen je analiza položaja OŽK pri kritično bolnih otrocih ter zapletov med vstavljanjem in vzdrževanjem OŽK. Sekundarni namen je vzpostavitev smernic za vstavljanje in vzdrževanje OŽK pri kritično bolnih otrocih.

Metode: Retrospektivno bomo pregledali značilnosti bolnikov in pri njih vstavljenih OŽK med zdravljenjem na KOITO v zadnjih nekaj letih.

Zaključki: Z raziskavo želimo ugotoviti pogostnost neprimerne lege OŽK in zaplete, ki so povezani z vstavljanjem in vzdrževanjem OŽK. Sekundarni namen je vzpostavitev smernic za vstavljanje in vzdrževanje OŽK pri kritično bolnih otrocih.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

104. Naslov teme: Uporaba umetne inteligence za napovedovanje prihodnjega poteka prizadetosti pri bolnikih z multiplo sklerozo

Mentor: izr. prof. dr. Uroš Rot, dr. med.

Somentor: izr. prof. dr. Žiga Špiclin, univ. dipl. inž. el.

Organizacijska enota: Katedra za nevrologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana / Fakulteta za elektrotehniko, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Multipla skleroza (MS) je imunsko pogojena, vnetna in nevrodegenerativna bolezen, za katero so značilne demielinizacijske lezije osrednjega živčevja, ki se pojavljajo v različnih predelih osrednjega živčevja. Temu ustrežno so tudi simptomi bolezni raznoliki in se razlikujejo od bolnika do bolnika. Največ bolnikov ima tako imenovano recidivno remitentno MS, kjer prihaja do poslabšanj in izboljšanj nevroloških simptomov (zagonov), ki so odraz nastajanja novih demielinizacijskih žarišč v osrednjem živčevju. S potekom bolezni se razvije trajna okvara aksonov, ki se kaže kot kopičenje nevrološke prizadetosti. Slednjo v vsakdanji praksi ocenjujemo s pomočjo lestvice EDSS (EDSS; ang. Expanded Disability Status Scale). Sočasno s kliničnim ocenjevanjem prizadetosti potek bolezni spremljamo s slikovnimi metodami. Slikovna preiskava glave z magnetno resonanco (MRI) omogoča neinvaziven vpogled v dogajanje v osrednjem živčevju. Tradicionalno smo s pomočjo MRI pretežno ocenjevali vnetno aktivnost bolezni, kar nam je pomagalo pri terapevtskih odločitvah. V zadnjem času se pospešeno razvijajo nove metode MRI slikanja možganov kot tudi računalniške analize slik, kar omogoča natančnejšo oceno in morebiti tudi napovedovanje razvoja nevrološke prizadetosti.

V predlagani nalogi bomo ocenjevali uporabnost določenih radioloških značilnosti MS, ki bodo ocenjene s pomočjo avtomatizirane računalniške analize, za napovedovanje napredovanja prizadetosti po EDSS. S pomočjo umetne inteligence je namreč možno iskanje novih korelacij med slednjima. S tem bomo vzpostavili zanesljivejše napovedovanje prihodnjega poteka MS. Tovrstna napoved bo pomenila premik k še bolj personalizirani obravnavi, saj bo omogočila izbor najustreznejše terapije za posameznega pacienta in s tem zmanjšala verjetnost razvoja invalidnosti pri bolnikih z MS.

Metode: Gre za retrospektivno opazovalno raziskavo. MRI značilnosti bomo povezali s kliničnimi podatki (starost, spol, trajanje bolezni, terapija EDSS ...) in poskušali identificirati napovedne

dejavnike napredovanja prizadetosti bolnikov. Raziskava bo izvedena v sodelovanju s Fakulteto za elektrotehniko Univerze v Ljubljani, kjer se bo izvedla računalniška analiza MRI slik.

Pričakovani rezultati in zaključki: Končni cilj naloge je odkriti nov napovedni dejavnik oz. radiološki označevalec za natančnejše napovedovanje poteka bolezni MS in posledično izboljšati učinkovitost zdravljenja pacientov.

Opredelitev značaja naloge: opazovalna retrospektivna raziskava

105. Naslov teme: **Imunofenotipi anti-SARS-CoV-2 odziva pri bolnikih v enoti intenzivne nege in terapije**

Mentorica: doc. dr. Vanja Peršič, dr. med.

Somentorica: asist. Petra Lorber, dr. med.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za nefrologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana / Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Določene študije kažejo, da celični in protitelesni imunski odziv vplivata na potek oziroma težo bolezni COVID-19.

Hipoteza: Pri bolnikih v EIT je celični ali protitelesni imunski odziv prekomeren ali neustrezen.

Namen: Z vsakodnevnim spremljanjem dinamike absolutnega števila limfocitnih subpopulacij, koncentracije interlevkina-6 (IL-6) in količine protiteles proti SARS-CoV-2 pri bolnikih, ki so bili v obdobju med 1. 9. 2021 in 31. 12. 2021 sprejeti na oddelek za intenzivno nego in terapijo Klinike Golnik, želimo ugotoviti, kako imunski potek bolezni sovпада s težjim oz. lažjim potekom bolezni pri bolnikih v enoti intenzivne nege in terapije. Pričakujemo različne fenotipe odgovora na SARS-CoV-2 okužbo, ki jih bomo analizirali glede na to ali so bolniki preživeli, bili intubirani ali so umrli.

Metode: Limfocitne populacije bomo analizirali s pretočno citometrijo, z metodo kemoluminescence (ECLIA) bomo izmerili vrednosti IL-6, za merjenje kvantitativnega nivoja protiteles proti SARS-CoV-2 bomo uporabili encimsko-immunski test (ELISA).

Zaključki: Predvidevamo, da so imunofenotipi pri bolnikih, ki zbolijo za težjim (intubacija/smrt) potekom bolezni drugačni od imunofenotipov pri bolnikih z lažjim (ni prišlo do intubacije ali smrti) potekom bolezni. Vrednosti parametrov (absolutno število limfocitnih subpopulacij, IL-6 in protitelesa proti SARS-CoV-2) bodo pri različnih fenotipih napovedni dejavnik za težji oz. lažji potek bolezni.

Opredelitev značaja naloge: klinična opazovalna raziskava

106. Naslov teme: **»Genetska obdukcija« pri nenadni naravni smrti otrok in odraslih**

Mentor: doc. dr. Armin Alibegović, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nenadna naravna smrt (NNS) običajno nastopi v prvi uri po pričetku simptomov in znakov, ki peljejo v smrt. Največji delež vzrokov NNS so patofiziološke spremembe kardiovaskularnega sistema (okrog 75 %), sledijo spremembe centralnega živčnega sistema in dihal (okrog 10 % vsake). V večini primerov NNS je možno ugotoviti vzrok smrti s potrditvijo morfoloških sprememb. V nekaterih primerih, predvsem pri otrocih in mlajših odraslih, je nemogoče ugotoviti vzrok smrti le na podlagi morfoloških sprememb. V zadnjem času se med dodatnimi preiskavami za določitev vzroka NNS uveljavlja molekularnogenetska preiskava (»genetska obdukcija«), predvsem na področju nenadnih srčnih smrti, a ni opredeljeno, v katerih primerih je ta preiskava potrebna.

Namen: Ugotoviti morebitne genetske mutacije pri nenadoma umrlih otrocih in odraslih med 1. in 60. letom starosti z neznanimi ali nejasnimi vzroki smrti ter pripraviti predlog protokola za rutinsko molekularnogenetsko preiskavo pri takih primerih.

Metode: Po pregledu obdukcijских zapisnikov iz arhiva Inštituta za sodno medicino UL Medicinske fakultete od 1. 1. 2016 do 31. 12. 2018 bomo pripravili seznam primerov NNS z neznanim ali nejasnim vzrokom smrti. Shranjene vzorce krvi teh primerov NNS, ki so bili odvzeti med obdukcijo zaradi drugih diagnostičnih postopkov, in so bili predvideni za uničenje, bomo analizirali z molekularnogenetskimi preiskavami in iskali morebitni vpliv genetskih mutacij.

Zaključki: Na podlagi ugotovitev epidemiološke in genetske analize želimo sestaviti predlog protokola za rutinsko molekularnogenetsko preiskavo pri NNS z neznanimi ali nejasnimi vzroki.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

107. Naslov teme: **Ocena izgube zobnih tkiv pri brušenju zob za keramične prevleke in estetske luske z intraoralnim skenerjem**

Mentor: izr. prof. dr. Čedomir Oblak, dr. dent. med.

Somentorica: asist. Sonja Žarković Gjurin, dr. dent. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Z brušenjem zoba odstranjujemo trda zobna tkiva, kar povečuje verjetnost pooperativne občutljivosti in izgube vitalitete zob. Sodobni keramični materiali nam dopuščajo, da smo pri preparacijah zob lahko manj invazivni. Ugotoviti želimo delež izgubljenih zobnih tkiv pri preparaciji za keramične prevleke in estetske luske s postopkom skeniranja. Prav tako še ni bila vrednotena intraoralna izguba zobnih tkiv po brušenju zob.

Namen: Namen raziskave je določiti izgubo zobnih tkiv pri brušenju za keramične prevleke in porcelanske luske s pomočjo intraoralnega skeniranja. Postavljena hipoteza je, da obstaja značilna razlika med deleži izgube zobnih tkiv pri brušenju za različne keramične prevleke in estetske luske.

Metode: Akrilatni zobje – Frasco (ličniki in kočniki) bodo z globinsko odmero preparirani za kovinsko-porcelanske in brezkovinske keramične prevleke. Sekalci bodo preparirani za keramične luske in brezkovinske keramične prevleke. Izguba zobnih tkiv po preparaciji bo vrednotena na brušenih modelih zob z intraoralnim skenerjem 3Shape (3Shape A/S, Copenhagen, Denmark). Digitalni posnetki obrušeni zob bodo obdelani v programu RapidForm/Geomagic. Kronska izguba zobne substance bo statistično vrednotena z enosmerno analizo variance ANOVA in razlike med skupinami s pomočjo Tuckeyevega HSD testa.

Zaključki: Po brušenju zob za keramične luske in brezkovinske keramične prevleke pričakujemo značilno manjšo izgubo zobnih tkiv v primerjavi z brušenjem zob za kovinsko porcelanske prevleke.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

108. Naslov teme: **Kako učinkuje psihoterapija psihotičnih motenj? Perspektiva pacientov**

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

Organizacijska enota: Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Psihotične motnje so pogoste, najbolj paradigmatične, akutno in kronično potekajoče duševne motnje, ki zahtevajo intenzivno zdravljenje. Prizadanejo mladostnike in mlade odrasle ter pomembno vplivajo na njihovo celotno nadaljnje življenje. Psihoterapija je v procesu zdravljenja ključna in je tista terapevtska metoda, ki se edina temeljito in sistematično posveča doživljanju pacienta. Zelo malo je raziskav, ki bi preiskovale pacientovo doživljanje (psiho)terapevtskega procesa: kaj in kako je učinkovala psihoterapija, kaj jim je na poti iz akutne psihoze k okrevanju pomagalo, na kakšen način je prišlo do boljšega počutja in funkcioniranja. Vpogled v perspektivo pacientov na

psihoterapevtski proces in njegovo učinkovanje nam lahko pomembno pomaga pri razumevanju obstoječih in razvoju novih psihoterapevtskih programov za te najbolj zanimive, a hkrati najtežje duševne motnje.

Hipoteza: Naša izhodiščna hipoteza bo, da psihoterapija pacientom pomaga pri stabilizaciji njihovega duševnega stanja, za boljše razumevanje dejavnikov, sprožilcev in zapletov v poteku njihove psihotične motnje ter za oblikovanje stabilnejše samopodobe, preventivo poslabšanj in zmožnosti polnega funkcioniranja.

Namen: Namen raziskovalne naloge bo raziskati perspektivo pacientov s psihotično motnjo na učinkovanje psihoterapije, da bi bolje razumeli, na kaj vse moramo biti pozorni in kaj resnično učinkuje v psihoterapiji za psihotične motnje.

Metode: Naloga bo fenomenološko-kvalitativna, kar pomeni poglobljene semi-strukturirane intervjuje s pacienti, kvalitativno analizo tako pridobljenih podatkov in oblikovanje ključnih kategorij, ki se povežejo v celoten pregled obravnavane vsebine.

Zaključki: Izsledki tovrstne raziskave lahko osvetlijo obstoječe psihoterapevtske programe za psihotične motnje s strani pacientovega doživljanja in ponudijo izhodišča za oblikovanje novih.

Opredelitev značaja naloge: klinična, fenomenološko-kvalitativna raziskava

109. Naslov teme: **Vpliv parametrov zunajtelesnega krvnega obtoka na kazalce vnetja, endotelne disfunkcije, oksidativnega stresa in nevrnske poškodbe po operacijah na odprtem srcu**

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

Organizacijska enota: KO za kirurgijo srca in ožilja, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Zunajtelesni krvni obtok (ZKO) omogoča operativne posege na odprtem srcu, v kardioplegičnem zastoju in brezkrvnem operativnem polju. Uporaba ZKO je sicer široko uveljavljena, varna in zanesljiva metoda cirkulatorne podpore med operacijami na odprtem srcu, vseeno pa povzroča aktivacijo številnih neželenih subkliničnih patofizioloških mehanizmov, ki vodijo v vnetni odgovor organizma ter povzročajo endotelno disfunkcijo, oksidativni stres in poškodbe centralnega živčevja. Čeprav so znane mejne vrednosti parametrov delovanja ZKO, ki omogočajo najboljše klinične izhode zdravljenja, pa ni povsem znano, ali lahko različne fine nastavitve parametrov ZKO vplivajo tudi na subklinične parameter vnetja, oksidativnega stresa, endotelne disfunkcije in nevrnske poškodbe.

Hipoteza: Predpostavljamo, da so vrednosti kazalcev vnetja, oksidativnega stresa, endotelne disfunkcije in nevrnske okvare odvisni od parcialnih tlakov kisika (pO_2) in ogljikovega dioksida (pCO_2). Predpostavljamo, da so optimalne vrednosti pO_2 med 15 in 25 kPa, pCO_2 pa med 5 in 6 kPa.

Namen: Dokazati želimo, da lahko z optimizacijo parametrov ZKO zmanjšamo negativne subklinične vplive na patofiziološke mehanizme, ki jih ZKO sproži, ter da lahko na ta način uporabo ZKO-ja naredimo še bolj varno in učinkovito pri zdravljenju bolnikov, ki potrebujejo operacijo na odprtem srcu.

Metode: V prospektivno, randomizirano študijo bomo vključili 60 bolnikov, ki bodo sprejeti na KO za kirurgijo srca in ožilja UKC Ljubljana zaradi predvidenega operativnega zdravljenja aortne stenoze. Bolnike bomo randomizirali v 2 skupini glede na nivo pO_2 in pCO_2 med ZKO. Vsem bolnikom bomo pred operacijo ter v prvih 48 urah po operaciji odvzeli vensko kri za analizo in določitev parametrov vnetja (oromucosaid), endotelne disfunkcije (endocan), oksidativnega stresa (malodialdehid) in nevrnske okvare (BDNF).

Zaključki: Ugotovitve naše študije bodo pomagale pri vsakodnevem kliničnem delu med operacijami na odprtem srcu, saj ima optimalna nastavitve parametrov ZKO pomemben vpliv na izhod zdravljenja po operacijah na odprtem srcu.

Opredelitev značaja naloge: prospektivna randomizirana klinična raziskava

110. Naslov teme: **Vpliv zdravljenja s kortikosteroidi na kratkoročno variabilnost plodovega srčnega utripa pri plodovih z zastojem v rasti**

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

Somentorica: Gabrijela Bržan Šimenc, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pred 34. tednom nosečnosti, ko predvidevamo porod znotraj enega tedna, plodu preko matere apliciramo kortikosteroide za hitrejšo dozorevanje pljuč (maturacijsko zdravljenje). Med najpogostejšimi razlogi za prezgodnji porod je zastoj plodove rasti s poglobljanjem hipoksije. Razvoj hipoksije pri plodu med drugim spremljamo z merjenjem kratkoročne variabilnosti (KRV) plodovega srčnega utripa, ki se, merjeno v milisekundah (ms), s poglobljanjem hipoksije manjša. Kratkoročna variabilnost pod določeno mejno vrednostjo glede na gestacijsko starost ploda je eden od kazalnikov nujnosti poroda. KRV srčnega utripa uravnava kardiovaskularni center v možganskem deblu preko avtonomnega živčnega sistema (AŽS) z negativno povratno zanko. Pri razvijajoči se hipoksiji prevlada simpatični del nad parasimpatičnim. Podoben vpliv na AŽS kot hipoksija imajo tudi kortikosteroidi, kar lahko pripelje do zmotne interpretacije KRV in morda predčasnega dokončanja že tako prezgodnjega poroda. Vpliv maturacijskega zdravljenja s kortikosteroidi na KRV ni docela razjasnjen. Znan je prehodni začetni porast KRV dan po aplikaciji, o nadaljnjem pomenu padca KRV zaradi maturacijskega zdravljenja pa si raziskovalci niso enotni. Namen raziskave je oceniti KRV plodovega srčnega utripa pred, med in po maturacijskem zdravljenju s kortikosteroidi pri plodovih z zastojem v rasti v primerjavi s plodovi z normalno oceno telesne teže.

Metode: Raziskava bo prospektivna opazovalna v prvem delu in primer-kontrola v drugem. V študijsko (plodovi z zastojem v rasti - ocena telesne teže pod 10. centilo za gestacijsko starost) in kontrolno skupino (plodovi z normalno oceno telesne teže - ocena telesne teže med 25. in 75. centilo za gestacijsko starost) bomo vključili po 20 primerov. Plodovi obeh skupin bodo izenačeni po gestacijski starosti. Vsem plodovom, pri katerih se bomo odločili za maturacijsko zdravljenje s kortikosteroidi (betametazon 14 mg/24 ur 2-krat), bomo v dopoldanskem času (med 8. in 10. uro) posneli kardiogram z računalniško podprtim kardiogramom (cCTG; angl. computerised CTG) pred aplikacijo kortikosteroidov, na oba dneva aplikacije in nato vsak dan do 7 dni po zadnji aplikaciji kortikosteroida oziroma do poroda, če bo ta prej. cCTG samodejno odčita KRV v ms. Spremembe KRV v času v posamezni skupini bomo testirali z Mann-Kendall testom, razliko med skupinama pa Mann-Whitney U testom. Statistično značilne bodo p vrednosti < 0,05.

Rezultati: V obeh skupinah, študijski in kontrolni, pričakujemo, da se bo KRV po aplikaciji maturacijskega zdravljenja s kortikosteroidi sprva povečala in nato prehodno zmanjšala. Vpliv kortikosteroidov na KRT bo večji v kontrolni skupini.

Opredelitev značaja naloge: klinična prospektivna opazovalna in primer-kontrola raziskava

111. Naslov teme: **Bioinformacijska analiza miRNA knjižnic**

Mentor: doc. dr. Ivan Knežević, dr. med.

Somentor: dr. Miha Modic, univ. dipl. biotehnol.

Organizacijska enota: Klinični oddelek za kardiovaskularno kirurgijo, UKC Ljubljana / Odsek za molekularno biologijo in nanobiotehnologijo, Kemijski inštitut Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Najpogostejši zgodnji zaplet po presaditvi srca je primarna disfunkcija presadka. Patološko stanje opisujejo raznovrstni, a žal neoptimalni biomarkerji. Ena izmed manj poznanih skupin biomarkerjev je miRNA, katerih ekspresija ima lahko veliko povednost pri ocenjevanju stanja presadka. V literaturi so znani opisi posameznih primerkov miRNA v srcih s klinično izraženo patologijo ishemičnega vzroka, kot so npr. miRNA-1, miRNA-320, miRNA-29, miRNA-208, miRNA-92a, pri tem pa ni bilo nobene raziskave opravljene iz področja ekspresije posameznih primerkov miRNA v predhodno zdravih srcih dajalcev.

Namen raziskave: Primerjali bomo ekspresijo navedenih vrst miRNA iz biopsijskih vzorcev dajalskih src, ki so bila v pre-transplantacijskem obdobju izpostavljena različno dolgemu ishemičnemu okolju kardioplegične raztopine ter ob tem upoštevali tudi starost dajalca in vzrok možganske smrti. Nadalje bomo odvzeli vzorce krvi dajalca in prejemnika, iz katerih bomo lahko pridobili v krvi cirkulirajoče navedene specifične miRNA in primerjali ekspresijo le teh s prej omenjenimi miRNA v srčnem tkivu. Kot kontrolno skupino bomo vključili še vzorce krvi iz skupine zdravih preiskovancev. Cilj dela je identifikacija izraženih genov in miRNA s pomočjo bioinformacijskih orodij, z namenom iskanja povezav le teh z navedenimi dejavniki vpliva ishemičnega okolja in starosti dajalca ter medsebojne primerjave glede na vrsto vzorca (tkivo/kri) in čas odvzema.

Hipoteza: Ob prisotnih vplivih ishemičnega okolja in višje starosti dajalca so izražene spremembe genske ekspresije, katere vplivajo na izgradnjo proteinov, ki vodijo v patološke celične procese in nadalje v okvaro organa.

Metode: S pomočjo bioinformacijskih orodij (R /Python) analizirati biokemijsko obdelane vzorce biopsije srčnega tkiva in vzorcev krvi. Analizni material bi bile miRNA knjižnice, pridobljene s sekvencioniranjem in reverzno transkripcijo s PCR.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo zabeležili signifikantno razliko v izražanju izbranih miRNA, glede na starost dajalca, čas hladne ishemije presadka in vzroka smrti dajalca, predvsem pa bistveno razliko v izražanju v primerjavi z zdravimi preiskovanci in v primerjavi s stanjem v obdobju enega meseca po presaditvi srca. Z boljšim poznavanjem spremembe genskega izražanja in dejavnikov, ki na to vplivajo, bi morda lahko v prihodnosti opredelili določene miRNA kot zanesljiv in zgodnji biomarker napovedovanja primarne disfunkcije presajenega srca.

Opredelitev značaja naloge: bazična in klinična raziskava

112. Naslov teme: **Vpliv delovanja izbranih metabolnih inhibitorjev na diferenciacijo in delovanje T limfocitov**

Mentorica: doc. dr. Andreja Nataša Kopitar, univ. dipl. biol.

Somentorica: višj. znan. sod., doc. dr. Mojca Pavlin, univ. dipl. fiz.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Presnovne poti imunskih celic se tekom njihove diferenciacije in aktivacije močno spremenijo. Spremembe v celični energijski presnovi podpirajo hitro podvojevanje aktiviranih T limfocitov in omogočajo njihove efektorske lastnosti. Presenetljivo pa so raziskave v zadnjem obdobju pokazale, da lahko z delovanjem na presnovne poti z različnimi metabolnimi inhibitorji tudi vplivamo na delovanje imunskih celic. Zato se aktivno iščejo možne strategije uporabe učinkovin, ki vplivajo na presnovne poti imunskih celic kot nov pristop pri zdravljenju različnih bolezni.

Hipoteza: Določeni metabolni inhibitorji lahko z fiziološko dosegljivimi koncentracijami vplivajo na diferenciacijo, aktivacijo ter delovanje T celic.

Namen: Namen je ovrednotiti delovanje izbranih metabolnih inhibitorjev ter njihovih kombinacij na T limfocite v in vitro pogojih z namenom iskanja kombinacij metabolnih inhibitorjev, ki bi jih lahko uporabili v terapevtske namene.

Metode: Kandidat bo mononuklerane celice periferne krvi ter celice Jurkat kot modelske celice T limfocitov izpostavil različnim koncentracijam metabolnih inhibitorjev ter analiziral spremembe v diferenciaciji ter v označevalcih aktivacije s pretočno citometrijo. Za analizo bioenergetskega profila in delovanja mitohondrijev bo določil sprotno porabo kisika. Z metodo ELISA bo določil izločanje citokinov.

Zaključki: Predvideni zaključki so, da bodo izbrani metabolni inhibitorji delovali na diferenciacijo, količino spominskih T celic in na količino T regulatornih celic ali/in na aktivacijo T celic.

Opredelitev značaja naloge: bazična

113. Naslov teme: Vpliv rekonstrukcijskih nastavitvev na diagnostično učinkovitost modelov strojnega učenja pri diagnostiki prekomerno delujočega tkiva obščitnic s pozitronsko izsevno tomografijo

Mentor: doc. dr. Luka Ležaić, dr. med.

Somentor: dr. Sebastijan Rep, dipl. inž. rad.

Organizacijska enota: Katedra za radiologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Klinika za nuklearno medicino, UKC Ljubljana / Katedra za radiološko tehnologijo, Zdravstvena fakultete, Univerza v Ljubljani

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vhodni podatki vplivajo na učinkovitost strojnega učenja (angl. *machine learning*, ML). Vpliv rekonstrukcijskih nastavitvev na učinkovitost modelov ML za zaznavo in klasifikacijo prekomerno delujočega tkiva obščitnic (PDTO) pri PET/CT z [¹⁸F]FCH do sedaj še ni bil preučen.

Hipoteza: Rekonstrukcijske nastavitve PET/CT slik z [¹⁸F]FCH vplivajo na diagnostično učinkovitost modelov ML za detekcijo in klasifikacijo PDTO.

Namen: Ugotoviti vpliv rekonstrukcijskih nastavitvev na diagnostično učinkovitost modela ML za detekcijo in klasifikacijo PDTO na PET/CT z [¹⁸F]FCH.

Metode: Pregled literature, retrospektivna analiza PET/CT slik z [¹⁸F]FCH pri odraslih bolnikih s PDTO, rekonstrukcija PET/CT slik z uporabo različnih nastavitvev, razvoj modela ML za detekcijo in klasifikacijo PDTO, testiranje in validacija modela ML, primerjava s predhodno razvitimi modeli ML in človeškimi odčitovalci.

Zaključki: Pričakujemo, da bo razviti model ML objektivno pokazal vpliv rekonstrukcijskih nastavitvev na diagnostično učinkovitost pri detekciji in klasifikaciji PDTO s PET/CT z [¹⁸F]FCH.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

114. Naslov teme: Vpliv zdravljenja s kortikosteroidi na kratkoročno variabilnost plodovega srčnega utripa pri plodovih z zastojem v rasti v odvisnosti od gestacijske starosti ploda

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

Somentorica: Gabrijela Bržan Šimenc, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pred 34. tednom nosečnosti, ko predvidevamo porod znotraj enega tedna, plodu preko matere apliciramo kortikosteroide za hitrejše dozorevanje pljuč (maturacijsko zdravljenje). Za spremljanje plodovega stanja in ugotavljanja grozeče hipoksije pri plodu med drugim uporabljamo merjenje kratkoročne variabilnosti (KRV) plodovega srčnega utripa, ki se, merjeno v milisekundah (ms), z razvojem hipoksije manjša. KRV srčnega utripa uravnava kardiovaskularni center v možganskem deblu preko avtonomnega živčnega sistema (AŽS) z negativno povratno zanko, pri čemer simpatični del zanke dozoreva hitreje kot parasimpatični. Pri razvijajoči se hipoksiji ploda prevlada simpatični del nad parasimpatičnim. Podoben vpliv na AŽS kot hipoksija imajo tudi kortikosteroidi, kar lahko pripelje do zmotne interpretacije KRV in morda predčasnega dokončanja že tako prezgodnjega poroda. Vpliv maturacijskega zdravljenja s kortikosteroidi na KRV ni docela razjasnjen. Znan je prehodni začetni porast KRV dan po aplikaciji, o nadaljnjem pomenu padca KRV

zaradi maturacijskega zdravljenja pa si raziskovalci niso enotni. Namen raziskave je oceniti KRV plodovega srčnega utripa pred, med in po maturacijskem zdravljenju s kortikosteroidi pri plodovih z zastojem v rasti v odvisnosti od gestacijske starosti ploda. Zanima nas tudi primerjava s plodovi z normalno oceno telesne teže.

Metode: Raziskava bo prospektivna opazovalna v prvem delu in primer-kontrola v drugem. V študijsko skupino bomo vključili 30 plodov z zastojem v rasti (ocena telesne teže pod 10. centilo za gestacijsko starost) in v kontrolno skupino 30 plodov z normalno oceno telesne teže (ocena telesne teže med 25. in 75. centilo za gestacijsko starost). Po gestacijski starosti bodo plodovi razvrščeni v tri skupine: 10 plodov pod 28. tednom gestacije, 10 med 28 do 32 tednov in 10 med 32 do 34 tednov. Vsem plodovom, pri katerih se bomo odločili za maturacijsko zdravljenje s kortikosteroidi (betametazon 14 mg/24 ur 2-krat), bomo v dopoldanskem času (med 8. in 10. uro) posneli kardiotokogram z računalniško podprtim kardiotokografom (cCTG; angl. computerised CTG) pred aplikacijo kortikosteroidov, na oba dneva aplikacije in nato vsak dan do 7 dni po zadnji aplikaciji kortikosteroida oziroma do poroda, če bo ta prej. cCTG samodejno odčita KRV v ms. Spremembe KRV po gestaciji v posamezni skupini bomo testirali s Studentovim t-testom, razliko med skupinama pa parnim t-testom. Statistično značilne bodo p vrednosti $< 0,05$.

Rezultati: V obeh skupinah, študijski in kontrolni, pričakujemo, da se bo KRV po aplikaciji maturacijskega zdravljenja s kortikosteroidi sprva povečala in nato prehodno zmanjšala ne glede na gestacijsko starost ploda. Vpliv kortikosteroidov na KRT bo večji pri manjši gestaciji ploda in večji v kontrolni skupini v vseh gestacijskih skupinah.

Opredelitev značaja naloge: klinična prospektivna opazovalna in primer-kontrola raziskava

PONOVO RAZPISANE TEME (skrajni rok za oddajo raziskovalnih nalog: 1. september 2023)

1. Opredelitev zgradbe perifernega živca s pomočjo tehnike difuzijskega zajemanja na MR mikroskopiji – prvič ponovno razpisana tema (št. 6)

Mentor: doc. dr. Žiga Snoj

Somentor: prof. dr. Igor Serša

Študenti: tema je zasedena

Organizacijska enota: Inštitut za anatomijo, UL MF / UKC Ljubljana, Klinični inštitut za radiologijo / Inštitut Jožef Stefan

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Difuzijsko tenzorsko slikanje (DTI) je nadgradnja difuzijsko obteženega slikanja (DWI), ki temelji na naključnem gibanju molekul. Za DTI sliko je treba posneti več DWI slik pri različnih smereh difuzijskega gradienta. Slikanje je široko uporabljeno pri prikazu centralnega živčevja (in vivo), saj omogoča tridimenzionalen prikaz poteka vlaken. Slike imajo zaradi nižjega gradienta magnetnega polja (običajno 3T) pogosto nizko prostorsko resolucijo. Namen naloge je prikaz perifernih živcev z visoko gradientnim DTI slikanjem in primerjava s svetlobnomikroskopsko sliko.

Metode: Periferne živce (n. medianus), pridobljene od kadavrov, bomo slikali z visoko gradientnim (9T) difuzijskim tenzorskim magnetnoresonančnim slikanjem ter pridobljene slike primerjali s histološko zgradbo živca pod svetlobnomikroskopsko sliko (barvanje HE). DTI slike bomo prikazali s 3D modeli ter z vektorsko analizo primerjali pridobljene vektorske parametre z zgradbo perifernega živca.

Pričakovani rezultati: Zaradi uporabe visokega magnetnega polja na DTI sliki pričakujemo, da bo mogoče dobro ločiti snope žičnih vlaken od epinevrija ter perinevrija. Hkrati pričakujemo visoko stopnjo ujemanja med histološko in DTI sliko.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

2. Naslov teme: Ocena barvnega vida pri dojenčkih in malčkih – prvič ponovno razpisana tema (št. 90)

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

Študenti: tema je zasedena

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Po ocenah ima 15–20 % celotne populacije eno od pridobljenih ali prirojenih okvar barvnega vida. Za klinično oceno barvnega vida uporabljamo pseudoizokromatične tablice, teste urejanja in razvrščanja in anomaloskope. Natančna ocena vrste in stopnje okvare barvnega vida je možna šele ob dobrem otrokovem sodelovanju, kar praviloma ni pred dopolnjenim 10. letom starosti. Obstajajo sicer nekateri mlajšim otrokom prilagojeni testi, s katerimi pa lahko barvni vid ocenimo zgolj orientacijsko in ne prej kot pri 4.–5. letu starosti.

Metode: Za oceno barvnega vida bomo uporabili metodo preferenčnega gledanja, otrokove očesne gibe pa bomo sledili s sistemom za analizo očesnih gibov. V raziskavo bomo vključili najmanj 30 otrok do dopolnjenega 3. leta starosti.

Rezultati: V prvi fazi raziskave bomo skupaj z zunanji sodelavci razvili ustrezne barvne dražljaje, ki jih bomo lahko predvajali na računalniškem zaslonu po metodi preferenčnega gledanja. V drugi fazi pa bomo pričeli s predvajanjem dražljajev otrokom in z registracijo zadjega v posamezni barvni osi, na katerega se otrok še odzove z ustreznim očesnim gibom.

Zaključek: Raziskava bo osnova za razvoj nove in izvirne metode in morda njeno kasnejšo vpeljavo v klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

3. Naslov teme: Motnje dihanja pri pacientih z nevrodegenerativnimi oblikami parkinsonizma – prvič ponovno razpisana tema (št. 119)

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

Študenti: tema je zasedena

Organizacijska enota: Katedra za nevrologijo, UL MF / Klinični oddelek za bolezni živčevja, Nevrološka klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Nevrodegenerativne bolezni, vključno s Parkinsonovo boleznijo (PB), so pogosto povezane z motnjami motoričnega nadzora, vključno z motnjami dihanja. Za razliko od ostalih motoričnih težav, kot so tremor v mirovanju, rigidno povišan tonus, bradikinezija in posturalna nestabilnost, so motnje dihanja slabo razumljene, njihova pogostost je podcenjena, kljub njihovi pomembnosti za osebe s PD. Klinična poročila opisujejo različne respiratorne simptome od dispneje, pomanjkanja kontraktilnosti dihalnih mišic in usklajevanje prsne mišične mase, motnje ritmičnosti dihanja in pa tudi dnevno zaspanost zaradi nočne hipoksije. Po naših kliničnih opazanjih je en pomemben dejavnik, ki prispeva k dispneji, slabša gibljivost diafragme (bradikinezija diafragme), ni pa znano, kakšen učinek imajo dopaminergična zdravila na le-to.

Motnje dihanja pri PB, vendar tudi pri multipli sistemski atrofiji (MSA) in progresivni supranuklearni paralizi (PSP), imajo tako pomembne posledice za kakovost življenja. Večkrat dihalne motnje vodijo v aspiracijsko pljučnico, ki je en glavnih vzrokov smrti pri parkinsonizmih. Zaradi tega je boljše razumevanje dihalnih motenj pri pacientih s PB in ostalimi parkinsonizmi izrednega pomena, saj zdravljenje le-teh lahko bistveno prispeva k njihovi boljši obravnavi.

Namen: Splošni namen je opredeliti značilnosti motenj dihanja pri pacientih z nedegenerativnimi oblikami parkinsonizma oz. s PB, MSA in PSP. Osredotočili se bomo na mehanizme fenomena dispneje/bradipneje in gibljivost diafragme.

Hipoteze: 1. V primerjavi z zdravimi preiskovanci imajo pacienti s PB slabšo gibljivost diafragme. 2. Dopaminergična zdravila izboljšajo gibljivost diafragme in posledično dispnejo pri pacientih s PB. 3. V primerjavi s pacienti s PB, imajo pacienti s PSP in MSA slabšo gibljivost diafragme in bolj izrazito dispnejo.

Metode: V študiji bomo vključili tri skupine pacientov – s PB, z MSA in s PSP, ter skupino kontrolnih preiskovancev. Tarčno število preiskovancev v vsaki skupini bo 15. Klinično nevrološko stanje bo pri vseh pacientih ocenjeno z ustreznimi lestvicami. Motnje dihanja in dispneja bojo prav tako ocenjene z ustreznimi lestvicami. Gibljivost diafragme (amplituda in frekvenca) bo ocenjena ultrazvočno in z EMG diafragme. Za oceno dihalnih sposobnosti bodo pacienti opravili spirografijo. Poleg neinvazivne ocene saturacije krvi s kisikom planiramo oceno saturacije krvi s pomočjo plinske analize arterijske krvi (PAAK). Možna je ocena dihalnih sposobnosti ponoči s pomočjo polisomnografije.

Rezultati: Pričakujemo, da bomo ugotovili pomembno povezavo med zmanjšano gibljivostjo diafragme in dispnejo/bradipnejo pri pacientih z nevrodegenerativnimi oblikami parkinsonizma. Zmanjšana gibljivost diafragme bo korelirala s stopnjo apendikularne motorične prizadetosti, predvsem z apendikularno bradihipokinezijo in bo bolj izrazita pri pacientih s PSP in MSA kot pri pacientih s PB. Pri slednjih pričakujemo, da se bosta gibljivost diafragme in dispneja izboljšali z dopaminergičnimi zdravili.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

4. Naslov teme: **Vpliv antioksidativnih in vnetnih poti na sopojavnost parodontalne bolezni in srčno-žilnih bolezni – prvič ponovno razpisana tema (št. 70)**

Mentor: izr. prof. dr. Boris Gašpirc, dr. dent. med.

Somentor: doc. dr. Robert Marčun, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za ustne bolezni in parodontologijo, UL MF / Klinika Golnik

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Parodontalna bolezen je glavni vzrok izgube zob v odrasli populaciji ter hkrati preko mehanizmov bakterijskega razsoja, vnetnih mediatorjev in navzkrižne imunske reakcije vpliva na sistemsko zdravje bolnikov s parodontalno boleznijo. Bolniki z napredovalo obliko parodontalne bolezni imajo 2–3-krat višje tveganje za nastanek in napredovanje srčno-žilnih bolezni.

Hipoteza: Bolniki s srčno-žilnimi boleznimi, ki imajo hkrati napredovalo obliko parodontalne bolezni, imajo prisotne polimorfizme genov vključenih v antioksidativne in vnetne poti, ki prispevajo h klinični manifestaciji obeh vnetnih bolezni.

Namen: Namen naloge je ugotoviti vpliv genetske variabilnosti genov antioksidativnih in vnetnih poti na sopojavnost in klinične manifestacije parodontalne bolezni in srčno-žilnih bolezni.

Metode: V klinično raziskavo bodo vključeni bolniki s srčno-žilno boleznijo, ki se zdravijo na Kliniki Golnik in bodo v anamnezi navajali znake in simptome parodontalne bolezni. Taki bolniki bodo pregledani na Katedri za ustne bolezni in parodontologijo in 20 bolnikov, pri katerih bo diagnosticirana parodontalna bolezen, bo vključenih v raziskavo. Deset zdravih oseb bo vključenih v kontrolno skupino. Korelirali bomo vrednosti markerjev srčno-žilnih bolezni z vnetnimi markerji in markerji antioksidativnih poti v gingivalni tekočini. Izvedli bomo genotipizacijo za polimorfizme genov antioksidativnih in vnetnih poti bolnikov ter zdravih preiskovancev.

Zaključki: Predvidevamo, da bodo imeli bolniki s srčno-žilnimi boleznimi in parodontalno boleznijo več polimorfizmov genov antioksidativnih in vnetnih poti, ki pospešujejo vnetje.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

5. Naslov teme: **Študij mehanizmov delovanja PACAP na izoliranih možganskih arterijah – prvič ponovno razpisana tema (št. 54)**

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

Organizacijska enota: Inštitut za farmakologijo in eksperimentalno toksikologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Vpletenost adenilat ciklaze aktivirajočega hipofiznega peptida (Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide – PACAP) v uravnavo delovanja nevroendokrinega in avtonomnega živčnega sistema je slabo raziskana. Še manj je poznano delovanje odziva možganskih žil na PACAP, skoraj nepoznana pa je ta vloga pri humanih možganskih žilah.

Hipoteza: Odzivnost bazilarnih možganskih arterij bo povezana z gostoto receptorja PAC1 in prisotnostjo oblik PACAP-27 in PACAP-38. Odzivi žil in gostota peptida bo značilno različna pri ljudeh, umrlih zaradi depresije / samomora v primerjavi z umrlimi zaradi drugih vzrokov.

Namen: Z določanjem odziva elementov sistema PACAP v izoliranih žilah bomo ocenili pomen peptida pri bolnikih, obolelih za depresijo in povezanost s spremenjenim odzivom sistema pri drugih boleznih.

Metode: Iz vzorcev, odvzetih za študijo funkcionalnega odziva, bomo del arterij analizirali na gostoto PAC1 in VPAC1. Funkcionalni odziv žil bomo primerjali z gostoto receptorjev pri istih žilah.

Zaključki: S to študijo bomo poiskali povezave med odzivnostjo žil, gostoto receptorjev, starost ter bolezen umrlih. Predvidoma bodo to prvi podatki o delovanju PACAP na humanih možganski žilah.

Opredelitev značaja naloge: temeljne medicinske znanosti

6. Naslov teme: **Mikro RNA v zunajceličnih veziklih kot biološki označevalec za neinvazivno odkrivanje zavrnitve presajene ledvice – prvič ponovno razpisana tema (št. 43)**

Mentor: prof. dr. Miha Arnol, dr. med.

Somentorica: izr. prof. dr. Metka Lenassi, univ. dipl. mikr.

Študenti: tema je zasedena

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF / Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Presaditev ledvice predstavlja optimalno zdravljenje bolnikov s končno ledvično odpovedjo. Vodilni vzrok odpovedi delovanja presadka je zavrnitev, za izboljšanje možnosti preživetja presadka pa je ključno čimprejšnje odkritje zavrnitve. Trenutno se v klinični praksi uporablja patohistološka analiza vzorca ledvične biopsije (nadzorna ali indikacijska biopsija). Ledvična biopsija je invaziven postopek z možnostjo zapletov, v odvzetem vzorcu so histopatološke spremembe lahko odsotne, ponovne biopsije pa so poleg večjega tveganja za zaplete tudi organizacijsko zahtevne in drage.

Hipoteza: Naša hipoteza je, da se profil miRNA v ZV sproščenih v urin pri zavrnitvi presajene ledvice značilno razlikuje od profila miRNA v ZV sproščenih v urin, kadar zavrnitve ne dokažemo.

Metode: Raziskavo bomo izvedli na manjšem številu vzorcev urina bolnikov s presajeno ledvico, ki so se prostovoljno vključili v etično odobreno raziskavo (0120-216/2019/04). Iz urina bomo najprej s

pomočjo velikostno izključitvene kromatografije izolirali ZV, iz katerih bomo nato s pomočjo kita izolirali celoten nabor miRNA. Te bomo prepisali v cDNA in s pomočjo panelov na osnovi PCR v realnem času (qPCR) preverili izražanje 179 miRNA, pogosto prisotnih v urinu. Z bioinformatično analizo bomo nato identificirali miRNA, ki se značilno razlikujejo med bolniki z zavrnitvijo presadka in bolniki brez zavrnitve presadka, ter preverili njihovo izražanje s qPCR na novi manjši skupini preiskovancev. Predvidevamo, da bomo identificirali vsaj 3 vrste miRNA v ZV iz urina, ki bodo značilno raznoliko izražene pri bolnikih z zavrnitvijo presadka, in bolnikih, kjer zavrnitve ne bomo dokazali.

Zaključki: Raziskava bo uporabila nove pristope za identifikacijo neinvazivnih bioloških označevalcev v urinu bolnikov z zavrnitvijo presajene ledvice, z velikim pomenom za bodočo klinično prakso.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

7. Naslov teme: **Klinične značilnosti alergije za mačko – prvič ponovno razpisana tema (št. 23)**

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

Somentorica: dr. Ana Koren, dipl. univ. biol.

Organizacijska enota: Katedra za interno medicino, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Med bolniki, napoteni na teste takojšnje preobčutljivosti, se pogosto ugotovi pozitiven rezultat z alergenom mačke.

Velikokrat bolniki s pozitivnim testom nimajo težav ob stiku z mačko, včasih so težave zgolj ob večji izpostavljenosti, nekateri bolniki pa čutijo težave že ob minimalni izpostavljenosti.

Namen raziskave: V raziskavi želimo ugotoviti, kako pogosta je senzibilizacija s tem alergenom, kako pogosta je klinično pomembna, kateri so simptomi, kateri so napovedni dejavniki in biomarkerji klinično pomembne senzibilizacije ter teže alergije. Zanima nas, kako pogosto pri tej alergiji pride v poštev zdravljenje s specifično imunoterapijo.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

8. Naslov teme: **Vpliv posledic prebolele okužbe s SARS-CoV-2 na funkcijo kardiovaskularnega sistema pri odraslih bolnikih – prvič ponovno razpisana tema (št. 24)**

Mentor: doc. dr. Robert Marčun, dr. med.

Somentor: asist. dr. Boštjan Rituper, dr. med.

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

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Pri številnih bolnikih, po nekaterih študijah celo pri več kot 50 %, se po preboleli okužbi s SARS-CoV-2 razvijejo nespecifični simptomi, kot so dispneja, bolečina v prsih, palpitacije, vrtoglavica in občutek zmanjšane fizične zmogljivosti. Skupek opisanih simptomov v strokovni literaturi imenujejo poCOVIDni sindrom (angl. *post-covid* ali *long-covid syndrome*). Etiološko poCOVIDnega sindroma še ne znamo pojasniti, je pa v patogenezo poleg drugih organskih sistemov zelo verjetno vpletena tudi okvara kardiovaskularnega sistema. V študijah so bolniki po preboleli okužbi s SARS-CoV-2 namreč mnogo pogosteje ugotavljali znake okvare in vnetja srčne mišice ter okvaro endotelija žil. Cilj raziskave je s spodaj opisanimi metodami raziskati posledice okužbe s SARS-CoV-2 na kardiovaskularni sistem.

Metode: Pri bolnikih s poCOVIDnim sindromom bomo opravili ergospirometrijo, UZ srca s posnetki deformacije (strain) miokarda in 24-urni EKG ter rezultate preiskav primerjali s kontrolno skupino.

Pričakovani rezultati: Glede na do sedaj objavljene študije pri bolnikih s poCOVIDnim sindromom pričakujemo zmanjšano aerobno zmogljivost, v povprečju višjo srčno frekvenco in zmanjšano variabilnost srčnega utripa (HRV). Ne pričakujemo z UZ-preiskavo opredeljivih strukturnih in funkcionalnih sprememb srca.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

9. Naslov teme: **Dolžina telomerov in polimorfizmi *hTERT* kot biološki označevalec pri azbestnih boleznih – prvič ponovno razpisana tema (št. 16)**

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

Somentorica: prof. dr. Katarina Trebušak Podkrajšek, univ. dipl. biokem.

Študenti: tema je zasedena

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo in molekularno genetiko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Poklicna ali okoljska izpostavljenost azbestu je povezana s pojavom azbestoze, plevralnih plakov in rakavih obolenj, kot je maligni mezoteliom (MM). Pri patogenezi imajo pomembno vlogo vnetni procesi, saj azbestna vlakna inducirajo nastajanje reaktivnih kisikovih spojin in sprožajo kronični vnetni odgovor. Kronično vnetje lahko pomembno vpliva tudi na dolžino telomerov, nukleoproteinskih kompleksov, ki ščitijo konce kromosomov in vzdržujejo genomsko stabilnost. V edini dosednji raziskavi je bila izpostavljenost azbestu pomembno povezana z dolžino telomerov v plevralnem izlivu. Ob celičnih delitvah se telomeri skrajšujejo, to krajšanje pa upočasnijo telomeraza. Daljša dolžina telomerov v levkocitih je bila povezana s povečanim tveganjem za pojav in slabšo prognozo pri nekaterih rakih. Pri MM tovrstnih raziskav še ni, znano pa je, da pri tem raku lahko pride do reaktivacije telomeraze. Kandidat bo v nalogi preveril **hipotezo**, da genetski polimorfizmi katalitične podenote telomeraze (*hTERT*) in dolžina telomerov v levkocitih lahko služijo kot biološki označevalec tveganja za nastanek azbestnih boleznih in kot napovedni dejavnik napredovanja boleznih in odgovora na zdravljenje pri MM.

Metode in rezultati: Kandidat bo izvedel raziskavo primerov s kontrolami. Primeri bodo bolniki z MM, zdravljeni na Onkološkem inštitutu v Ljubljani. Vključene bodo tudi tri skupine delavcev, ki so bili poklicno izpostavljeni azbestu, in sicer: a) osebe z azbestozo, b) osebe s plevralnimi plaki in c) osebe, ki niso razvile nobene azbestne bolezni (kontrola). Pri bolnikih z MM bomo za izolacijo genomske DNA uporabili vzorce periferne krvi, odvzete pred zdravljenjem in po njem, za ostale preiskovance pa smo vzorce DNA že zbrali v toku predhodnih raziskav. Za določanje polimorfizmov *hTERT* (rs10069690, rs2736100 in rs2736098) bomo uporabili metode, ki temeljijo na alelo-specifičnem kvantitativnem PCR, za določanje dolžine telomerov pa monokromatski multipleksni kvantitativni PCR v realnem času. S statistično analizo bo kandidat preveril vpliv izpostavljenosti azbestu in polimorfizmov *hTERT* na dolžino telomerov ter njihovo povezanost z azbestnimi boleznimi.

Zaključki: Pričakujemo, da bomo opredelili vpliv okoljskih in genetskih dejavnikov na dolžino telomerov pri azbestnih boleznih, kar bi lahko pomembno prispevalo k boljšemu razumevanju patogeneze azbestnih boleznih kot tudi odgovora na zdravljenje pri MM.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

10. Naslov teme: **Poznavanje kratic slovenske medicinske terminologije – prvič ponovno razpisana tema (št. 99)**

Mentorica:izr. prof. dr. Helena Lenasi, dr. med.

Organizacijska enota: Inštitut za fiziologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Kratice so besedotvorna vrsta, ki se v kliničnem okolju uporablja na dnevni ravni. Čeprav se z njihovo uporabo poveča gospodarnost izraza, se pojavlja vprašanje, ali se z njimi ne izgubljajo tudi vsebinske lastnosti terminov, ki jih označujejo. Slednje je lahko problematično tako v splošnem jeziku (sploh pri determinologiziranih medicinskih kraticah) kot znotraj terminološkega sistema, saj je več raziskav pokazalo, da zdravniki pogosto ne poznajo niti najbolj osnovnih kratic drugega kliničnega področja, kar lahko predstavlja velike težave pri komunikaciji med njimi – v angleško

govorečem svetu se je zato uveljavil tudi seznam prepovedanih kratic, raba katerih je odsvetovana zaradi različnih razlogov.

Namen in metode: V raziskavi bomo ugotavljali poznavanje nekaterih največkrat in manjkrat uporabljenih kratic medicinske terminologije. Kratice bomo najprej izluščili iz nabora reprezentativnih medicinskih in nemedicinskih besedil, nato pa s spletnim anketnim vprašalnikom preverili njihovo poznavanje med zdravniki, študenti in nestrokovno javnostjo. Tako bomo opisali stopnjo poznavanja medicinskih kratic in osmislili tudi njihovo rabo v zdravstveni dokumentaciji, ki mora biti na ravni razumevanja vsebine dostopna tako bolniku kot vsem drugim zdravnikom in zdravstvenim delavcem, ki pridejo v stik z bolnikovo dokumentacijo.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

11. Naslov teme: Vloga izbranih molekul miRNA kot bioloških označevalcev pri pacientih s ploščatoceličnim rakom glave in vratu – prvič ponovno razpisana tema (št. 17)

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

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

Organizacijska enota: Inštitut za biokemijo, UL MF / Klinični oddelek za maksilofacialno in oralno kirurgijo, SPS Kirurška klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Rak glave in vratu je šesti najpogostejši rak v svetu in sedmi najpogostejši rak v Sloveniji z letno incidenčno stopnjo približno 40 na 100.000 prebivalcev, od katerih večino predstavljajo moški. Preživetje se v zadnjih desetletjih kljub sodobnim radio- in kemoterapevtskim metodam ni pomembno izboljšalo. Zdravljenje lokalno in področno napredovalih karcinomov glave in vratu temelji na kirurškem zdravljenju, ki mu sledi obsevanje, ki ga lahko kombiniramo s sočasno kemoterapijo. Zdravljenje je agresivno in pri pacientih povzroča hude stranske učinke in dolgoročne posledice in je pogosto neuspešno. Zaradi hudih stranskih učinkov bi bilo smiselno pacientom s pričakovanim slabim odgovorom na zdravljenje spremeniti načrt zdravljenja, vendar za zdaj ne poznamo specifičnih bioloških označevalcev, s katerimi bi lahko napovedovali odgovor na zdravljenje. Številne študije so pokazale, da se molekule miRNA različno izražajo pri številnih rakih tako na ravni primerjave med tumorskimi in netumorskimi tkivi kot tudi med zdravljenjem pacientov.

Hipoteza: Predlagana ničelna hipoteza, ki jo želimo preučiti, je, da se izražanje izbranih molekul miRNA ne spreminja v različnih obdobjih zdravljenja v krvi pacientov s ploščatoceličnim rakom.

Namen raziskave: V predlagani raziskavi bomo preučili izražanje miRNA, izoliranih iz zunajceličnih veziklov, ki jih bomo pridobili iz vzorcev krvi. Cilj raziskave je ugotoviti, ali se profili miRNA razlikujejo v različnih obdobjih zdravljenja pacientov z rakom glave in vratu.

Metode: Kandidat bo s pomočjo prosto dostopnih spletnih orodij 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. S parametričnimi in neparametričnimi statističnimi testi bo opredelil razlike v izražanju izbranih mRNA.

Zaključki: Določitev različno izraženih molekul miRNA v krvi pacientov s ploščatoceličnim rakom glave in vratu med zdravljenjem bi lahko pripomoglo k boljšemu razumevanju patogeneze tega raka in v prihodnosti tudi k razvoju bioloških označevalcev poteka zdravljenja pri pacientih z rakom glave in vratu.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

12. Naslov teme: Poenostavitev preiskave elektrookulografije – prvič ponovno razpisana tema (št. 89)

Mentorica: doc. dr. Martina Jarc Vidmar, dr. med.

Somentorica: doc. dr. Maja Šuštar, dipl. biol.

Organizacijska enota: Očesna klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Elektrookulografija (EOG) je pomembna neinvazivna diagnostična metoda, s katero ocenjujemo delovanje retinalnega pigmentnega epitelija (RPE) v mrežnici. V klinični praksi se uporablja v diagnostiki Bestove viteliformne distrofije (BVD). Preiskavo delamo v skladu z ISCEV standardi, traja 30 minut, prvih 15 minut v temi, drugih 15 minut na svetlobi, pacienti vsako minuto horizontalno odklanjajo oči od ene h drugi prižigajoči se lučki. Rezultat izrazimo v obliki Ardenovega indeksa (AI), ki meri razmerje med minimalno amplitudo sakad v temi (upad v temi – Tu) in maksimalno amplitudo sakad v svetlobi (svetlobni vrh – Sv). Normalne vrednosti AI so večje od 1,8. Pri bolnikih z BVD ne pride do svetlobnega vrha, AI je manjši od 1,5, večinoma 1,1.

Problem: Raziskava EOG je dolga in jo relativno redko uporabljamo.

Namen: Namen naše raziskave je poenostaviti metodo EOG.

Delovna hipoteza: EOG po skrajšanem protokolu bo dal podobne rezultate AI.

Metode: Retrospektivno bi pogledali latenčne vrednosti Sv in Tu že posnetih bolnikov, snemanih v našem laboratoriju na napravi Espion. Za standardizacijo bi posneli EOG na 20 zdravih preiskovancih le v časovnem intervalu, ko pričakujemo Tu in Sv, izračunali bi AI poenostavljenega EOG. Nato bi podobno naredili še pri bolnikih z BVD, kjer pričakujemo, da ne pride do porasta amplitud sakad v svetlobi.

Rezultati: Preverili bi radi, če dobimo podobne rezultate AI, kot če delamo EOG po standardnem daljšem EOG protokolu.

Zaključki: Namen naše preiskave je poenostaviti EOG preiskavo in jo dolgoročno uporabljati bolj pogosto oz. jo morda kasneje poskusno vključiti kar v standarden protokol fotopičnega in skotopičnega ERG. S tem bi dobili dodatne pomembne podatke o delovanju RPE.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

13. Naslov teme: **Vpliv označevanja lipidnih mehurčkov na njihovo obliko – prvič ponovno razpisana tema (št. 113)**

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

Somentorica: asist. dr. Janja Majhenc, univ. dipl. fiz.

Organizacijska enota: Inštitut za biofiziko, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: Fluorescenčne označevalce uporabljamo za opazovanje in določanje membranskih struktur. Označevanje naj ne bi vplivalo na strukture. Že majhne spremembe v membrani ohlapnega lipidnega mehurčka močno vplivajo na njegovo obliko. Ti označevalci so sestavni del membrane in zato vplivajo na njene lastnosti, od katerih je odvisna njihova oblika.

Hipoteza: Določeni označevalci se zgolj zaradi osvetljevanja spremenijo, kar lahko vpliva na membrano in s tem na obliko mehurčka, ker se površini slojev spremenita. Vpliv osvetljevanja je zanemarljiv, če oblika ostane nespremenjena.

Namen: Primerjali bomo označevalce, ki se pogosto uporabljajo, glede njihovih vplivov na lipidne membrane. Pri označevalcih, kjer bo vpliv zaznan, bomo skušali določiti, od česa je le-ta odvisen. Za te označevalce bomo ocenili tudi časovne konstante za procese.

Metode: Odziv fosfolipidnih mehurčkov bomo spremljali s fluorescenčnim in faznokontrastnim mikroskopom. Za oceno sprememb površin lipidnih plasti bomo uporabljali tabelirane rezultate.

Zaključki: Pričakujemo, da bodo morfološke spremembe, tj. zmanjšanje površin membrane, ob uporabi fluorescentnih označevalcev manjše kot ob uporabi PE-lissamine-rhodamine-B.

Opredelitev značaja naloge: bazična raziskava

14. Naslov teme: **Učinek naravnega izvlečka medicinske konoplje na zmanjšanje hudih vedenjskih težav pri otrocih z avtizmom – prvič ponovno razpisana tema (št. 37)**

Mentor: prof. dr. David Neubauer, dr. med., višji svetnik

Somentorica: prim. dr. Maja Jekovec - Vrhovšek, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za pediatrijo, UL MF / Pediatrična klinika, UKC Ljubljana

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišča: O učinkovitosti in varnosti kanabinoidov pri zdravljenju otrok s spektroavtistično motnjo (SAM) ni enotnega mnenja. Agresivnost in samopoškodbeno vedenje sta lahko pridruženi simptom SAM in lahko povzroči ta signifikantno škodo pacientom in sta tudi velika obremenitev za njihove družine. Težave zdravimo predvsem s protipsihotičnimi zdravili. Preveriti želimo, če so hude vedenjske težave (združene s SAM ali ne) lahko učinkovito pod nadzorom s polnospektralno, naravno medicinsko konopljo (ki bo vključevala večino nepsihotropnih kanabinoidov, vključno z visoko vsebnostjo THC (CBD : THC razmerje 10 : 1).

Metode: Študija bo potekala v enem centru in bo opazovalna: 25 otrok, starih 5–18 let s hudimi vedenjskimi težavami (z ali brez SAM). Pripravek medicinske konoplje bo vseboval CBD : THC v razmerju 10 : 1 (začetni odmerek 0,01 mg/kg/dan THC, zvišano do največjega odmerka THC 1 mg/kg/dan za 6 tednov. Starši bodo na semi-strukturiranem vprašalniku ves čas beležili učinke in klinično stanje, na koncu pa ocenili še oceno po lestvici CGI – i (7 možnih stopenj). Pred začetkom študije in na koncu bomo odvzeli rutinske krvne preiskave (hemogram, jonogram, jetrni testi). Zabeležili bomo stranske učinke.

Pomen raziskave: Menimo, da bo zdravljenje s pripravkom iz naravne medicinske konoplje učinkovito in se bodo starši raje odločili za pripravek iz naravne medicinske konoplje kot pa za protipsihotična zdravila pri otrocih s hudimi vedenjskimi težavami.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava

15. Naslov teme: **Učinkovitost kinina za zdravljenje mišičnih krčev pri bolnikih z amiotrofično lateralno sklerozo – prvič ponovno razpisana tema (št. 51)**

Mentor: doc. dr. Blaž Koritnik, dr. med.

Organizacijska enota: Katedra za nevrologijo, UL MF

Kratka obrazložitev vsebinske usmeritve in znanstvene aktualnosti dela

Izhodišče: Številni bolniki z amiotrofično lateralno sklerozo (ALS) poročajo o mišičnih krčih med potekom bolezni. Farmakološko blaženje le-teh predstavlja pomemben doprinos h kvaliteti življenja bolnikov. Kinin je zdravilo, za katero obstajajo dokazi zmerne kvalitete, da zmanjša pogostost, intenzivnost in število dni s krči. Ob tem resni neželeni učinki niso večji kot pri placebo.

Namen raziskave: Preveriti vpliv zdravila kinin na pogostost in jakost mišičnih krčev v randomizirani dvojno slepi študiji. Predvidevamo, da bodo imeli bolniki, zdravljeni s kininom, manj pogoste in manj intenzivne mišične krče v primerjavi z zdravljenjem s placebo.

Metode: Dvojno slepa s placebo kontrolirana randomizirana raziskava. Bolniki bodo vodili dnevnik pogostosti in intenzitete krčev. Najprej dva tedna ne bodo prejeli kinina, nato bodo dva tedna prejeli kinin ali placebo, sledili bodo štirje tedni brez zdravila, nato dva tedna kinina ali placebo in ponovno štirje tedni brez zdravila. V raziskavo bomo vključili bolnike z ALS in mišičnimi krči, ki jih vodimo na Kliničnem inštitutu za klinično nevrofiziologijo, Nevrološka klinika UKCL.

Pričakovani rezultati: Predvidevamo, da bomo z raziskavo ugotovili, da zdravljenje s kininom učinkovito zmanjšuje intenziteto in pogostnost mišičnih krčev.

Zaključki: Z raziskavo bomo prispevali kakovostne podatke, ki bodo omogočili z dokazi podprto simptomatsko zdravljenje krčev pri bolnikih z ALS.

Opredelitev značaja naloge: klinična raziskava